Original Article

The Effect of 4 Weeks of Flaxseed Extract Supplementation on Serum Concentration of Brain-Derived Neurotrophic Factor and C-Reactive Protein

Hossein Nazari[1], Eisa Tahmasbpour[2], Ziya Fallah Mohammadi[1], Ghasem Mohammadpour[3], Shamseddin Rahimizadeh[4]*

[1]*Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.*

[2]*Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

[3]*Department of Biology, Sari Brunch, Islamic Azad University, Sari, Iran.*

[4]*Department of Sport Physiology, Shiraz University, Shiraz, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Hossein Nazari,** Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran**.**

Email: knazari66@yahoo.com

Received: 21 Dec, 2015

Accepted: 25 Jan, 2016

Abstract

Background and Objective: Omega-3 Supplementation has different effects on the body. Terefore, this study was carried out with the aim of investigating the effect of 4 weeks of flaxseed extract supplementation on serum concentrations of Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and C-reactive protein (CRP).

Methods: In this double-blind study, 24 male students (mean age, 23.21±1.98) were randomly divided into two groups, including flaxseed extract (n=12) and placebo (n=12). After 4 weeks of supplementation with flaxseed extract, serum levels of BDNF and CRP was measured in fasting state. BDNF level was measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit, and CRP level was measured using an immunoturbidimetric assay kit. Data were analyzed using t-test. The level of significance was set at $p<0.05$.

Results: After four weeks of supplementation with flaxseed extract the mean serum level of BDNF significantly increased ($p<0.001$), but no significant change was observed in the serum level of CRP ($p<0.591$).

Conclusion: It seems that supplementation with flaxseed extract through increasing BDNF level is useful for the improvement of cognitive and functional benefits of the brain.

Keywords: Brain-derived neurotrophic factor; C-reactive protein; Flax; Omega-3.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره دهم، شماره یازدهم، بهمن ۹۵
صفحه ۹ الی ۱۶

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر ٤ هفته مصرف عصاره کتان بر غلظت سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و پروتئین واکنشگر-C

حسین نظری[1*]، عیسی طهماسب‌پور[2]، ضیاء فلاح محمدی[1]، قاسم محمدپور[3]، شمس‌الدین رحیمی‌زاده[4]

[1]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

[2]مرکز آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله، تهران، ایران.

[3]گروه زیست‌شناسی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.

[4]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: مصرف امگا-۳، تأثیرات گوناگونی بر بدن می‌گذارد. این پژوهش با هدف بررسی تأثیر ۴ هفته مصرف عصاره کتان بر غلظت سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و پروتئین واکنشگر -C (CRP) انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه دو سویه کور، ۲۴ دانشجوی مرد (با میانگین سنی ۱/۹۸±۲۳/۲۱) به‌صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده عصاره کتان (۱۲ نفر) و دارونما (۱۲ نفر) تقسیم شدند. پس از ۴ هفته مصرف عصاره کتان، غلظت BDNF و CRP سرم در حالت ناشتا اندازه‌گیری شد. غلظت BDNF سرم با استفاده از کیت آزمایشگاهی، روش ELISA و غلظت CRP سرم با استفاده از کیت آزمایشگاهی و روش ایمونوتوربیدیمتری اندازه‌گیری شد. داده‌ها به کمک آزمون تی‌تست آنالیز شدند. سطح معنی‌داری، p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سطوح سرمی BDNF، پس از ۴ هفته مصرف عصاره کتان در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۱)، اما تغییر معنی‌داری در غلظت سرمی CRP مشاهده نشد (p=۰/۵۹۱).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد مصرف عصاره کتان می‌تواند از طریق افزایش BDNF، برای گسترش فواید شناختی و عملکردی مغز مفید باشد.

کلید واژه‌ها: فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز؛ پروتئین واکنشگر- C؛ کتان؛ امگا-۳.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
حسین نظری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
knazari66@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۱

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۶

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Nazari H, Tahmasbpour E, Fallah Mohammadi Z, Mohammadpour Gh, Rahimizadeh Sh. The effect of 4 weeks of flaxseed extract supplementation on serum concentration of brain-derived neurotrophic factor and C-Reactive protein. Qom Univ Med Sci J 2017;10(11):9-16. [Full Text in Persian]

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

مقدمه

عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، یکی از فاکتورهای رشد عصبی است که اولین‌بار در سال ۱۹۸۲ کشف شد (۱). این فاکتور در سراسر مغز به‌وفور یافت می‌شود و بیشترین بیان آن در هیپوکامپ، کورتکس مغز، مخچه، تالاموس، هیپوتالاموس و استریاتوم روی می‌دهد (۴-۲). همچنین این پروتئین قادر است اعمال متنوعی ازجمله، بقای عصبی، نوروژنز، مرگ سلولی، رشد اکسونی، پیوستگی و شکل‌پذیری را میانجیگری کند. محرک‌های فیزیولوژیکی متعددی ازجمله درونداد نوری در چشم و تحریکات سریع یا ورزش، سنتز BDNF را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵). این پروتئین نه تنها مانع از تحلیل عصبی می‌گردد؛ بلکه شکل‌گیری عصبی را به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند کاهش غلظت این پروتئین می‌تواند منجر به اثرات پاتولوژیک نورونی ازجمله افسردگی شدید و آلزایمر شود (۷،۶). همچنین پروتئین BDNF قادر است از طریق تنظیم سطح سلولی سایتوکاین‌ها، مغز را در برابر التهاب‌های ایسکمیک در زمان سکته مغزی محافظت کند (۹،۸).

یکی از شاخص‌های مهم التهابی، پروتئین واکنشی C (CRP) بوده که معمولاً در پاسخ به میانجیگرهای التهابی در کبد، تولید شده و به خون ریخته می‌شود (۱۱،۱۰). از آنجایی‌که سطح CRP جریان خون سریعاً درپی آغاز ضایعه بافتی، افزایش و به محض بهبودی کاهش می‌یابد، اندازه‌گیری این پروتئین بهترین راه برای تشخیص ضایعات بافتی محسوب می‌شود (۱۳،۱۲). البته علاوه بر نقش التهابی، CRP قادر است از طریق مکانیسم‌های مختلف ازجمله کاهش تولید نیتریک اکساید (NO)، افزایش چسبندگی مولکول‌ها و تغییر جذب لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) توسط ماکروفاژها باعث تخریب دیواره رگ‌ها گردد (۱۷-۱۴). مطالعات اخیر نشان داده‌اند یکی از انواع مکمل‌های غذایی که می‌تواند میزان فاکتورهای التهابی را کاهش و سطح BDNF را افزایش دهد، اسید چرب امگا- ۳ می‌باشد (۲۰-۱۸). این مکمل غذایی نه تنها در عملکرد صحیح دستگاه‌های مختلف بدن نظیر دستگاه عصبی، تناسلی، ایمنی و قلب و عروق، نقش بسیار مهمی دارد؛ بلکه در برخی از فرآیندهای بیوشیمیایی همچون تقسیم سلولی، تنظیم فشار خون و گاهی بهبود التهاب نیز مشارکت می‌کند (۲۴-۲۱). امگا -۳ در انواعی از ترکیبات غذایی، به‌ویژه ترکیبات گیاهی کتان یافت می‌شود. کتان یا بزرک، یک دانه روغنی است که تقریباً ۵۷٪ کل اسیدهای چرب آن از نوع امگا -۳ است. مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد امگا -۳ موجود در کتان سبب کاهش سرعت تشکیل کلون‌های سرطانی، جلوگیری از سرطان سینه، کاهش کلسترول، بهبود دیابت و مقاومت ایمونولوژیکی بدن در برابر عوامل خطرزا می‌شود (۲۹-۲۵). بنابراین، با توجه به نقش احتمالی BDNF در مقابله با التهاب، همچنین اثر ضدالتهابی احتمالی عصاره کتان به‌علت درصد بالای امگا -۳ آن، این مطالعه با هدف بررسی تغییرات CRP و BDNF درپی ۴ هفته مصرف عصاره کتان انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه دو سویه کور در سال ۱۳۹۱ در دانشگاه مازندران (بابلسر) انجام شد. قبل از شروع مطالعه، پرسشنامه‌ای شامل اطلاعاتی درباره رشته تحصیلی، مصرف سیگار، سابقه بیماری‌های خاص و مصرف مکمل‌های ضدالتهابی تهیه گردید. پس از بررسی‌های اولیه، تنها ۲۴ نفر از دانشجویان مرد رشته تربیت بدنی دانشگاه مازندران که از سلامت جسمانی برخوردار بودند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. روش طرح مطالعاتی و خطرات احتمالی آن، قبل از شروع دوره پژوهش برای آزمودنی‌ها، تشریح شد و سپس فرم رضایت را آگاهانه تکمیل و امضا کردند. این تحقیق زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه مازندران انجام شد و یک‌هفته قبل از اجرای پژوهش، معاینات پزشکی جهت تعیین سلامت صورت گرفت. پس از آن اطلاعات عمومی و بدنی شرکت‌کنندگان شامل: سنجش قد، وزن، توده چربی بدن با استفاده از کالیپر، اندازه‌گیری و ثبت گردید. پس از بررسی‌های انجام‌شده، متقاضیان به‌صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده عصاره کتان (۱۲نفر) و گروه دارونما (۱۲ نفر) تقسیم شدند. کل مقدار روزانه مصرفی مکمل عصاره کتان (تولیدشده به روش کلدپرس یا فشردن دانه، در کارخانه باریج اسانس کاشان)، ۳۰۰۰ میلی‌گرم بود که در سه کپسول ژله‌ای، تهیه و ۳بار در روز بعد از هر غذا توسط شرکت‌کنندگان مصرف شد. کپسول‌های ژله‌ای دارونما با همان مقدار شامل نشاسته همراه با زعفران طبیعی به مقدار خیلی کم

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

جهت رنگ‌دهی ترکیب شد تا از نظر ظاهر و مزه با کپسول عصاره کتان مشابه باشد. سپس کپسول‌ها به‌وسیله دستیاران محقق و به شیوه دوسوکور هرهفته یک‌بار در جعبه‌های شبیه به‌هم، بین شرکت‌کنندگان توزیع گردید.

برای اندازه‌گیری غلظت BDNF و CRP سرم، نمونه‌های خون در مرحله پیش و پس از آزمون (به‌دنبال ۴ هفته تمرین) درپی ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه از بخش ورید آنتی‌کوبیتال، جمع‌آوری و به داخل لوله‌های سرمی از پیش سردشده، اضافه گردید و اجازه داده شد تا به مدت یک‌ساعت در دمای اتاق لخته شود. سرم به‌دست‌آمده به لوله‌های مخصوص، منتقل و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد تا برای بررسی‌های بعدی مورد استفاده قرار گیرد. غلظت BDNF سرم آزمودنی‌ها به‌وسیله روش آنزیم لینک ایمونواسی (ELISA) و با استفاده از دستورات شرکت سازنده کیت مخصوص آن (Boster Biological، چین)، با دامنه تغییرات ۲۰۰۰- ۳۱/۲ پیکوگرم برمیلی‌لیتر و حساسیت روش ۲>پیکوگرم برمیلی‌لیتر، اندازه‌گیری شد. غلظت پروتئین CRP سرم نیز با استفاده از روش ایمونوتوربیدیمتری و کیت مخصوص شرکت بیونیک (Bionic، ایران)، با دامنه تغییرات ۶-۲ میلی‌گرم برلیتر و حساسیت ۰/۰۱ میلی‌گرم برلیتر، اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه یافته‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف (جهت بررسی توزیع طبیعی نرمال داده‌ها) و آزمون تی مستقل (برای مقایسه میانگین اختلاف بین‌گروه‌ها) آنالیز شدند. سطح معنی‌داری، p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه‌های مکمل و کنترل به ترتیب برابر با ۱/۹±۲۴/۷ و ۲/۵±۲۳/۸ سال و میانگین قد آنها نیز به ترتیب برابر با ۲/۰±۱۷۵/۷و ۷/۱±۱۷۸/۵ سانتی‌متر بود. میانگین وزن، شاخص توده‌بدنی و درصد چربی، قبل و بعد از مصرف عصاره کتان بین دو گروه کنترل و مکمل، مقایسه گردید. بین دو گروه در میزان میانگین این پارامترها، قبل و بعد از دوره، هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. ازطرفی، میانگین این متغیرها در هرگروه قبل و بعد از دوره نیز معنی‌داری نبود (جدول).

جدول: میانگین وزن، شاخص توده‌بدنی و درصدچربی گروه مکمل و کنترل، قبل و بعد از دوره

گروه‌ها	وزن		شاخص توده‌بدنی		درصد چربی	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
مکمل	۶۹/۴±۸/۵	۶۹/۳±۸/۳	۲۲/۹±۲/۱	۲۲/۸±۲/۱	۹/۵±۲/۹	۹/۳±۲/۸
کنترل	۷۱/۴±۴/۵	۷۱/۷±۴/۵	۲۲/۴±۱/۷	۲۲/۶±۱/۹	۹/۰۰±۲/۳	۹/۰۰±۲/۴

میانگین غلظت BDNF در گروه مکمل از ۵۰۶۵±۱۱۴۳۵ پیکوگرم برمیلی‌لیتر در مرحله پیش از شروع به ۶۴۵۸±۱۶۸۶۸ پیکوگرم برمیلی‌لیتر در پایان دوره افزایش یافت که این تغییر از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۱). همچنین براساس نتایج به‌دست‌آمده از آزمون تی مستقل، ۴ هفته مصرف عصاره کتان سبب افزایش معنی‌داری در میانگین غلظت BDNF سرم در گروه مکمل در مقایسه با گروه کنترل شد (p=۰/۰۰۱) (شکل شماره ۱). از سوی دیگر، میانگین مقدار CRP در گروه مکمل از ۰/۴±۴/۷ میلی‌گرم برلیتر در مرحله پیش از شروع تمرینات به ۰/۹±۳/۶ میلی‌گرم برلیتر در پایان دوره کاهش یافت، اما این کاهش معنی‌دار نبود (p=۰/۵۹۱).

بحث

پژوهش حاضر برای نخستین‌بار به بررسی تأثیر ۴ هفته‌ای مصرف عصاره کتان بر سطوح سرمی BDNF و CRP مردان پرداخته است. در این تحقیق، مصرف عصاره کتان سبب افزایش معنی‌داری در غلظت BDNF سرم گردید، ولی تغییر معنی‌داری در سطح سرمی CRP مشاهده نشد. مطالعات متعددی در رابطه با تأثیر مصرف امگا-۳ بر میزان غلظت سرمی BDNF انجام شده است (۳۰-۱۹). برای مثال، Matsuoka (سال ۲۰۱۱) در مطالعه‌ای، به بررسی تأثیر مصرف امگا -۳ بر غلظت سرمی BDNF پرداخت. در این تحقیق، چند بیمار حادثه‌دیده، روزانه ۷ کپسول امگا -۳ را به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند. نتایج تحقیق آنها نشان داد مصرف روزانه امگا-۳ به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای غلظت سرمی BDNF را افزایش می‌دهد (۳۱).

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

در تحقیق دیگری، Wu (سال ۲۰۰۴) اثر مصرف روزانه امگا -۳ بر روی سطوح BDNF سرم را در موش پس از ترومای مغزی مورد بررسی قرار داد و نشان داد پس از ۴ هفته مصرف مکمل امگا -۳، سطوح BDNF به حالت طبیعی برمی‌گردد (۲۰). همچنین Rao(سال ۲۰۰۷) در مطالعه‌ای نشان داد کمبود اسید چرب امگا-۳ سبب کاهش بیان BDNF شده و مصرف امگا -۳ منجر به القای ترشح BDNF می‌شود (۳۲). تحقیقات نشان می‌دهند ارتباط معنی‌داری بین مصرف امگا -۳ و حجم ماده خاکستری آمیگدال، هیپوکامپ و شکنج قدامی مغز در حیوانات سالم بالغ وجود دارد و بیانگر این است که مصرف امگا -۳ حجم ماده خاکستری آمیگدال، هیپوکامپ و شکنج قدامی مغز را افزایش داده و کمبود آن نیز منجر به کاهش حجم آنها می‌شود (۳۳). بنابراین، به‌نظر می‌رسد افزایش حجم این ساختارها، به‌ویژه هیپوکامپ که بخش عمده‌ای از تولید BDNF را به خود اختصاص می‌دهد، عامل اصلی افزایش تولید BDNF درپی مصرف امگا - ۳ است. کاهش غلظت اسیدهای چرب امگا -۳ در غشای پلاسمایی منجر به ایجاد سیگنال‌هایی می‌شود که گیرنده‌های موجود در غشای سلول ازجمله گیرنده BDNF را مختل و سبب اختلال در فرآیندهای وابسته به BDNF نظیر تغییرپذیری سیناپسی، رشد و ترمیم نورونی و نوروژنز می‌شود که همگی آنها در سلامت توانایی‌های شناختی و حرکتی دستگاه عصبی دارای اهمیت هستند (۳۶-۳۴). ازآنجایی‌که عصاره کتان دارای غلظت بالایی از اسیدهای چرب امگا -۳ می‌باشد، به‌همین منظور در این تحقیق مصرف آن تأثیر قابل‌ملاحظه‌ای بر افزایش سطح BDNF در سرم افراد مصرف‌کننده داشته است. در رابطه با تأثیر مکمل امگا -۳ بر روی غلظت CRP نیز تحقیقات متعددی انجام گرفته که نتایج ضد و نقیضی را به همراه دارد. برای مثال در مطالعه‌ای، ملک‌شاهی و همکاران (سال ۱۳۹۰) به بررسی مکمل یاری امگا-۳ بر غلظت CRP در بیماران دیابتی پرداختند. این پژوهش بر روی ۵۷ بیمار دیابت نوع II انجام گرفت و افراد به‌صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده امگا -۳ (روزانه ۲۷۱۴ میلی‌گرم) و گروه کنترل تقسیم شده و به مدت ۸ هفته این مکمل را مصرف کردند. در پایان تحقیق، تغییری در میانگین غلظت سرمی CRP مشاهده نشد که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود (۳۷).

در مطالعه حاضر نیز تغییرات معنی‌داری در غلظت سرمی CRP بعد از مصرف عصاره کتان مشاهده نشد. در مطالعه دیگری، Kelley (سال ۲۰۰۸) تأثیر امگا -۳ را بعد از ۸ روز مصرف روی میانگین غلظت فاکتورهای التهابی، به‌ویژه CRP و IL-6 در مردان بررسی کرد و در پایان نتایج نشان داد مصرف امگا -۳ به‌طور معنی‌داری سبب کاهش میزان CRP و IL-6 در گروه‌های مورد مطالعه شده است (۳۸). Ciubotaru (سال ۲۰۰۳) نیز به‌منظور تعیین اثر امگا -۳ بر روی غلظت سرمی CRP، ۳۰ نفر زن را به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم کرد که یک گروه روزانه ۱۴ گرم روغن کافیشه (گل رنگ)؛ گروه دیگر ۷ گرم ترکیب روغن کافیشه و روغن ماهی و گروه سوم روزانه ۱۴ گرم روغن ماهی را به مدت ۵ هفته مصرف کردند که در پایان مشاهده گردید میانگین غلظت سرمی CRP در گروهی‌که روغن ماهی مصرف کرده‌اند در مقایسه با گروه‌های دیگر، کاهش معنی‌داری داشته است (۳۹). ازآنجایی‌که روغن ماهی دارای میزان بالایی از اسیدهای چرب امگا -۳ می‌باشد، لذا نتایج حاصل از تحقیق آنها قابل‌توجیه است. در مطالعه دیگری توسط Ohsawa (سال ۲۰۰۸) نشان داده شد مصرف اسیدهای چرب امگا -۳، به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای سبب کاهش واکنش‌های التهابی، همچنین کاهش غلظت سرمی CRP می‌شوند (۴۰).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر، نشان‌دهنده تأثیر قابل‌توجه مصرف عصاره کتان بر روی افزایش سطوح سرمی BDNF بود که این افزایش می‌تواند به دلیل درصد بالای اسیدهای چرب غیراشباع امگا -۳ در عصاره کتان، قابل‌توجیه باشد. بنابراین، با توجه به نقش BDNF در سلامت توانایی‌های شناختی و حرکتی دستگاه عصبی و تأثیر مثبت مصرف مکمل امگا - ۳ بر افزایش سطوح آن، مصرف عصاره کتان، راهکار مناسبی برای تحریک افزایش سطح آن می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی عزیزانی‌که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

References:

1. Silva A, Naia L, Dominguez A, Ribeiro M, Rodrigues J, Vieira OV, et al. Overexpression of BDNF and full-length trkb receptor ameliorate striatal neural survival in huntington's disease. Neurodegener Dis 2015;15(4):207-18.

2. Ilchibaeva TV, Kondaurova EM ,Tsybko AS, Kozhemyakina RV, Popova NK, Naumenko VS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its precursor (proBDNF) in genetically defined fear-induced aggression. Behav Brain Res 2015;290:45-50.

3. Bryn V, Halvorsen B, Ueland T, Isaksen J, Kolkova K, Ravn K, et al. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) and autism spectrum disorders (ASD) in childhood. Eur J Paediatr Neurol 2015;19(4):411-4.

4. Corominas-Roso M, Roncero C, Daigre C, Grau-Lopez L, Ros-Cucurull E, Rodriguez-Cintas L, et al. Changes in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) during abstinence could be associated with relapse in cocaine-dependent patients. Psychiatry Res 2015;225(3):309-14.

5. Nees F, Witt SH, Dinu-Biringer R, Lourdusamy A, Tzschoppe J, Vollstadt-Klein S, et al. BDNF Val66Met and reward-related brain function in adolescents: Role for early alcohol consumption. Alcohol 2015;49(2):103-10.

6. Psotta L, Rockahr C, Gruss M, Kirches E, Braun K, Lessmann V, et al. Impact of an additional chronic BDNF reduction on learning performance in an Alzheimer mouse model. Front Behav Neurosci 2015;9:58.

7. Lee J, Fukumoto H, Orne J, Klucken J, Raju S, Vanderburg CR, et al. Decreased levels of BDNF protein in Alzheimer temporal cortex are independent of BDNF polymorphisms. Exp Neurol 2005;194(1):91-6.

8. Bernardes D, Oliveira-Lima OC, Silva TV, Faraco CC, Leite HR, Juliano MA, et al. Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. J Neuroimmunol 2013;264(1-2):24-34.

9. Ricci S, Businaro R, Ippoliti F, Lo Vasco VR, Massoni F, Onofri E, et al. Altered cytokine and BDNF levels in autism spectrum disorder. Neurotox Res 2013;24(4):491-501.

10. Colak E, Majkic-Singh N, Zoric L, Radosavljevic A, Kosanovic-Jakovic N. The role of CRP and inflammation in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Biochem Med (Zagreb) 2012;22(1):39-48.

11. Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM, Investigators P. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): A randomized trial and cohort study. JAMA 2001;286(1):64-70.

12. Potempa LA, Zeller JM, Fiedel BA, Kinoshita CM, Gewurz H. Stimulation of human neutrophils, monocytes, and platelets by modified C-reactive protein (CRP) expressing a neoantigenic specificity. Inflammation 1988;12(4):391-405.

13. Ozmen MM, Zulfikaroglu B, Col C, Cinel I, Isman FK, Cinel L, et al. Effect of increased abdominal pressure on cytokines (IL1 beta, IL6, TNFalpha), C-reactive protein (CRP), free radicals (NO, MDA), and histology. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009;19(2):142-7.

14. Oroszlan M, Herczenik E, Rugonfalvi-Kiss S, Roos A, Nauta AJ, Daha MR, et al. Proinflammatory changes in human umbilical cord vein endothelial cells can be induced neither by native nor by modified CRP. Int Immunol 2006;18(6):871-8.

15. Morrison M, van der Heijden R, Heeringa P, Kaijzel E, Verschuren L, Blomhoff R, et al. Epicatechin attenuates atherosclerosis and exerts anti-inflammatory effects on diet-induced human-CRP and NFkappaB in vivo. Atherosclerosis 2014;233(1):149-56.

16. Bahramali E, Firouzabadi N, Jonaidi-Jafari N, Shafiei M. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms: Lack of association with CRP levels in patients with coronary artery disease. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2014;15(4):559-65.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018

17. Alizadeh Dehnavi R, de Roos A, Rabelink TJ, van Pelt J, Wensink MJ, Romijn JA, et al. Elevated CRP levels are associated with increased carotid atherosclerosis independent of visceral obesity. Atherosclerosis 2008;200(2):417-23.

18. Hadjighassem M, Kamalidehghan B, Shekarriz N, Baseerat A, Molavi N, Mehrpour M, et al. Oral consumption of alpha-linolenic acid increases serum BDNF levels in healthy adult humans. Nutr J 2015;14(1):20.

19. Ferreira CF, Bernardi JR, Bosa VL, Schuch I, Goldani MZ, Kapczinski F, et al. Correlation between n-3 polyunsaturated fatty acids consumption and BDNF peripheral levels in adolescents. Lipid Health Dis 2014;13:44.

20. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Dietary omega-3 fatty acids normalize BDNF levels, reduce oxidative damage, and counteract learning disability after traumatic brain injury in rats. J Neurotrauma 2004;21(10):1457-67.

21. Firuzi O, Shakibazad N, Amoozgar H, Borzoee M, Abtahi S, Ajami G, et al. Effects of omega-3 polyunsaturated Fatty acids on heart function and oxidative stress biomarkers in pediatric patients with dilated cardiomyopathy. Int Cardiovasc Res J 2013;7(1):8-14.

22. McDonald C, Bauer J, Capra S ,Waterhouse M. Muscle function and omega-3 fatty acids in the prediction of lean body mass after breast cancer treatment. Springerplus 2013;2:681.

23. McEwen BJ, Morel-Kopp MC, Chen W, Tofler GH, Ward CM. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on platelet function in healthy subjects and subjects with cardiovascular disease. Semin Thromb Hemost 2013;39(1):25-32.

24. Witte AV, Kerti L, Hermannstadter HM, Fiebach JB, Schreiber SJ, Schuchardt JP, et al. Long-chain omega-3 fatty acids improve brain function and structure in older adults. Cereb Cortex 2014;24(11):3059-68.

25. Denis L, Morton MS, Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease. Eur Urol 1999;35(5-6):377-87.

26. Lorgeril M, Salen P, Martin JL. Mediterranean dietary Pattern in a randomized trial: Prolonged survival and possible reduced cancer rate. Arch Intern Med 1998;158(11):1181-7.

27. Yan L, Yee JA, Li D. Dietary flaxseed supplementation and experimental metastasis of melanoma cells in mice. Cancer Lett 1998;124(2):181-6.

28. Thompson LU, Rickard SE, Orcheson LJ, Seidl MM. Flaxseed and its lignan and components mammary tumor growth at a rate stage of carcinogenesis. Carcinogenesis 1996;17(6):1373-6.

29. Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Lied AC, Hamadeh MJ, Wolever TM, et al. High a-linolenic acid Flaxseed (Linum usitatissimum L.): Some nutritional properties in humans. Br J Nutr 1993;69(2):443-53.

30. Vetrivel U, Ravichandran SB, Kuppan K, Mohanlal J, Das UN, Narayanasamy A. Agonistic effect of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and its metabolites on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) through molecular docking simulation. Lipids Health Dis 2012;11:109.

31. Matsuoka Y. Clearance of fear memory from the hippocampus through neurogenesis by omega-3 fatty acids: A novel preventive strategy for posttraumatic stress disorder? Biopsychosoc Med 2011;5:3.

32. Rao JS, Ertley RN, Lee HJ, DeMar JC Jr, Arnold JT, Rapoport SI, et al. n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation in rats decreases frontal cortex BDNF via a p38 MAPK-dependent mechanism. Mol Psychiatry 2007;12(1):36-46.

33. Conklin SM, Gianaros PJ, Brown SM, Yao JK, Hariri AR, Manuck SB, et al. Long-chain omega-3 fatty acid intake is associated positively with corticolimbic gray matter volume in healthy adults. Neurosci Lett 2007;421(3):209-12.

34. Lu B, Nagappan G, Guan X, Nathan PJ, Wren P. BDNF-based synaptic repair as a disease-modifying strategy for neurodegenerative diseases. Nat Rev Neurosci 2013;14(6):401-16.

35. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: A dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Neurosci 2004;27(10):589-94.

36. Sohrabji F, Lewis DK. Estrogen-BDNF interactions: Implications for neurodegenerative diseases. Front Neuroendocrinol 2006;27(4):404-14.

37. Malekshahi MSA, Jalali M, Sejoodi F. The effect of dietry omega3 fatty acid supplementation on inflammatory biomarkers in type-2 diabetic patient. J Sch Pub Health Instit Pub Health Res 2012;9(3):73-81. [Full Text in Persian]

38. Kelley DS, Siegel D, Fedor DM, Adkins Y, Mackey BE. DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men. J Nutr 2009;139(3):495-501.

39. Ciubotaru I, Lee YS, Wander RC. Dietary fish oil decreases C-reactive protein, interleukin-6, and triacylglycerol to HDL-cholesterol ratio in postmenopausal women on HRT. J Nutr Biochem 2003;14(9):513-21.

40. Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, et al. Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers. Atherosclerosis 2008;201(1):184-91.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 22:13 IRDT on Thursday June 21st 2018