

## تأثیر اسید چرب امگا ۳ بر سیستم شنوایی

ویدا رحیمی<sup>۱</sup>، سعید فراهانی<sup>۱</sup>، ملیحه نوبخت<sup>۲</sup>، آتوسا سعیدپور<sup>۳</sup>، شهره جلائی<sup>۴</sup><sup>۱</sup> - گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران<sup>۲</sup> - گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران<sup>۳</sup> - گروه تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران<sup>۴</sup> - گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

## چکیده

**زمینه و هدف:** اسید چرب امگا ۳ نقش بیولوژیکی و ساختاری در سیستم‌های مختلف بدن دارد. نقشی که مطالعات بی‌شماری به پژوهش پیرامون آن پرداخته‌اند. یکی از این سیستم‌های تأثیرپذیر شنوایی است. هدف از مطالعه حاضر بررسی نتایج پژوهش‌های انجام شده پیرامون اسید چرب امگا ۳ و تأثیرگذاری آن بر سیستم شنوایی بود.

**روش بررسی:** در این مقاله پژوهش‌هایی که به بررسی اسید چرب امگا ۳ و تأثیر آن بر سیستم شنوایی پرداخته بودند، مرور شد. این مطالعات با کلید واژه‌های شنوایی و امگا ۳ از بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، Medline، Cochrane Library، SID و کتب منتشره از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۱۳ استخراج شدند.

**نتیجه‌گیری:** مقادیر فزونی و نقص مصرف اسید چرب امگا ۳ می‌تواند اثرات زیان‌باری بر رشد و نمو جنین و نوزاد، مغز و سیستم عصبی مرکزی به‌ویژه شنوایی داشته باشد. یافتن دوز مناسب مصرف امگا ۳ دارای اهمیت است.

**واژگان کلیدی:** سیستم شنوایی، پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز، امگا ۳، اسیدهای چرب اشباع‌نشده با زنجیره بلند

(دریافت مقاله: ۹۱/۱۱/۱، پذیرش: ۹۱/۱۱/۲۶)

## مقدمه

آلفا-لینولنیک اسید به EPA و DHA کم است و این دو ماده که نقش اساسی در فرایند زیستی بازی می‌کنند، باید از طریق رژیم غذایی دریافت شوند (۵ و ۶).

برهم‌کنش اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ اثرات زیستی آنها را تعیین می‌کند و این برهم‌کنش به‌شدت بر عملکردهای مختلف تأثیرگذار است (۷). نقش‌هایی همچون شکل‌دهی ایکوسانوئید (مولکول‌های سیگنالینگ به‌عنوان پیغام‌بر در CNS)، لیپوکسین (ضد التهاب)، تشکیل تکه‌های لیپیدی (مؤثر در سیگنالینگ سلولی) و فعال‌کننده عوامل رونویسی اسید دئوکسی ریبونوکلیئیک (Deoxyribonucleic acid: DNA) تنها گوشه‌ای از تأثیرات این مواد در بدن است. همچنین مطالعاتی به نقش

اسیدهای چرب امگا ۳ (omega 3) از خانواده اسیدهای چرب غیراشباع مرکب (polyunsaturated fatty acids: PUFAs) هستند. سه نوع اسید چرب امگا ۳ وجود دارد که در سوخت‌وساز بدن نقش اساسی ایفا می‌کنند: آلفا-لینولنیک اسید (alpha-linolenic acid: ALA; 20:3) تنها اسید چرب ضروری که بدن قادر به سنتز آن نیست؛ ایکوزاپنتانوئیک اسید (eicosapentaenoic acid: EPA; 20:5) و دکوزاهگزانوئیک اسید (docosahexaenoic acid: DHA; 22:6) که هر دو اسید چرب با زنجیره طولانی محسوب می‌شوند و بدن می‌تواند از آلفا-لینولنیک اسید به‌عنوان نقطه شروعی برای سنتز آنها استفاده کند (۴-۱)؛ هرچند تحقیقات نشان می‌دهد که میزان تبدیل

منحصربه‌فرد اسیدهای چرب در رشد سیستم عصبی و انتقال نورونی اشاره می‌کنند (۱۰-۸). اسیدهای چرب امگا ۳، به‌ویژه DHA نقش بسیار مهمی در تکامل مغز و سیستم عصبی (۴۰ درصد PUFAs در مغز)، شیکیه (۶۰ درصد PUFAs در شبکیه) و غشای پلاسمایی نوروها (۵۰ درصد وزن غشای پلاسمایی) ایفا می‌کنند. DHA تنظیم‌کننده انتقال با واسطه حامل (carrier-mediated) تورین، گلاسیسین و کولین است و عملکرد کانال پتاسیم یک‌سوساز تأخیری را منظم می‌کند (۱۱ و ۱۲) و نیز در تنظیم بیان ژن (۱۳) و میلینه‌سازی اعصاب که در سیستم شنوایی هم نقش دارند دارای نقش اساسی است (۱۴). امروزه، به دلیل تغییر رژیم غذایی متداول در جهان و کمبود مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ نسبت به امگا ۶، شیوع بیماری‌های گوناگون با اثرگذاری بر سیستم‌های گوناگون بدن افزایش پیدا کرده است و این باعث توجه به اصلاح روند رژیم غذایی و توجه به نقش امگا ۳ و در نتیجه برقراری تعادل بین امگا ۳ و امگا ۶ شده است (۱۵). این نقش در حیطه‌های تولد و رشد جنین و نوزاد، مغز و سیستم اعصاب، گستره شناختی-عصبی، بینایی، ترکیبات لیپیدی ارگان‌های مختلف، شنوایی و چندین حیطه دیگر مورد توجه و بررسی قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی نتایج پژوهش‌های انجام شده درباره امگا ۳ در حیطه‌های رشدی و عصبی صورت گرفت و در آن، اثر امگا ۳ بر حوزه شنوایی مرور و جمع‌بندی شد.

### روش بررسی

در این مطالعه مقالاتی که از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۱۳ درباره امگا ۳ و شنوایی منتشر شده است بررسی شد. مقالات با کلید واژه‌های omega3 و auditory به‌صورت ترکیبی از بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، Medline، Cochrane Library و SID استخراج و پس از بررسی و مرتبط بودن با موضوع در این مقاله استفاده شد.

### تولد و رشد

این واقعیت که مصرف امگا ۳ (اسید چرب اشباع‌نشده با

زنجره بلند) عامل مهمی در دوران بارداری به‌شمار می‌آید، تعجب‌آور نیست. این ماده به‌میزان فراوانی در بافت‌های جنین در دوره دوم بارداری تجمع پیدا می‌کند (۱۶). از آنجایی که سلول‌های پستانداران فاقد آنزیم‌های غیر اشباع‌کننده delta12 و delta15 هستند، به رژیم غذایی حاوی امگا ۳ و ۶ غیراشباع نیاز دارند. هرچند زنان در سن باروری توانایی بالاتری برای تبدیل DHA و EPA نسبت به مردان دارند (۱۷)، با این حال به‌دلیل میزان تبدیل پایین این مواد، آن‌ها نیز مجبور به مصرف مکمل‌های غذایی هستند (۱۸). میانگین رژیم غذایی حاوی امگا ۳ در دوران بارداری در جهان از ۹ درصد تا ۸۹ درصد از انرژی است (۱۹). در مطالعات زیادی، از جمله در پژوهش Halldorsson و همکاران (۲۰۰۷)، ارتباط میان مصرف ماهی در دوران بارداری و رشد جنین بررسی شده است که در آنها موارد فراوانی از وزن پایین نوزادان در زنانی که مصرف بیش از ۶۰ گرم ماهی در روز داشتند دیده شد (۲۰)؛ هرچند بعضی از محققان معتقدند که اثرات دیده شده بر رشد جنین ممکن است به‌دلیل آلودگی ماهی با آلاینده‌ها باشد (۲۱). بررسی مطالعات انجام شده نشان می‌دهد استفاده از مقادیر مناسب رژیم غذایی حاوی امگا ۳ نقش مهمی در رشد و تکامل بازی می‌کند، به‌طوری که مصرف کمتر یا بیشتر از حد آن آثار جبران‌ناپذیری بر تکامل دارد. تحقیقات نشان‌دهنده آن است که مصرف امگا ۳ در دوران بارداری موجب طولانی‌شدن دوره بارداری و افزایش وزن نوزادان در هنگام تولد می‌شود و بروز و شدت تولدهای زودرس، وزن و دور سر کمتر در هنگام تولد را کاهش می‌دهد (۲۲-۲۶). این تأثیرات به‌ویژه از سه ماهه آخر بارداری تا دو سالگی بعد از تولد نوزاد با رویارویی کودک با تحریکات محیطی و به‌ویژه در مغز ادامه دارد (۲۷ و ۲۸). بنابراین دوزهای بالاتر اسید چرب امگا ۳ برای زنان باردار و مراقبت از نوزادان برای سلامتی رشدی نوزادان زودرس، و کم‌وزن به هنگام تولد و حتی نوزادان طبیعی توصیه می‌شود (۲۳، ۲۸ و ۲۹).

با وجود فواید مصرف امگا ۳، فزونی مصرف آن نیز آثار مخربی به‌دنبال دارد و ممکن است حتی مخرب‌تر از کمبود مصرف آن باشد. شواهدی وجود دارد که رژیم غذایی غنی از امگا ۳

DHA نقش مهمی در تنظیم سیگنالینگ سلولی، انتقال دهنده‌های عصبی، تکثیر سلولی (۵۱)، حفاظت در برابر استرس اکسیداتیو و تکامل سیستم عصبی را بر عهده دارد (۵۲). این عملکرد وابسته به نقش DHA درون غشای عصبی آبریز است (۵۲).

DHA مقدار قابل توجهی از حجم مغز را شکل می‌دهد و اهمیت زیادی در رشد مغز دارد. نورون‌ها در سیستم عصبی دائم در حال ساخت اتصالات دندریتی و آکسونی به‌همراه غشای سلولی هستند. غشای در حال رشد نسبتاً مایع بوده و DHA مهم‌ترین عنصر در مایع‌سازی غشایی است. حتی سیناپس‌هایی که واحد عملکردی اولیه مسیره‌های مغزی را شکل می‌دهند، از غشاهایی ساخته شده‌اند که به‌میزان زیادی غنی از DHA هستند. شبکه‌ای که عملاً انشعابی از مغز است، از سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای ساخته شده است که بیشترین غشاهای مایع را در سلول‌های بدن شامل می‌شود و نقش DHA در آن بارز است (۵۳). در حقیقت DHA در کنار AA عمدتاً در مغز یافت می‌شود و به‌نظر می‌رسد برای رشد مغز ضروری باشد (۵۴). همچنین اسیدهای چرب امگا ۳ منشأ سوخت‌وساز بدن برای رشد و نمو مغز محسوب می‌شوند. نسبت بالای DHA در مغز به‌عنوان اتانول‌آمین فسفولیپید (ethanolamine phosphoglycerides: EPG)، اتانول‌آمین پلاسمولوژن (ethanolamine plasmologen) و فسفاتیدیل‌اتانول‌آمین (phosphatidylethanolamine: PE) و PS و شرکت بالای ۳۵ درصدی از اسیدهای چرب در غشاهای پلاسمایی سیناپسی، به‌عنوان ویژگی بارز پستانداران، بدون در نظر گرفتن غلظت پایین DHA در پلاسما و چربی‌های کبدی است (۵۲). پژوهش‌های زیادی دربارهٔ تکامل عصبی، جبران ترکیبات لیپیدی و تأثیرگذاری مقادیر مناسب امگا ۳ بر رشد مغز صورت پذیرفته است، از جمله مطالعهٔ McCann و Ames (۲۰۰۵) دربارهٔ اهمیت و اثر DHA به‌عنوان اسید چرب اشباع‌نشده با زنجیرهٔ بلند برای رشد هنجار مغز، نشان‌دهندهٔ مصرف ناچیز ماهی و غذاهای دریایی در دوران بارداری است که منجر به کاهش بهره هوشی (IQ) و اختلال رشد سیستم عصبی می‌شود و حتی از آن به‌عنوان عامل مؤثری در بروز اسکیزوفرنی در دوران بزرگسالی یاد

می‌تواند برای جنین و نوزاد مضر باشد. نتایج تعدادی از مطالعات انسانی کاهش طول بارداری، عقب‌ماندگی جنین (۳۴-۳۰) کاهش شاخص تودهٔ بدن (۳۵)، کاهش اندازهٔ جمجمه و افزایش مرگ و میر نوزادان (۲۶)، کاهش دور سر (۳۶)، کاهش رشد بدن (۳۶ و ۳۷) و سطح اسید آراشیدونیک (Arachidonic acid: AA; 20:4) را نشان می‌دهد (۳۷ و ۳۸). مطالعات حیوانی نیز تأییدکنندهٔ آن است که مکمل‌های غذایی با مقادیر بالایی از امگا ۳ یا نسبت امگا ۳ به امگا ۶ بالا در دوران بارداری و یا بعد از زایمان ممکن است به کاهش وزن هنگام تولد، اختلال رشد پس از تولد، افزایش مرگ و میر قبل و بعد از تولد، کاهش اندازهٔ مغز، کاهش سطح AA، ساختار/عملکرد غیرطبیعی مغز منجر شود (۳۹-۴۷). با این وجود، به‌دلیل اثرات فیزیولوژیک امگا ۳ برای سلامت مادران باردار و نوزادان استفاده از آن توصیه می‌شود (۴۸). امروزه به دلیل اثرات امگا ۳، حتی در پی ارائهٔ مقادیر بالای آن با استفاده از مدل‌های تراژنی (ترانس ژنیک)، و مستقل از رژیم غذایی مادر هستند (۴۹). براساس پژوهش‌های انجام شده، مقدار مناسب اسید چرب DHA، به‌عنوان مهم‌ترین مکمل از خانوادهٔ امگا ۳ برای زنان باردار، حداقل ۲۰۰ میلی‌گرم در روز است (۵۰).

### سیستم عصبی و مغز

DHA نقش مهمی در سیستم عصبی دارد، به‌طوری‌که تغییرات آن آثار مهمی، به‌ویژه بر مغز و شبکه، می‌گذارد و به تغییرات عصبی در آن‌ها منجر می‌شود. این تغییرات علاوه بر اثرگذاری بر بینایی و مغز، آسیب‌هایی را نیز به حس بویایی وارد می‌کند (۶). به‌علاوه، کاهش عملکرد یادگیری، حافظهٔ فضایی و متأثر شدن شناخت تنها تعدادی از این تأثیرات در مطالعات حیوانی است (۸). DHA به‌عنوان یک مولکول فعال شناخته می‌شود و نقش آن به‌مثابهٔ فسفولیپیدها در تنظیم سیگنالینگ G پروتئین، مشخص شده است (۵۱). در سطح زیستی سلول، DHA در مدل مرگ سلولی با اثرگذاری در افزایش فسفاتیدیل‌سرین (phosphatidylserine: PS) نقش محافظتی دارد. بدین ترتیب کمبود DHA نیز منجر به کاهش PS می‌شود و به‌دلیل همین اثر،

می‌کنند (۲۷). نقص یادگیری، کاهش وزن مغز، تغییر ترکیبات اسید چرب اعصاب (۵۸-۵۵)، تأثیر بر خواب (۵۹)، اختلالات حافظه با تأثیر بر دانسیته گیرنده‌های هیپوکامپ و متابولیسم انتقال‌دهنده‌های عصبی (۶۰)، کاهش مهارت‌های کلامی (۶۱)، تأثیر بر رفتار از طریق کاهش سطح سروتونین در دوره بحرانی نمو عصبی و در نهایت رشد نامناسب و ناکافی سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی، محدودیت تنظیم سیستم لیمبیک توسط قشر پیشانی و عدم کنترل رفتاری از آسیب‌های ناشی از نقص یا سوء مصرف امگا ۳ است (۶۳).

پژوهش‌های انجام‌شده نشان می‌دهد رژیم‌های غذایی با مقادیر متفاوت امگا ۳ و امگا ۶ ممکن است با ایجاد تغییر در گلیال اسید یک پروتئین و پروتئین‌های پایه‌ای میلیون به‌عنوان تابعی از مقادیر این اسیدهای چرب باعث تغییرات بافتی مغزی شود. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که فزونی مصرف مقادیر امگا ۳ با نسبت پایین امگا ۶ به امگا ۳ در حدود یک به یک تا دو در طول دوران بارداری و شیردهی مادر ممکن است بر رشد مغزی نوزاد مؤثر باشد (۶۴). در مطالعات حیوانی، مصرف امگا ۳ و به‌ویژه DHA در قالب مکمل‌های غذایی در دوران بارداری و شیرخوارگی (۶۵) و نیز برای جبران نقص وارده پس از تولد (۶۶) حتی در نسل‌های بعدی نوزادان متولدشده از مادران با نقص امگا ۳ مورد توجه قرار گرفته است (۶۷). نتایج نشان‌دهنده وجود نقص در نسل‌های بعدی و جبران سطح DHA با استفاده از مکمل‌های امگا ۳ در مغز و سرم خون بود (۶۷ و ۶۶). با وجود این، اشاره می‌شود که زمان استفاده از رژیم‌های غذایی امگا ۳ به‌عنوان مداخله، ارتباط مستقیمی با جبران نقص عصبی وارده دارد؛ به‌طوری‌که مصرف این مکمل‌ها از زمان لقاح می‌تواند اثرات نقص به وجود آمده را در نسل دوم جبران کند، درحالی‌که مصرف آن تنها در اواخر دوران حاملگی شکاف بزرگی را در تکامل به وجود خواهد آورد (۶۷). پژوهش‌های حیوانی انجام‌شده توسط Kimura و همکاران (۲۰۰۵ و ۲۰۱۱) برای جبران نقص و بهبود سطح DHA بافتی در دوران شیرخوارگی نیز نشان‌دهنده موفقیت در جبران نقص عصبی وارد شده است (۶۸-۶۵). مطالعات انسانی انجام شده نیز مؤید نتایج

به‌دست‌آمده از پژوهش‌های حیوانی است. از جمله، پژوهشی که توسط Voigt و همکاران (۲۰۰۲) با عنوان بررسی ارتباط بین وضعیت اسیدهای چرب اشباع‌نشده با زنجیره بلند در دوران نوزادی و تکامل عصبی آن‌ها در یک‌سالگی پس‌از تولد به‌منظور تعیین تأثیر مصرف چهار میزان متفاوت آلفا-لینولئیک اسید (۰/۱۴، ۰/۱۷ و ۳/۲ درصد از کل اسیدهای چرب) بر تکامل عصبی با ۳ ابزار سنجش Bayley برای رشد نوزادان انجام شد و نتایج نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار بین متغیرهای مورد پژوهش و مؤید آن بود که میزان اسیدهای چرب امگا ۳ می‌تواند در تکامل عصبی در سن یک‌سالگی نوزاد مؤثر باشد (۶۹). مصرف DHA بر رشد نوزادان نارس نیز اثرگذار است. با این‌وجود، تعیین تأثیرات DHA تخمین زده شده روی رشد عصبی نوزادان نارس در ۱۸ ماهگی با استفاده از (Bayley Mental Development Index: MDI) نشان می‌دهد دوز یک درصد از DHA نسبت به کل اسیدهای چرب، امتیاز MDI را در نوزادان نرسی که زودتر از ۳۳ هفتهگی به دنیا آمده‌اند را افزایش نمی‌دهد (۷۰). با وجود آنکه دوزهای مناسب امگا ۳ اثر ترمیمی بر غشاهای سلولی، سیستم ایمنی و رشد جنین دارد، نقص مصرف و افزایش بی‌رویه امگا ۳ و به‌ویژه DHA ممکن است بر مکانیسم‌های مذکور اثر منفی گذارد. برای مثال، مطالعات محققان بیانگر آن است که مغز در اثر مصرف بی‌رویه این اسید چرب ضروری آسیب‌پذیر می‌شود، چرا که این امر باعث کاهش نسبت امگا ۶ به امگا ۳ می‌شود و آنزیم مخرب دزاتوراز را افزایش می‌دهد و باعث اختلال در فعالیت‌های مغزی می‌شود که قابل جبران نیست (۷۱). اختلالات ناشی از مصرف بالای اسیدهای چرب، چنانچه محدود به یک دوره زمانی کوتاه باشد، پس‌از مدتی با مکانیسم‌های جبران مرکزی جبران می‌شوند؛ لیکن در مصرف طولانی‌مدت، اختلالات انعقادی خون و نقص متابولیک بروز می‌کند که مکانیسم‌های جبرانی برای جبران آنها کارایی ندارد (۷۱). بنابراین به‌نظر می‌رسد استفاده متعادل و به‌موقع از اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ بدون استفاده از اسیدهای چرب با زنجیره بلند، باعث بلوغ کافی و سریع سیستم عصبی مرکزی می‌شود (۷۲).

## مکانیزم‌های تأثیرگذاری بر سیستم عصبی

تفاوت در عملکردهای عصبی سیستم‌های بینایی، شنوایی و یادگیری نوزادان و حیوانات با رژیم‌های غذایی متفاوت از نظر اسیدهای چرب امگا ۳ گزارش شده است. اما اساس عصبی بیوشیمی این تغییرات نامشخص است. در مطالعه de la Presa و Owens (۲۰۰۰) اثرات رژیم غذایی امگا ۳ و امگا ۶ با مقادیر کافی و ناکافی امگا ۳ بر انتقال‌دهنده‌های عصبی در مناطق مختلف مغز در سطح حیوانی بررسی شد. مقادیر امگا ۳ و امگا ۶ در رژیم غذایی اثرات معنی‌داری بر میزان دوپامین قشر پیشانی، ۴،۳ دهیدروکسی فنیل‌استیک اسید (3,4-dihydroxyphenylacetic acid)، هومووانیلیک اسید (homovanillic acid)، سروتونین، ۵- هیدروکسی ایندولاستیک اسید (5-hydroxyindolacetic acid)، سروتونین برجستگی تحتانی (inferior colliculus: IC) و جسم مخطط (striatum) داشت که منجر به غلظت کم‌تر آن‌ها در حیوانات با رژیم غذایی ناکافی امگا ۳ شده بود. استفاده از DHA و AA در رژیم غذایی ناکافی امگا ۳ و امگا ۶ منجر به افزایش غلظت تمامی منوآمین‌ها در قشر پیشانی، سروتونین جسم مخطط و برجستگی تحتانی می‌شود. استفاده از DHA و AA در رژیم غذایی، موجب افزایش دوپامین و ۵- هیدروکسی ایندولاستیک اسید در برجستگی تحتانی و فوقانی، نواحی وابسته به پردازش و ادغام اطلاعات بینایی و شنوایی می‌شود. این مطالعه نشان می‌دهد که تغییرات عملکردی بین حیوانات و نوزادانی که از رژیم غذایی متفاوت از نظر اسید چرب امگا ۳ استفاده می‌کنند، وجود دارد. همچنین امگا ۳ متابولیسم انتقال‌دهنده‌های عصبی را نیز تغییر می‌دهد (۶۰).

## سیستم شنوایی

همان‌طور که در قسمت‌های قبل عنوان شد مصرف امگا ۳ و به‌ویژه DHA می‌تواند موجب افزایش امتیازها در آزمون‌های رشد و نمو عصبی شود که نشان‌دهنده دخالت این اسید چرب در مکانیزم مذکور است. مطالعات بی‌شماری اثرگذاری این عامل بر رشد سیستم عصبی را در قالب بررسی تغییرات بافتی اسیدهای

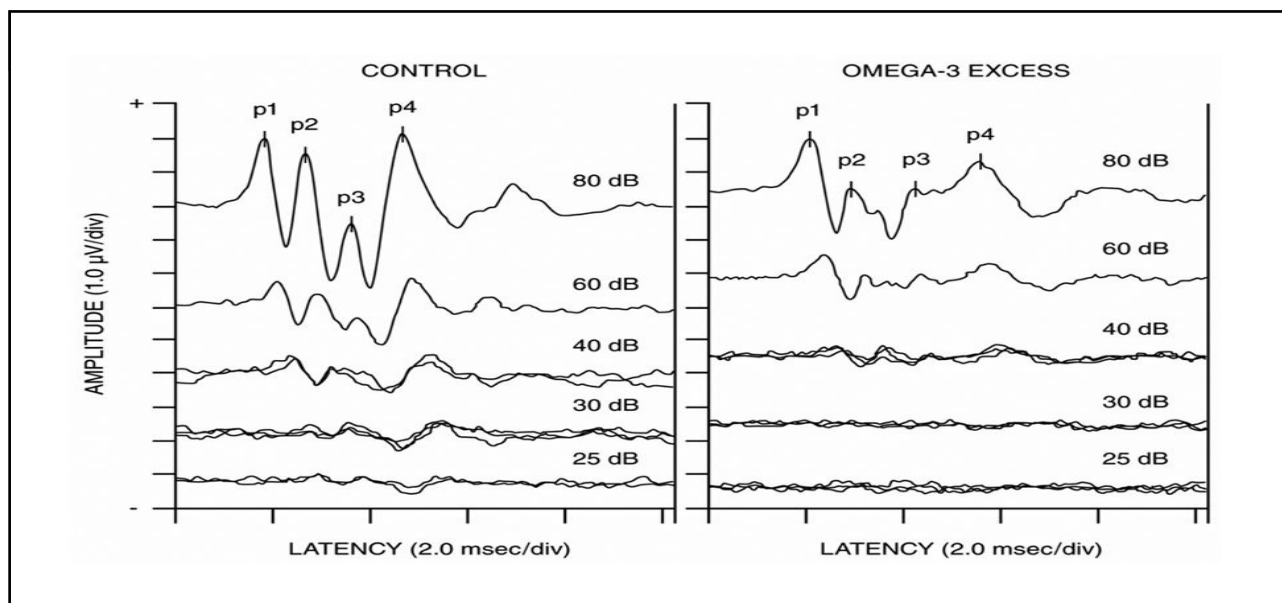
چرب مغز، پلازما و گلبول‌های قرمز، پتانسیل‌های برانگیخته بینایی و همچنین پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی مورد بررسی قرار دادند (۷۳). پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز (Auditory Brainstem Response: ABR) شامل پتانسیل‌های کوچکی است که از ساختارهای شنوایی ساقه مغز نسبت به صدا ایجاد می‌شوند و در میان سایر پاسخ‌های برانگیخته شنوایی به دلیل اعتبار و ثبات بالا و شباهت بسیار زیاد آن در بین افراد مختلف پاسخ‌های منحصر به فردی محسوب می‌شوند. این ویژگی‌ها موجب کاربرد بالای آزمون پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز هم در حیطه نورواتولوژیک و هم تخمین آستانه شنوایی شده است. امواج مشاهده شده در آزمون پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز از سطوح مختلف عصب و ساقه مغز نشأت می‌گیرند. ABR در کشف ضایعات ورای حلزونی یعنی آسیب عصب هشتم مغزی و ساختارهای شنوایی ساقه مغز ابزار مفید و حساسی محسوب می‌شود. اساس طبیعی بودن نتایج این آزمون، طبیعی بودن راه‌های شنوایی از عصب تا ساقه مغز و به‌بیانی دیگر هنجار بودن تمامی اجزا و مکانیزم‌های درگیر مانند نورون‌ها و ساختار سلولی، سیناپس بین سلول‌های عصبی، انتقال‌دهنده‌های عصبی در مسیر مذکور و یکپارچگی آن‌ها است؛ به طوری که هدف اولیه از انجام ABR به‌عنوان ابزار تشخیصی را بررسی یکپارچگی عملکردی سیستم عصبی شنوایی در این سطوح ذکر می‌کنند (۷۵-۷۳). محققان بر این باورند که ABR ابزار مهمی در اندازه‌گیری حساس مغز و رشد حسی و عملکردی محسوب می‌شود و به‌همین دلیل اکثر تحقیقات انجام شده در حیطه شنوایی با بهره‌گیری از ABR صورت پذیرفته است (۷۶، ۷۷). همچنین با توجه به این که زمان انتقال عصبی ساقه مغز تخمین اولیه‌ای از درجه میلینه‌شدن راه‌های عصبی است و رژیم دارای چربی می‌تواند رشد و توسعه میلین را در دوره بعد از شیرخوارگی نشان دهد، ABR به‌عنوان ابزاری برای اندازه‌گیری مناسب میلین‌شدن مسیرهای شنوایی در نظر گرفته می‌شود و می‌توان از آن برای بررسی نقش اسیدهای چرب امگا ۳ در نمو عصبی جنین بهره گرفت (۱۰). درباره این موضوع تحقیقات در دو فاز انسانی و حیوانی

صورت پذیرفته است. سرآغاز مطالعات انسانی در بازه زمانی مورد بررسی در این حوزه دو مطالعه Murata و همکاران (۱۹۹۹) است که در آن گزارش کردند کودکانی که مادران آن‌ها مقادیر زیادی غذاهای دریایی مصرف کرده بودند، افزایش زمان نهفتگی‌های امواج ABR (به‌ویژه زمان نهفتگی قله III) نشان می‌دهند که نشان‌دهنده تأخیر در بلوغ عصبی یا نقص دائمی عصبی است؛ هرچند نویسندگان این مقالات در ادامه مقالات در حوزه‌های دیگر معتقد بودند نتایج منفی ABR به علت ترکیبات آلی جیوه موجود در غذاهای دریایی بوده است. این درحالی است که احتمال اثرات مخرب ایجاد شده در نتیجه مصرف مقادیر فراوان امگا ۳ در آن‌ها نادیده گرفته شده است (۷۹، ۷۸). در همین سال Bougle و همکاران (۱۹۹۹) در کنار آزمایش‌های خود با ABR به بررسی بلوغ عصبی نوزادان نارس با سه رژیم غذایی حاوی امگا ۳ پرداختند و تفاوت معنی‌داری بین پارامترهای پتانسیل‌های برانگیخته نیافتند (۷۲). Voigt و همکاران در سال ۲۰۰۲ وضعیت اثرگذاری اسیدهای چرب اشباع‌نشده با زنجیره بلند در دوران نوزادی و همچنین وضعیت عصبی آن نوزادان در یک‌سالگی پس از تولد را با سه ابزار که یکی از آن‌ها شاخص کلینیکی مراحل شنیداری و زبانشناختی (Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale: CAT/CLAMS) بود بررسی کردند که نتایج نشان داد میزان اسیدهای چرب امگا ۳ در طول دوران نوزادی می‌تواند در تکامل عصبی در سن یک‌سالگی نوزاد مؤثر باشد (۶۹). Parra-Cabrera و همکاران در سال ۲۰۰۸ مطالعه‌ای را درباره تأثیر مصرف امگا ۳ توسط مادر بر ABR نوزادان مکزیکی انجام دادند که در آن مصرف اسید آراشیدونیک، به‌عنوان ترکیبی از خانواده امگا ۶، با کاهش زمان نهفتگی امواج ABR همراه بود؛ اما مصرف DHA تأثیر معنی‌داری بر این امواج نداشت (۸۰). Gopinath و همکاران (۲۰۱۰) ارتباط بین مصرف امگا ۳ (ماهی) و ریسک کم‌شنوایی وابسته به سن را بررسی کردند که همبستگی معکوس بین مصرف بالاتر امگا ۳ و ماهی به‌طور منظم در هفته و کم‌شنوایی وابسته به سن نشان داد؛ به‌طوری‌که مداخله رژیم غذایی با N3-PUFAs می‌توانست منجر به

پیشگیری یا به تأخیر انداختن توسعه کم‌شنوایی وابسته به سن شود (۸۱). همچنین مطالعه Stein و همکاران (۲۰۱۲) در بررسی اثر مکمل امگا ۳ توسط مادر بر ABR نوزادان مکزیکی در یک و سه ماهگی، نشان‌دهنده عدم اثرگذاری استفاده از DHA بر نتایج ABR بود؛ هرچند این مداخله از هفته ۲۲-۱۸ بارداری آغاز شده بود (۸۲). در این زمینه نتایج مطالعات انسانی انجام‌شده یکدیگر را تأیید نمی‌کنند، اما در حوزه حیوانی پژوهش‌های صورت گرفته همسویی بالایی بین نتایج وجود دارد. Saste و همکاران (۱۹۹۸) تأثیر ترکیب اسیدهای چرب رژیم غذایی مادر بر رشد عصبی نوزادان موش‌های صحرایی را به‌صورت ارزیابی رفلکس استارتل و ABR بررسی کردند که نتایج آن نشان داد زمان انتقال عصبی در ABR و رفلکس شنوایی استارتل نوزادان موش‌های گروهی که از رژیم غذایی روغن ماهی بهره می‌بردند بیشتر است. آنالیز ترکیب اسیدهای چرب شیر موش صحرایی مادر و مغز نوزادان نیز سطوح بالاتر امگا ۳ و امگا ۶ را در گروه با رژیم روغن ماهی نشان می‌داد. Salvati و همکاران (۱۹۹۳ و ۱۹۹۶) گزارش کردند که کل ترکیبات مغز موش‌های صحرایی که از مکمل‌های روغن ماهی استفاده کرده بودند سطح پایین‌تری از پروتئین پایه‌ای میلین و فعالیت کم‌تری از ۲-۳ سیکلیک نوکلئوتید ۳- فسفودی استراز (2'-3'-3' cyclic nucleotide 'phosphodiesterase: CNPase)، که به‌عنوان آنزیم شاخص میلین‌سازی شناخته می‌شود، نشان می‌دهد (۸۳ و ۸۴). آن‌ها معتقد بودند که کاهش فعالیت آنزیم ممکن است به علت تأخیر در رسوب میلین و یا بی‌ثباتی در ساختار میلین باشد. همچنین افزایش زمان تأخیر رفلکس استارتل شنوایی نیز که شامل الیاف آوران حلزون و نورون‌های هسته حلزونی است (۸۵)، به اختلالات میلینی و سیناپسی موجود در این چرخه نسبت داده شد (۸۶). Bourre و همکاران (۱۹۹۹) با بررسی اثر نقص آلفا-لینولنیک اسید بر ABR در چند گروه سنی نشان دادند که دامنه و زمان نهفتگی امواج ABR (به‌ویژه موج III) به‌طور پیش‌رونده‌ای در گروه با رژیم نقص امگا ۳ سریع‌تر از گروه هنجار افزایش می‌یابد و این نشان‌دهنده آن است که این نقص می‌تواند منجر به عدم بلوغ

پردازش اطلاعات شنوایی دخالت اولیه دارد (۹۰). از میان منوآمین‌های مورد بررسی در این پژوهش تنها سطوح نوروآپی‌نفرین در IC موش‌های صحرایی تغذیه‌کننده از رژیم با DHA بالا کمتر از مقادیر هنجار بود. افزایش سطح نوروآپی‌نفرین همراه با ABR با زمان نهفتگی طولانی‌تر می‌تواند نشان‌دهنده درگیری نوروآپی‌نفرین در سطح IC باشد (۹۱). این مطالعه نشان می‌دهد که ABR ممکن است به رژیم‌هایی که منجر به تغییر نوروآپی‌نفرین در IC شود، حساس باشد (۸۹). Haubner و همکاران بار دیگر در سال ۲۰۰۷ تأثیر دوزهای دیگری از DHA (صفر، ۰/۳، ۰/۷ یا ۳ درصد از کل اسیدهای چرب) را بر رفلکس استارتل شنوایی و ترکیب میلین مغزی بررسی کردند و نتیجه گرفتند که سطوح بالای مصرف DHA توسط مادر، ترکیب لیپیدی میلین نوزاد موش‌های صحرایی را تغییر می‌دهد و این همراه با زمان نهفتگی طولانی‌تر پاسخ‌های استارتل می‌تواند پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیک وابسته به میلین باشد (۱۴). در نهایت Church و همکاران از سال ۲۰۰۷ آغازگر روند مطالعاتی جدید در این حیطه بودند که تا کنون ادامه دارد. آن‌ها دریافتند که مصرف بالای روغن ماهی توسط مادران موش‌های صحرایی در طول بارداری و شیردهی موجب افزایش آستانه‌های ABR در کودکان آن‌ها می‌شود. این اثر به‌طور بارز در فرکانس‌های ۲، ۴ و ۱۶ کیلوهرتز دیده شد اما در فرکانس ۸ کیلوهرتز وجود نداشت. همچنین شکل ضعیف امواج در گروه با مصرف بالای روغن ماهی مشهود بود. ناهنجاری‌های دیده شده در موج‌های II، III و IV مشهود بود. یافته‌های آستانه و شکل موج امواج ABR نشان‌دهنده شنوایی ناهنجار و اختلالات عصبی برای نوزادان در شرایط فزونی مصرف است. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که فزونی مصرف منجر به افزایش زمان نهفتگی، زمان انتقال عصبی طولانی، کم‌شنوایی حسی عصبی و مورفولوژی ضعیف امواج ABR می‌شود (شکل ۱). همچنین نقص در مصرف امگا-۳، همان‌طور که بیان شد، برای رشد سیستم عصبی اثرات مخربی به‌همراه خواهد داشت، هرچند در بعضی از این تحقیقات اثرات مخرب فزونی مصرف بیشتر از نقص مصرف آن بوده است (۴۲). این مطالعات در سال‌های ۲۰۰۸،

عصبی یا پیری زودرس سیستم شنوایی شود (۸۷). در بررسی تأثیر دوزهای مختلف امگا-۳ Stockard و همکاران (۲۰۰۰) به‌طور خاص اثر سه دوز از مکمل DHA (۲، ۴ و ۶ درصد از کل اسیدهای چرب) بر نوزادان موش‌های صحرایی را در طول بارداری و شیردهی مادران با استفاده از ABR سنجیدند که در آن مشخص شد رابطه منفی میان دوز استفاده شده و ABR وجود دارد. این نتایج با آنالیز DHA و AA بافت مغزی مطابقت داشت. در این مطالعه با تعیین دقیق مقادیر DHA مصرفی مشخص شد که تنها سطوح بالای DHA می‌تواند اثر سوء بر رشد سیستم عصبی داشته باشد (۸۸). Haubner و همکاران (۲۰۰۲) اثر تغذیه مادر با سه دوز دیگر از DHA (۱، ۳، و صفر درصد از کل اسیدهای چرب) بر بروز رفلکس استارتل شنوایی، زمان انتقال عصبی و فعالیت CNPase در هموزن ساقه مغز در نوزادان موش‌های صحرایی را بررسی کردند. نتایج نشان داد که گروه ۳ درصد رفلکس استارتل دیرتری نسبت به گروه صفر درصد دارد؛ هرچند سطح بیان CNPase بین این دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. طی این مطالعه مشخص شد رژیم غذایی غنی از DHA بر رشد و تکامل CNS اثر سوء دارد و این اثر عمدتاً از طریق اثرات ایجاد شده بر میلین رخ می‌دهد (۴۳). Auestad و همکاران (۲۰۰۳) متفاوت از تحقیقات پیشین تنها به بررسی اثرات رژیم غذایی با مقادیر بالای DHA با استفاده از ABR در دوران شیرخوارگی (بعد از تولد) و بررسی‌های بافتی پرداختند. برخلاف مطالعات قبلی که در آن‌ها زمان نهفتگی‌های طولانی موش‌های صحرایی نوجوان حاصل از مادران با تغذیه بالای DHA در طول دوره بارداری و شیردهی دیده شد، نتایج این مطالعه زمان نهفتگی کم‌تر ABR را در نوجوانان تغذیه‌کننده از رژیم غذایی سرشار از DHA تنها بعد از تولد نسبت به دریافت‌کنندگان ترکیب DHA و AA نشان می‌داد. همچنین سطح نوروآپی‌نفرین IC در این گروه پایین‌تر از گروه دریافت‌کننده DHA+AA بود (۸۹). از میان منوآمین‌های انتقال‌دهنده عصبی (سروتونین، دوپامین و نوروآپی‌نفرین) که در پردازش شنوایی مرکزی نقش ایفا می‌کنند و توزیع متفاوتی در مسیرهای شنوایی دارند نوروآپی‌نفرین عموماً در



شکل ۱- نتایج ABR را در پاسخ به محرک تن پیپ ۴ کیلوهرتز در گروه شاهد و گروه با فزونی مصرف امگا ۳ نشان می‌دهد. گروه شاهد آستانه ABR در حدود ۲۵ دسی‌بل دارند. در حالی که آستانه ABR در گروه فزونی برابر ۴۰ دسی‌بل است. بنابراین نوزادان موش صحرایی متولد شده از گروه با فزونی مصرف آستانه‌های ABR افزایش یافته‌ای در حدود ۱۵ دسی‌بل دارند. ABR گروه فزونی دریافت امگا ۳ شکل ناهنجاری نیز دارد. دامنه طبیعی موج I در پاسخ به شدت ۶۰ تا ۸۰ طبیعی اما کاهش بسیار زیادی در دامنه امواج II، III و IV دیده می‌شود (۴۲).

با توجه به مباحث مطرح شده و پیشینه می‌توان چنین نتیجه گرفت که امروزه اسید چرب امگا ۳ به دلیل نقش اساسی زیستی و ساختاری که در ارگان‌های مختلف پیکری و فرایند فیزیولوژیک مربوط به آن دارد، در حوزه تولد و رشد جنین و نوزاد، مغز و سیستم اعصاب، گستره شناختی عصبی، بینایی، ترکیبات لیپیدی ارگان‌های مختلف، شنوایی و چندین حیطه دیگر توجهات زیادی را به خود جلب کرده است. هنوز اساس عصبی-بیوشیمیایی این اثر در تمامی حوزه‌ها دقیقاً مشخص نشده است (۶۰). با وجود این، به دلیل تبلیغات مکرر و اثرات فیزیولوژیک این ماده، به‌طور فزاینده‌ای استفاده از اسید چرب امگا ۳ برای اقشار جامعه و به‌ویژه زنان باردار و همچنین در موارد مراقبت از نوزادان زودرس و نوزادان کم‌وزن و حتی نوزادان هنجار توصیه می‌شود (۲۳، ۲۸، ۲۹). به‌نظر می‌رسد با وجود آنکه مصرف امگا ۳ در هر دو حیطه انسانی و حیوانی موجب طولانی شدن دوره حاملگی و افزایش وزن

۲۰۰۹ و ۲۰۱۰ توسط همین گروه ادامه یافت و نتایج آن‌ها در طی این سال‌ها نشان داد که مصرف بی‌رویه امگا ۳ در مادران عوارض طولانی مدتی بر امواج ABR نسل بعدی دارد، به‌گونه‌ای که حتی در زمان بلوغ نیز در پاسخ به محرک‌های آهسته‌تر، امواج دارای دامنه خیلی کوتاه‌تر و در پاسخ به محرک‌های پرشدت امواج با دامنه بسیار بلندتری را نشان دادند که حاکی از عدم کنترل و انطباق میان تحریک و پاسخ و ظهور پدیده برانگیختگی بیش از حد (over-excitation phenomenon)، که در کم‌شنوایی‌های توام با بیش‌شنوایی به‌چشم می‌خورد، است. زندگی کوتاه‌تر و الگوی بارزتر کم‌شنوایی وابسته به سن در گروه با فزونی مصرف امگا ۳ در بزرگسالی از دیگر یافته‌های این‌گروه از پژوهشگران بود (۴۲، ۷۳، ۷۶، ۷۷).

## نتیجه‌گیری



نتایج آنها به‌ویژه با ABR به کل سیستم عصبی تعمیم داده شده است. از یافته‌های این مطالعات علاوه بر نقص سیستم شنوایی با کمبود مصرف امگا۳، به طولانی شدن زمان انتقال عصبی، تأخیر رفلکس استارتل، کاهش حدت شنوایی و آسیب میلین راه‌های عصبی در نتیجه مصرف زیاد امگا۳ اشاره شده است. به نظر می‌رسد دستیابی به دوز مؤثر امگا۳ در تمامی حیطه‌ها راهی اساسی برای جلوگیری از تبعات منفی استفاده از آن به‌ویژه در حیطه شنوایی است (۷۸-۹۱ و ۷۲، ۶۹، ۴۲، ۱۴، ۱۰).

### سپاسگزاری

مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد شنوایی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران است.

### REFERENCES

1. Lerman RH. Essential fatty acids. *Altern Ther Health Med.* 2006;12(3):20-9.
2. Bourre JM. Where to find omega-3 fatty acids and how feeding animals with diet enriched in omega-3 fatty acids to increase nutritional value of derived products for human: what is actually useful? *J Nutr Health Aging.* 2005;9(4):232-42.
3. Calder PC. n-3 fatty acids, inflammation, and immunity-relevance to postsurgical and critically ill patients. *Lipids.* 2004;39(12):1147-61.
4. Stillwell W, Shaikh SR, Zerouga M, Siddiqui R, Wassall SR. Docosahexaenoic acid affects cell signaling by altering lipid rafts. *Reprod Nutr Dev.* 2005;45(5):559-79.
5. Heinemann KM, Waldron MK, Bigley KE, Lees GE, Bauer JE. Long-chain (n-3) polyunsaturated fatty acids are more efficient than [alpha] linolenic acid in improving electroretinogram responses of puppies exposed during gestation, lactation, and weaning. *J Nutr.* 2005;135(8):1960-6.
6. SanGiovanni JP, Parra-Cabrera S. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants. *Pediatrics.* 2000;105(6):1292-8.
7. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother.* 2002;56(8):365-79.
8. Dangour AD, Clemens F, Elbourne D, Fasey N, Fletcher AE, Hardy P, et al. A randomised controlled trial investigating the effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive and retinal function in cognitively healthy older people: the older people and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (OPAL) study protocol. *Nutr J.* 2006;5:20.
9. Youdim KA, Martin A, Joseph JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Dev Neurosci.* 2000;18(4-5):383-99.
10. Saste M, Carver J. Maternal diet fatty acid

نوزادان در هنگام تولد می‌شود و بروز و شدت تولدهای زودرس، وزن و دور سر کمتر در هنگام تولد را کاهش می‌دهد (۲۶-۲۲)، اما اثرات مخرب ناشی از مصرف بیش از اندازه آن آثار جبران ناپذیری را به همراه دارد (۴۷-۲۶). اثرات این ماده غذایی بر سیستم عصبی و مغز نیز طی مطالعات حیوانی و انسانی بررسی شده است که همه نشان‌دهنده نقش اساسی این اسید چرب در رشد و نمو سیستم عصبی است و کمبود آن باعث اختلالات اساسی، از حجم مغز گرفته تا ناهنجاری در ساختارهای عصبی (حسی/حرکتی) می‌شود (۷۰-۵۳). با این حال مصرف به اندازه مناسب آن مهم است و مقادیر فراوان آن می‌تواند آثار مخرب‌تری به همراه داشته باشد (۷۱). مطالعات انجام‌شده در حیطه عصبی بر سیستم شنوایی نیز تعمیم می‌یابد؛ ولی تحقیقاتی که به صورت خاص درباره این سیستم صورت گرفته بیشتر در حیطه حیوانی انجام شده است و

- composition affects neurodevelopment in rat pups. *J Nutr.* 1998;128(4):740-3.
11. Singh M. Essential fatty acids, DHA and human brain. *Indian J Pediatr.* 2005;72(3):239-42.
  12. Spector AA. Essentiality of fatty acids. *Lipids.* 1999;34 Suppl:S1-3.
  13. Crawford MA, Golfetto I, Ghebremeskel K, Min Y, Moodley T, Poston L, et al. The potential role for arachidonic and docosahexaenoic acids in protection against some central nervous system injuries in preterm infants. *Lipids.* 2003;38(4):303-15.
  14. Haubner L, Sullivan J, Ashmeade T, Saste M, Wiener D, Carver J. The effects of maternal dietary docosahexaenoic acid intake on rat pup myelin and the auditory startle response. *Dev Neurosci.* 2007;29(6):460-7.
  15. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother.* 2006;60(9):502-7.
  16. Van Aerde JE, Wilke MS, Feldman M, Clandinin MT. Accretion of lipid in the fetus and newborn. In: Polin RA, Fox WW, editors. *Fetal and neonatal physiology.* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2007. 225.
  17. Bakewell L, Burdge GC, Calder PC. Polyunsaturated fatty acid concentrations in young men and women consuming their habitual diets. *Br J Nutr.* 2006;96(1):93-9.
  18. Burdge GC, Calder PC. Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod Nutr Dev.* 2005;45(5):581-97.
  19. Hibbeln JR, Nieminen LR, Blasbalg TL, Riggs JA, Lands WE. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6):1483-93.
  20. Halldorsson TI, Meltzer HM, Thorsdottir I, Knudsen V, Olsen SF. Is high consumption of fatty fish during pregnancy a risk factor for fetal growth retardation? A study of 44, 824 Danish pregnant women. *Am J Epidemiol.* 2007;166(6):687-96.
  21. Egeland GM, Middaugh JP. Balancing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science.* 1997;278(5345):1904-5.
  22. Olsen SF, Hansen HS, Sorensen T, Jensen B, Secher NJ, Sommer S, et al. Hypothesis: dietary (N-3)-fatty acids prolong gestation in human beings. *Prog Clin Biol Res.* 1987;242:51-6.
  23. Olsen SF, Secher NJ. A possible preventive effect of low-dose fish oil on early delivery and pre-eclampsia: indications from a 50-year-old controlled trial. *Br J Nutr.* 1990;64(3):599-609.
  24. Sattar N, Berry C, Greer IA. Essential fatty acids in relation to pregnancy complications and fetal development. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(12):1248-55.
  25. Smuts CM, Huang M, Mundy D, Plasse T, Major S, Carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(3):469-79.
  26. Thorsdottir I, Birgisdottir BE, Halldorsdottir S, Geirsson RT. Association of fish and fish liver oil intake in pregnancy with infant size at birth among women of normal weight before pregnancy in a fishing community. *Am J Epidemiol.* 2004;160(5):460-5.
  27. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(2):281-95.
  28. Akabas SR, Deckelbaum RJ. Summary of a workshop on n-3 fatty acids: current status of recommendations and future directions. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6):1536-8.

29. Jensen CL. Effects of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6):1452-7.
30. Grandjean P, Bjerve KS, Weihe P, Steuerwald U. Birthweight in a fishing community: significance of essential fatty acids and marine food contaminants. *Int J Epidemiol.* 2001;30(6):1272-8.
31. Grandjean P, Weihe P. Neurobehavioral effects of intrauterine mercury exposure: potential sources of bias. *Environ Res.* 1993;61(1):176-83.
32. Oken E, Kleinman KP, Olsen SF, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of seafood and elongated n-3 fatty acid intake with fetal growth and length of gestation: results from a US pregnancy cohort. *Am J Epidemiol.* 2004;160(8):774-83.
33. Rump P, Mensink RP, Kester AD, Hornstra G. Essential fatty acid composition of plasma phospholipids and birth weight: a study in term neonates. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(4):797-806.
34. Olsen SF, Sorensen JD, Secher NJ, Hedegaard M, Henriksen TB, Hansen HS, et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet.* 1992;339(8800):1003-7.
35. Lucia Bergmann R, Bergmann KE, Haschke-Becher E, Richter R, Dudenhausen JW, Barclay D, et al. Does maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and lactation lower BMI in late infancy? *J Perinat Med.* 2007;35(4):295-300.
36. Carlson SE, Cooke RJ, Werkman SH, Tolley EA. First year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil n-3 supplemented formula. *Lipids.* 1992;27(11):901-7.
37. Jensen CL, Prager TC, Fraley JK, Chen H, Anderson RE, Heird WC. Effect of dietary linoleic/alpha linolenic acid ratio on growth and visual function of term infants. *J Pediatr.* 1997;131(2):200-9.
38. Carlson SE. Arachidonic acid status of human infants: influence of gestational age at birth and diets with very long chain n-3 and n-6 fatty acids. *J Nutr.* 1996;126(4):1092-8.
39. Amusquivar E, Herrera E. Influence of changes in dietary fatty acids during pregnancy on placental and fetal fatty acid profile in the rat. *Biol Neonate.* 2003;83(2):136-45.
40. Amusquivar E, Ruperez FJ, Barbas C, Herrera E. Low arachidonic acid rather than alpha-tocopherol is responsible for the delayed postnatal development in offspring of rats fed fish oil instead of olive oil during pregnancy and lactation. *J Nutr.* 2000;130(11):2855-65.
41. Arbuckle LD, Rioux FM, Mackinnon MJ, Hrboticky N, Innis SM. Response of (n-3) and (n-6) fatty acids in piglet brain, liver and plasma to increasing, but low, fish oil supplementation of formula. *J nutr.* 1991;121(10):1536-47.
42. Church MW, Jen KL, Stafferton T, Hotra JW, Adams BR. Reduced auditory acuity in rat pups from excess and deficient omega-3 fatty acid consumption by the mother. *Neurotoxicol Teratol.* 2007;29(2):203-10.
43. Haubner LY, Stockard JE, Saste MD, Benford VJ, Phelps CP, Chen LT, et al. Maternal dietary docosahexaenoic acid content affects the rat pup auditory system. *Brain Res Bull.* 2002;58(1):1-5.
44. Innis SM, de La Presa Owens S. Dietary fatty acid composition in pregnancy alters neurite membrane fatty acids and dopamine in newborn rat brain. *J nutr.* 2001;131(1):118-22.
45. Rao SS, Kale AA, Joshi SR, Mahadik SP. Sensitivity of fetus and pups to excess levels of maternal intakes of alpha linolenic acid at marginal protein levels in Wistar rats. *Reprod Toxicol.* 2007;24(3-4):333-42.
46. Roegge CS, Widholm JJ, Engeseth NJ, Wang X, Brosch KO, Seegal RF, et al. Delayed

- spatial alternation impairments in adult rats following dietary n-6 deficiency during development. *Neurotoxicol Teratol.* 2005;27(3):485-95.
47. Wainwright PE, Jalali E, Mutsaers LM, Bell R, Cvitkovic S. An imbalance of dietary essential fatty acids retards behavioral development in mice. *Physiol Behav.* 1999;66(5):833-9.
  48. Genuis SJ, Schwalfenberg GK. Time for an oil check: the role of essential omega-3 fatty acids in maternal and pediatric health. *J Perinatol.* 2006;26(6):359-65.
  49. Bongiovanni KD, Depeters EJ, Van Eenennaam AL. Neonatal growth rate and development of mice raised on milk transgenically enriched with omega-3 fatty acids. *Pediatr Res.* 2007;62(4):412-6.
  50. Cetin I, Koletzko B. Long-chain omega-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(3):297-302.
  51. Salem N Jr, Litman B, Kim HY, Gawrisch K. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids.* 2001;36(9):945-59.
  52. Innis SM. Dietary (n-3) Fatty acids and brain development. *J Nutr.* 2007;137(4):855-9.
  53. Breckenridge WC, Gombos G, Morgan IG. The lipid composition of adult rat brain synaptosomal plasmamembranes. *Biochim Biophys Acta.* 1972;266(3):695-707.
  54. Maclean CH, Issa AM, Newberry SJ, Mojica WA, Morton SC, Garland RH, et al. Effects of omega-3 fatty acids on cognitive function with aging, dementia, and neurological diseases. *Evid Rep Technol Assess.* 2005;(114):1-3.
  55. Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Piciotti M, Pascal G, et al. The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr.* 1989;119(12):1880-92.
  56. Carlson SE. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid in infant development. *Semin Neonatol.* 2001;6(5):437-49.
  57. Wainwright PE. Dietary essential fatty acids and brain function: a developmental perspective on mechanisms. *Proc Nutr Soc.* 2002;61(1):61-69.
  58. Wainwright PE, Xing HC, Mutsaers L, McCutcheon D, Kyle D. Arachidonic acid offsets the effects on mouse brain and behavior of a diet with a low (n-6): (n-3) ratio and very high levels of docosahexaenoic acid. *J Nutr.* 1997;127(1):184-93.
  59. Murillo-Rodríguez E, Sánchez-Alavez M, Navarro L, Martínez-González D, Drucker-Colín R, Prospéro-García O. Anandamide modulates sleep and memory in rats. *Brain Res.* 1998; 812(1-2):270-4.
  60. de la Presa Owens S, Innis SM. Diverse, region-specific effects of addition of arachidonic and docosahexanoic acids to formula with low or adequate linoleic and alpha-linolenic acids on piglet brain monoaminergic neurotransmitters. *Pediatr Res.* 2000; 48(1):125-30.
  61. Morse NL. A meta-analysis of blood fatty acids in people with learning disorders with particular interest in arachidonic acid. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009;81(5-6):373-89.
  62. Lauritzen L, Jorgensen MH, Olsen SF, Straarup EM, Michaelsen KF. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fed infants. *Reprod Nutr Dev.* 2005;45(5):535-47.
  63. Scott DT, Janowsky JS, Carroll RE, Taylor JA, Auestad N, Montalto MB. Formula supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: are there developmental benefits? *Pediatr.*

- 1998;102(5):55-9.
64. Tian C, Fan C, Liu X, Xu F, Qi K. Brain histological changes in young mice submitted to diets with different ratios of n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids during maternal pregnancy and lactation. *Clin Nutr.* 2011;30(5):659-67.
  65. Kimura F, Ito S, Endo Y, Doisaki N, Koriyama T, Miyazawa T, et al. Supplementation of DHA-rich microalgal oil or fish oil during the suckling period in mildly n-3 fatty acid-deficient rat pups. *Lipids.* 2011;46(12):1101-10.
  66. Moriguchi T, Loewke J, Garrison M, Catalan JN, Salem N Jr. Reversal of docosahexaenoic acid deficiency in the rat brain, retina, liver, and serum. *J Lipid Res.* 2001;42(3):419-28.
  67. Harauma A, Salem N, Moriguchi T. Repletion of n-3 fatty acid deficient dams with a-linolenic acid: effects on fetal brain and liver fatty acid composition. *Lipids.* 2010;45(8):659-68.
  68. Kimura F, Endo Y, Fujimoto K, Doisaki N, Koriama T. Administration of two oils rich in n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids to rat pups of dams fed a diet high in fat and low in n-3 polyunsaturated fatty acids. *Fisheries Sci.* 2005;71(2):431-40.
  69. Voigt RG, Jensen CL, Fraley JK, Rozelle JC, Brown FR 3rd, Heird WC. Relationship between omega3 long-chain polyunsaturated fatty acid status during early infancy and neurodevelopmental status at 1 year of age. *J Hum Nutr Diet.* 2002;15(2):111-20.
  70. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Collins CT, Davis PG, Doyle LW, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(2):175-82.
  71. Banas SM, Rouch C, Kassis N, Markaki EM, Gerozissis K. A dietary fat excess alters metabolic and neuroendocrine responses before the onset of metabolic diseases. *Cell Mol Neurobiol.* 2009;29(2):157-68.
  72. Bougle D, Denise P, Vimard F, Nouvelot A, Penniello M-J, Guillois B. Early neurological and neurophysiological development of the preterm infant and polyunsaturated fatty acids supply. *Clin Neurophysiol.* 1999;110(8):1363-70.
  73. Church MW, Jen K-LC, Anumba JI. Excess omega-3 fatty acid consumption by mothers during pregnancy and lactation caused shorter life span and abnormal ABRs in old adult offspring. *Neurotoxicol Teratol.* 2010;32(2):171-81.
  74. Hamidi M, Sedaii M, Fatahi J, Farahani S, Faghihzadeh S. Comparison of auditory brainstem response in children with autism and normal. *AudioL.* 2008;16(2):16-22. Persian.
  75. Soleimani S, Farahani S, Adel Ghahraman M, Kebriaiezhadeh A, Faghihzadeh S. Effects of caffeine on auditory brainstem response. *Audiol.* 2008;17(1):45-52.
  76. Church MW, Jen KL, Dowhan LM, Adams BR, Hotra JW. Excess and deficient omega-3 fatty acid during pregnancy and lactation cause impaired neural transmission in rat pups. *Neurotoxicol Teratol.* 2008;30(2):107-17.
  77. Church MW, Jen KL, Jackson DA, Adams BR, Hotra JW. Abnormal neurological responses in young adult offspring caused by excess omega-3 fatty acid (fish oil) consumption by the mother during pregnancy and lactation. *Neurotoxicol Teratol.* 2009;31(1):26-33.
  78. Murata K, Weihe P, Araki S, Budtz-Jorgensen E, Grandjean P. Evoked potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol.* 1999;21(4):471-2.
  79. Murata K, Weihe P, Renzoni A, Debes F, Vasconcelos R, Zino F, et al. Delayed evoked

- potentials in children exposed to methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol.* 1999;21(4):343-8.
80. Parra-Cabrera S, Moreno-Macias H, Mendez-Ramirez I, Schnaas L, Romieu I. Maternal dietary omega fatty acid intake and auditory brainstem-evoked potentials in Mexican infants born at term: cluster analysis. *Early Hum Dev.* 2008;84(1):51-7.
  81. Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E. Consumption of omega-3 fatty acids and fish and risk of age-related hearing loss. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(2):416-21.
  82. Stein AD, Wang M, Rivera JA, Martorell R, Ramakrishnan U. Auditory- and visual-evoked potentials in Mexican infants are not affected by maternal supplementation with 400 mg/d docosahexaenoic acid in the second half of pregnancy. *J Nutr.* 2012;142(8):1577-81.
  83. Salvati S, Malvezzi Campeggi L, Corcos Benedetti P, Di Felice M, Gentile V, Nardini M, et al. Effects of dietary oils on fatty acid composition and lipid peroxidation of brain membranes (myelin and synaptosomes) in rats. *J Nutr Biochem.* 1993;4(6):346-50.
  84. Salvati S, Attorri L, Di Felice M, Campeggi LM, Pintor A, Tiburzi F, et al. Effect of dietary oils on brain enzymatic activities (2'-3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase and acetylcholinesterase) and muscarinic receptor sites in growing rats. *Nutr Biochem.* 1996;7(2):113-7.
  85. Lee Y, Lopez DE, Meloni EG, Davis M. A primary acoustic startle pathway: obligatory role of cochlear root neurons and the nucleus reticularis pontis caudalis. *J Neurosci.* 1996;16(11):3775-89.
  86. Pellet J. Neural organization in the brainstem circuit mediating the primary acoustic head startle: an electrophysiological study in the rat. *Physiol Behav.* 1990;48(5):727-39.
  87. Bourre JM, Durand G, Erre JP, Aran JM. Changes in auditory brainstem responses in alpha-linolenic acid deficiency as a function of age in rats. *Audiology.* 1999;38(1):13-8.
  88. Stockard JE, Saste MD, Benford VJ, Barnes L, Auestad N, Carver JD. Effect of docosahexaenoic acid content of maternal diet on auditory brainstem conduction times in rat pups. *Dev Neurosci.* 2000;22(5-6):494-9.
  89. Auestad N, Stockard-Sullivan J, Innis SM, Korsak R, Edmond J. Auditory brainstem evoked response in juvenile rats fed rat milk formulas with high docosahexaenoic acid. *Nutr Neurosci.* 2003;6(6):335-41.
  90. Klepper A, Herbert H. Distribution and origin of noradrenergic and serotonergic fibers in the cochlear nucleus and inferior colliculus of the rat. *Brain Res.* 1991;557(1-2):190-201.
  91. Morales-Martinez JJ, Gonzalez-Pina R, Alfaro-Rodriguez A. Brainstem auditory response in the reserpinized rat. *Proc West Pharmacol.* 2002;45:68-70.

## Review Article

# Effect of omega-3 on auditory system

Vida Rahimi<sup>1</sup>, Saeid Farahani<sup>1</sup>, Maliheh Nobakht<sup>2</sup>, Atoosa Saeidpour<sup>3</sup>, Shohreh Jalaie<sup>4</sup>

<sup>1</sup>- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

<sup>2</sup>- Department of Anatomy, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Iran

<sup>3</sup>- Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

<sup>4</sup>- Department of Biostatistics, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: 20 January 2013, accepted: 14 February 2013

## Abstract

**Background and Aim:** Omega-3 fatty acid have structural and biological roles in the body's various systems. Numerous studies have tried to research about it. Auditory system is affected as well. The aim of this article was to review the researches about the effect of omega-3 on auditory system.

**Methods:** We searched Medline, Google Scholar, PubMed, Cochrane Library and SID search engines with the "auditory" and "omega-3" keywords and read textbooks about this subject between 1970 and 2013.

**Conclusion:** Both excess and deficient amounts of dietary omega-3 fatty acid can cause harmful effects on fetal and infant growth and development of brain and central nervous system especially auditory system. It is important to determine the adequate dosage of omega-3.

**Keywords:** Auditory system, auditory brainstem response, omega-3, long chain polyunsaturated fatty acids

**Please cite this paper as:** Rahimi V, Farahani S, Nobakht M, Saeidpour A, Jalaie Sh. Effect of omega-3 on auditory system. *Audiol.* 2013;22(4):1-15. Persian.