

Kwas dokozaheksaenowy – składnik odżywczy stwarzający możliwość poprawy funkcji poznawczych w podeszłym wieku

Adam Mirowski, Aneta Jachnis¹

z Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego¹

Średnia długość życia mieszkańców wielu krajów uległa w ostatnich latach znacznemu wydłużeniu. Starzenie się społeczeństw jest dużym problemem w różnych regionach świata, między innymi w Europie. Podobne procesy demograficzne zachodzą w populacjach zwierząt domowych. Psy i koty trzymane w domach żyją coraz dłużej. Procesy starzenia się powodują w organizmie duże zmiany. Wraz z wiekiem następuje pogarszanie się funkcji kognitywnych, co ma bezpośredni wpływ na jakość życia. Dietetycy zajmujący się żywieniem ludzi i zwierząt coraz większą wagę przywiązują zatem do składników

odżywczych, które mogą ograniczać niepożądane zmiany u pacjentów w podeszłym wieku. Dobrym przykładem takich składników są wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3, zwłaszcza kwas dokozaheksaenowy (DHA, 22:6n-3). DHA powstaje z kwasu α -linolenowego (ALA, 18:3n-3), a jednym ze związków pośrednich jest kwas eikozapentaenowy (EPA, 20:5n-3).

DHA w dużych ilościach gromadzi się w układzie nerwowym, gdzie uczestniczy w procesach neurogenezy i synaptogenezy. Kwas ten należy do podstawowych składników błon komórek nerwowych, dzięki temu wywiera wpływ na rozwój

Docosahexaenoic acid – a nutrient reducing age-related cognitive decline

Mirowski A., Jachnis A.¹, Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Medical University of Warsaw¹

Docosahexaenoic acid (DHA, 22:6n-3), belongs to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. It is synthesized from alpha-linolenic acid (ALA, 18:3n-3). DHA is a major structural fatty acid in the central nervous system. It regulates neurogenesis, neurite outgrowth and synaptogenesis. Brain DHA levels are lower in old animals than in young ones. It has been suggested that declined brain DHA levels can impair cognitive performance in the elderly. DHA supplementation increase concentration of this fatty acid in nervous tissue. Fish and fish oils are the most abundant sources of DHA. The aim of this paper was to present the aspects connected with DHA level and age-related cognitive decline.

Keywords: docosahexaenoic acid, DHA, cognitive decline, brain, elderly.

i funkcjonowanie układu nerwowego. Jest zaliczany do związków o właściwościach neuroprotektoryjnych. Głównym źródłem

długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (DHA i EPA) w diecie człowieka są ryby, zwłaszcza żyjące w zimnych wodach morskich i oceanicznych. Generalnie im więcej ryb w diecie, tym wyższa zawartość tych kwasów w lipidach krwi (1, 2, 3). W wielu krajach cywilizacji zachodniej je się zbyt mało ryb, co stwarza ryzyko niedostatecznego zaopatrzenia tkanek w długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3. Niedawno opublikowano badania, w których odnotowano powszechny ich niedobór u Niemców w wieku 40–60 lat. Zbyt niską zawartość DHA i EPA w lipidach błon komórkowych krwinek czerwonych wykryto u prawie 63% kobiet (4).

Zwraca się uwagę na niskie spożycie ryb w naszym kraju, między innymi wśród seniorów. W latach 1989–2004 spożycie ryb i produktów rybnych w grupie emerytów i rencistów mieściło się w granicach 0,45–0,60 kg/osobę/miesiąc i wykazywało tendencję spadkową (5). W późniejszych latach nastąpił pewien wzrost konsumpcji ryb w gospodarstwach domowych emerytów (6), jednak polscy seniorzy nadal jedzą za mało ryb i przetworów rybnych. Według badań ankietowych przeprowadzonych kilka lat temu wśród mieszkańców województwa małopolskiego ponad połowa osób w wieku powyżej 60 lat spożywa ryby świeże lub mrożone tylko raz w tygodniu lub 2–3 razy w miesiącu. Z podobną częstością osoby te jedzą przetwory rybne. Najważniejszym czynnikiem wpływającym na preferencję zakupu tych produktów są upodobania smakowe. Następne w kolejności to cena i jakość. Mniejszą wagę przywiązuje się do wartości odżywczej (7). Ryby nie są jednak jedynym źródłem DHA i EPA w diecie człowieka. Innymi pokarmami godnymi uwagi są jaja wzbogacone w te kwasy. Można przytoczyć badania przeprowadzone na osobach w podeszłym wieku, którym podawano sproszkowane żółtka jaj wzbogaconych w DHA w ilości dostarczającej 150 mg DHA dziennie. Po kilku miesiącach odnotowano znaczne zwiększenie zawartości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w lipidach krwi, głównie DHA (8).

W badaniach przeprowadzonych na Japończykach w wieku od 40 do 79 lat zauważono, że wraz z wiekiem zwiększa się udział DHA i EPA w sumie kwasów tłuszczowych surowicy krwi. Obserwacji takich dokonano nawet po wykluczeniu różnic w profilu kwasów tłuszczowych dawki pokarmowej (3). Z kolei według badań przeprowadzonych w Kanadzie osoby w podeszłym wieku charakteryzują się wyższym stężeniem kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w osoczu krwi. Jednocześnie można u nich zaobserwować większy udział EPA, lecz nie DHA, w sumie kwasów tłuszczowych (9).

Niedawno oceniono zawartość DHA i EPA w lipidach błon komórkowych krwinek czerwonych u Niemców w wieku 40–60 lat. Okazało się, że kobiety w wieku ≥ 50 lat charakteryzują się trochę wyższą zawartością tych kwasów (4). Według badań przeprowadzonych na szczurach wraz ze starzeniem się organizmu dochodzi do wzrostu zawartości DHA w osoczu krwi. Większych zmian nie obserwuje się natomiast w błonach komórkowych krwinek czerwonych. Z kolei w mózgu następuje spadek zawartości DHA (10).

Zmiany w metabolizmie DHA i obniżanie się jego zawartości w mózgu są uznawane za czynniki przyczyniające się do pogorszenia zdolności poznawczych postępujących wraz z wiekiem. Szereg badań przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych dowodzi, że wzbogacanie diety w długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 może poprawić zdolności uczenia się i zapamiętywania u osobników w podeszłym wieku. Jednocześnie w ich mózgach zwiększa się zawartość DHA i jego pochodnych. Poprawa funkcji poznawczych wiąże się ze zmianami w metabolizmie różnych substancji, które mają bezpośredni wpływ na układ nerwowy, między innymi neurotrofowego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF; 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Niedawno opublikowano badania przeprowadzone w Chinach, w których wykazano związek między profilem kwasów tłuszczowych krwinek czerwonych a zdolnościami poznawczymi osób w podeszłym wieku. Według tych obserwacji osoby z niewielkimi zaburzeniami poznawczymi mają więcej nasyconych, a mniej nienasyconych kwasów tłuszczowych, w tym kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (16). Brazylijscy naukowcy wykazali, że osoby o gorszych zdolnościach poznawczych charakteryzują się mniejszą zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi, między innymi DHA. Odnotowano ujemną zależność między zdolnościami poznawczymi a stosunkiem stężenia kwasów tłuszczowych z rodziny n-6 do stężenia kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (17). Badania przeprowadzone w Japonii wskazują, że wysokie stężenie DHA w surowicy krwi może chronić starszych ludzi przed zaburzeniami poznawczymi. Nie dokonano natomiast podobnych obserwacji w odniesieniu do EPA (18). Fińscy naukowcy zauważyli, że osoby w podeszłym wieku, które mają wyższe stężenie długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w surowicy krwi, uzyskują lepsze wyniki w teście badającym funkcje poznawcze. Jednocześnie zwrócono uwagę, że stopień narażenia na rtęć nie ma w tym przypadku większego znaczenia (19). Obserwacje te

są ważne z praktycznego punktu widzenia. Głównym źródłem tych kwasów tłuszczowych są ryby, które mogą zawierać spore ilości rtęci. Obawa przed zanieczyszczeniem rtęcią jest jednym z powodów zbyt małego spożycia ryb.

Hiszpańscy naukowcy wykryli ujemną zależność między ilością spożywanych ryb a zaburzeniami poznawczymi u starszych ludzi (20). Według pięcioletnich obserwacji przeprowadzonych przez holenderskich naukowców proces pogarszania się zdolności poznawczych postępuje znacznie szybciej u osób, które nie spożywają ryb, poprzez co zubożają dietę o DHA i EPA (21). W innych badaniach wykazano dodatnią zależność między podażą DHA i EPA w diecie a objętością istoty szarej mózgu i zdolnościami poznawczymi osób w podeszłym wieku (22). Suplementacja DHA może być pomocna w przypadku pacjentów z demencją starczą. Potwierdzają to badania przeprowadzone na pensjonariuszach japońskich domów opieki, których średni wiek wynosił prawie 90 lat. Okazało się, że wzbogacanie diety w DHA w ilości 1720 mg dziennie przez dwanaście miesięcy hamuje pogarszanie się zdolności poznawczych i łagodzi objawy apatii (23). Chińscy naukowcy uzyskali poprawę funkcji poznawczych u osób z łagodnymi zaburzeniami po półrocznej suplementacji DHA i EPA w dawkach dziennych wynoszących odpowiednio 480 i 720 mg. Średni wiek osób uczestniczących w tych badaniach wynosił 71 lat (24).

W badaniach dowodzących korzystnego wpływu długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 na zdolności poznawcze osób w podeszłym wieku używa się zazwyczaj wysokich dawek tych kwasów. Łączna dawka DHA i EPA często dochodzi do prawie 2 g dziennie (25). Okazuje się jednak, że nawet niskie dawki stwarzają możliwość poprawy funkcji poznawczych u starszych osób. Potwierdzają to badania przeprowadzone w Japonii, w których zastosowano olej dostarczający DHA, EPA i kwas arachidonowy (AA, 20:4n-6) w ilościach 300, 100 i 120 mg dziennie. Takie ilości tych kwasów znajdują się w codziennej diecie większości mieszkańców Japonii (26).

Omawiając zagadnienia związane z suplementacją długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, nie można pominąć potencjalnych działań niepożądanych. Pewne badania przeprowadzono w tym zakresie na starszych ludziach i zwierzętach laboratoryjnych. Wykazano, że spożywanie oleju rybnego zmniejsza immunomodulujące działanie witaminy E przyjmowanej w postaci dodatku pokarmowego. Może to wynikać z mniejszego wzrostu stężenia witaminy E we krwi osób, które jednocześnie

przyjmują olej rybny. Mniejszy wzrost stężenia witaminy E może być spowodowany nasilonym zużyciem tego przeciwutleniacza w celu ochrony DHA i EPA przed zmianami oksydacyjnymi (27). Według badań przeprowadzonych na szczurach dziennie podawane przez dwadzieścia tygodni) nasila uszkodzenia oksydacyjne DNA w szpiku kostnym u osobników w podeszłym wieku (28). Zbyt duże ilości długocząściowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 mogą zaburzać metabolizm kwasu arachidonowego, który jest kluczowym składnikiem fosfolipidów błon komórek nerwowych. Istnieje ujemna zależność między podażą DHA i EPA w diecie a zawartością kwasu arachidonowego w fosfolipidach krwinek czerwonych. Ma to szczególne znaczenie zwłaszcza w przypadku osób w podeszłym wieku, które charakteryzują się niższą zawartością kwasu arachidonowego, w porównaniu z młodymi ludźmi, mimo spożywania podobnych ilości tego składnika i wykluczenia negatywnego wpływu DHA i EPA. Według japońskich obserwacji osoby w podeszłym wieku jedzą więcej pokarmów bogatych w DHA i EPA, co dodatkowo przyczynia się do zmniejszenia udziału kwasu arachidonowego w fosfolipidach krwinek czerwonych (29).

Niemniej jednak małe dawki DHA i EPA mogą nie wywierać istotnego wpływu na zawartość kwasu arachidonowego i antyoksydantów. Potwierdzają to badania przeprowadzone na osobach w podeszłym wieku, które przez piętnaście miesięcy przyjmowały olej rybny w ilości dostarczającej 0,40 g wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 dziennie. Spożywanie oleju rybnego spowodowało znaczny wzrost zawartości tych kwasów w krwinkach czerwonych i osoczu krwi (odpowiednio o 18 i 32%). Jednocześnie doszło do obniżenia się stosunku stężenia kwasów tłuszczowych z rodziny n-6 do stężenia kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (odpowiednio o 16 i 21%). Nie odnotowano jednak zmian zawartości kwasów linolowego i arachidonowego. Spożywanie oleju rybnego nie spowodowało istotnych zmian stężeń alfa-tokoferolu i retinolu w osoczu krwi. Co więcej, wykryto wzrost zawartości alfa-tokoferolu w krwinkach czerwonych (30).

Podsumowanie

Według badań przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych wzbogacanie diety w DHA może spowalniać rozwój chorób neurodegeneracyjnych i łagodzić zaburzenia poznawcze związane z procesami starzenia się. Pewne obserwacje pozwalają sądzić, że takie postępowanie może przynieść korzystne efekty również u ludzi.

Niedawno opublikowano badania, które sugerują, że suplementacja DHA jest skutecznym narzędziem poprawy funkcjonowania mózgu u psów w podeszłym wieku (31). Wydaje się, że kwestia możliwości ograniczania niepożądanych zmian związanych ze starzeniem się organizmu poprzez odpowiednie postępowanie żywieniowe jest jednym z najbardziej obiecujących zagadnień zarówno w żywieniu człowieka, jak i dietetyce weterynaryjnej.

Piśmiennictwo

- Berr C., Akbaraly T., Arnaud J., Hiningier I., Roussel A.M., Barberger Gateau P.: Increased selenium intake in elderly high fish consumers may account for health benefits previously ascribed to omega-3 fatty acids. *J. Nutr. Health Aging* 2009, **13**, 14–18.
- Kon K., Ando S., Waki H., Yukawa H., Shibata H.: Correlation of dietary food intakes and serum lipid fatty acids in urban senior citizens. *J. Nutr. Health Aging* 1999, **3**, 34–41.
- Otsuka R., Kato Y., Imai T., Ando F., Shimokata H.: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. *Lipids* 2013, **48**, 719–727.
- Gellert S., Schuchardt J.P., Hahn A.: Low long chain omega-3 fatty acid status in middle-aged women. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2017, **117**, 54–59.
- Sikora E., Pysz M., Leszczyńska T.: Zmiany podaży podstawowych grup produktów spożywczych w gospodarstwach domowych emerytów i rencistów w latach 1989–2004. *Zywność. Nauka. Technologia. Jakość* 2009, **66**, 132–147.
- Zalega T.: Konsumpcja osób starszych w Polsce. *Nierówności Społeczne a Wzrost Gospodarczy* 2015, **42**, 152–173.
- Cieślak E., Siembida A., Cieślak I., Zaglanczna K.: Świadomość żywieniowa spożywania ryb i przetworów wśród mieszkańców województwa małopolskiego. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2014, **47**, 49–56.
- Payet M., Esmail M.H., Polichetti E., Le Brun G., Adjemout L., Donnarel G., Portugal H., Pieroni G.: Docosahexaenoic acid-enriched egg consumption induces accretion of arachidonic acid in erythrocytes of elderly patients. *Br. J. Nutr.* 2004, **91**, 789–796.
- Fortier M., Tremblay-Mercier J., Plourde M., Chouinard-Watkins R., Vandal M., Pifferi F., Freemantle E., Cunnane S.C.: Higher plasma n-3 fatty acid status in the moderately healthy elderly in southern Québec: higher fish intake or aging-related change in n-3 fatty acid metabolism? *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2010, **82**, 277–280.
- Létondor A., Buaud B., Vaysse C., Fonseca L., Herrouin C., Servat B., Layé S., Pallet V., Alfors S.: Erythrocyte DHA level as a biomarker of DHA status in specific brain regions of n-3 long-chain PUFA-supplemented aged rats. *Br. J. Nutr.* 2014, **112**, 1805–1818.
- Hashimoto M., Katakura M., Tanabe Y., Al Mamun A., Inoue T., Hossain S., Arita M., Shido O.: n-3 fatty acids effectively improve the reference memory-related learning ability associated with increased brain docosahexaenoic acid-derived docosanoids in aged rats. *Biochim. Biophys. Acta* 2015, **1851**, 203–209.
- Jiang L.H., Shi Y., Wang L.S., Yang Z.R.: The influence of orally administered docosahexaenoic acid on cognitive ability in aged mice. *J. Nutr. Biochem.* 2009, **20**, 735–741.
- Labrousse V.E., Nadjar A., Joffre C., Costes L., Aubert A., Grégoire S., Bretillon L., Layé S.: Short-term long chain omega3 diet protects from neuroinflammatory processes and memory impairment in aged mice. *PLoS One* 2012, **7**, e36861.
- Ohkubo T., Tanaka Y.: Administration of DHA-PS to aged mice was suitable for increasing hippocampal PS and DHA ratio. *J. Oleo Sci.* 2010, **59**, 247–253.
- Plourde M., Chouinard-Watkins R., Vandal M., Zhang Y., Lawrence P., Brenna J.T., Cunnane S.C.: Plasma incorporation, apparent retroconversion and β -oxidation of 13C-docosahexaenoic acid in the elderly. *Nutr. Metab. (Lond)* 2011, **8**, 5.
- Yuan L., Zhen J., Ma W., Cai C., Huang X., Xiao R.: The Erythrocyte Fatty Acid Profile and Cognitive Function in Old Chinese Adults. *Nutrients* 2016, **8**, E385.
- Baierle M., Vencato P.H., Oldenburg L., Bordignon S., Zibetti M., Trentini C.M., Duarte M.M., Veit J.C., Somaçal S., Emanuelli T., Grune T., Breusing N., Garcia S.C.:

Fatty acid status and its relationship to cognitive decline and homocysteine levels in the elderly. *Nutrients* 2014, **6**, 3624–3640.

- Otsuka R., Tange C., Nishita Y., Kato Y., Imai T., Ando F., Shimokata H.: Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2014, **68**, 503–509.
- D'Ascoli T.A., Mursu J., Voutilainen S., Kauhanen J., Tuomainen T.P., Virtanen J.K.: Association between serum long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive performance in elderly men and women: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016, **70**, 970–975.
- González S., Huerta J.M., Fernández S., Patterson A.M., Lasheras C.: The relationship between dietary lipids and cognitive performance in an elderly population. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2010, **61**, 217–225.
- van Gelder B.M., Tijhuis M., Kalmijn S., Kromhout D.: Fish consumption, n-3 fatty acids, and subsequent 5-y cognitive decline in elderly men: the Zutphen Elderly Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, **85**, 1142–1147.
- Titova O.E., Sjögren P., Brooks S.J., Kullberg J., Ax E., Kilander L., Riserus U., Cederholm T., Larsson E.M., Johansson L., Ahlström H., Lind L., Schiöth H.B., Benedict C.: Dietary intake of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids is linked to gray matter volume and cognitive function in elderly. *Age (Dordr)* 2013, **35**, 1495–1505.
- Hashimoto M., Kato S., Tanabe Y., Katakura M., Mamun A.A., Ohno M., Hossain S., Onoda K., Yamaguchi S., Shido O.: Beneficial effects of dietary docosahexaenoic acid intervention on cognitive function and mental health of the oldest elderly in Japanese care facilities and nursing homes. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2017, **17**, 330–337.
- Bo Y., Zhang X., Wang Y., You J., Cui H., Zhu Y., Pang W., Liu W., Jiang Y., Lu Q.: The n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation Improved the Cognitive Function in the Chinese Elderly with Mild Cognitive Impairment: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2017, **9**, E54.
- Zhang X.W., Hou W.S., Li M., Tang Z.Y.: Omega-3 fatty acids and risk of cognitive decline in the elderly: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging Clin. Exp. Res.* 2016, **28**, 165–166.
- Tokuda H., Sueyasu T., Kontani M., Kawashima H., Shibata H., Koga Y.: Low Doses of Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids Affect Cognitive Function in Elderly Japanese Men: A Randomized Controlled Trial. *J. Oleo Sci.* 2015, **64**, 633–644.
- Wu D., Han S.N., Meydani M., Meydani S.N.: Effect of concomitant consumption of fish oil and vitamin E on T cell mediated function in the elderly: a randomized double-blind trial. *J. Am. Coll. Nutr.* 2006, **25**, 300–306.
- Umegaki K., Hashimoto M., Yamasaki H., Fujii Y., Yoshimura M., Sugisawa A., Shinozuka K.: Docosahexaenoic acid supplementation-increased oxidative damage in bone marrow DNA in aged rats and its relation to antioxidant vitamins. *Free Radic. Res.* 2001, **34**, 427–435.
- Kawabata T., Hirota S., Hirayama T., Adachi N., Kaneko Y., Iwama N., Kamachi K., Araki E., Kawashima H., Kiso Y.: Associations between dietary n-6 and n-3 fatty acids and arachidonic acid compositions in plasma and erythrocytes in young and elderly Japanese volunteers. *Lipids Health Dis.* 2011, **10**, 138.
- Rodriguez-Palmero M., López-Sabater M.C., Castellote-Bargallo A.L., de la Torre-Boronat M.C., Rivero-Urgell M.: Administration of low doses of fish oil derived N-3 fatty acids to elderly subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1997, **51**, 554–560.
- Hadley K.B., Bauer J., Milgram N.W.: The oil-rich alga *Schizochytrium* sp. as a dietary source of docosahexaenoic acid improves shape discrimination learning associated with visual processing in a canine model of senescence. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2017, **118**, 10–18.

Lek. wet. mgr inż. zoot. mgr biol. Adam Mirowski,
e-mail: adam_mirowski@o2.pl