

Otra denominación, más habitual, es la de nombrar la posición del doble enlace dentro de los últimos 7 carbonos de la cadena a partir del grupo metilo terminal, ocupando la posición 3 (serie n3 u Omega3) o la posición 6 (serie n6 u Omega6) (el linoléico sería un representante de los Omega3. El araquidónico sería un Omega6)

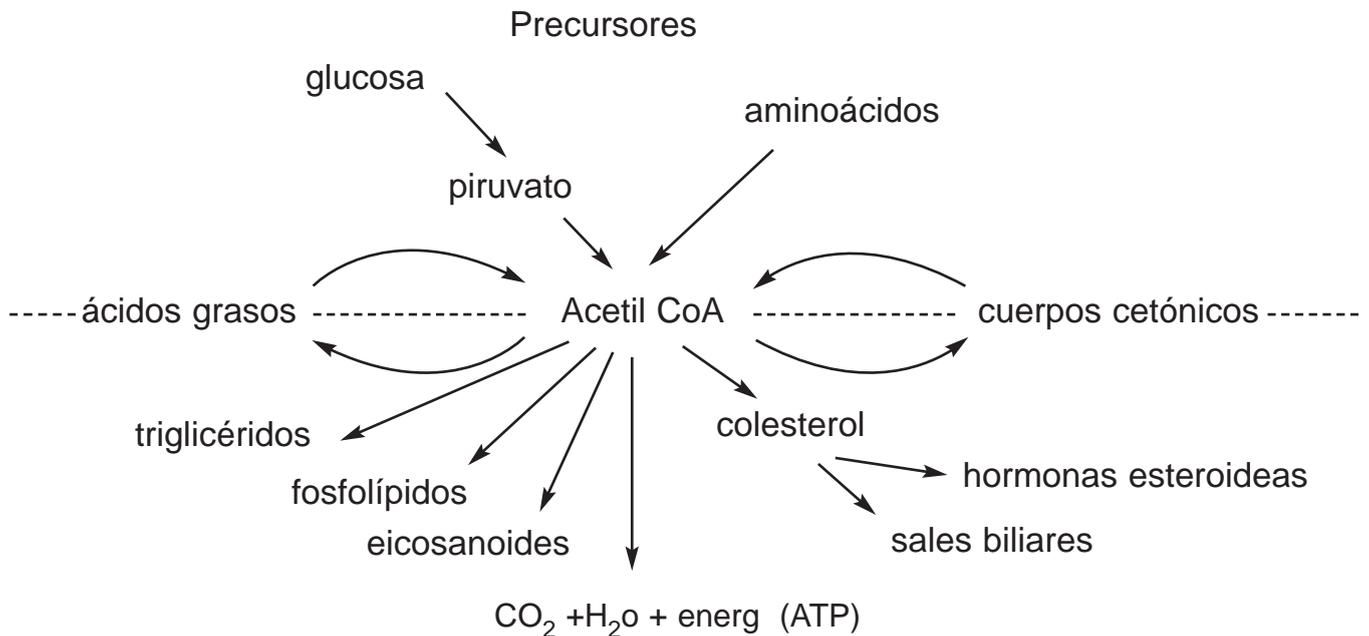
Nomenclatura	Nombre del ácido graso	Abreviatura	Identificación
	Linoléico	ALN	C _{18:3}
OMEGA3	Eicosapentanoico	EPA	C _{20:5}
	Docosahexaenoico	DHA	C _{22:6}
OMEGA6	Linoleico	AL	C _{18:2}
	Araquidónico	AA	C _{20:4}

Nombre		Fórmula química
Mirístico (saturado)	C ₁₄	CH ₃ - (CH ₂) ₁₂ -COOH
Palmítico (saturado)	C ₁₆	CH ₃ - (CH ₂) ₁₄ -COOH
Oleico (monoinsaturado)	C _{18:1}	CH ₃ - (CH ₂) ₇ -CH=CH- (CH ₂) ₇ -COOH
Linoleico (poliinsaturado)	C _{18:2}	CH ₃ - (CH ₂) ₄ -CH=CH- CH ₂ -CH=CH- (CH ₂) ₇ -COOH
Linoléico (poliinsaturado)	C _{18:3}	CH ₃ - (CH ₂ -CH=CH) ₃ - (CH ₂) ₇ -COOH
Araquidónico (poliinsaturado)	C _{20:4}	CH ₃ - (CH ₂) ₃ -(CH ₂ -CH= CH) ₄ -(CH ₂) ₃ -COOH

La digestión de las grasas se realiza en el intestino delgado, donde los triacilglicerol de la grasa de la comida se transforman en diacilglicerol, monoacilglicerol y ácidos grasos por la lipasa pancreática. La secreción pancreática contiene esterasas que degradan los fosfolípidos (el enzima catalizador es la fosfolipasa

A₂, que se sintetiza en el páncreas como proenzima y se activa en el intestino por la tripsina).

Nuestro organismo puede sintetizar la mayoría de los ácidos grasos a partir del acetil coenzima A procedente de los carbohidratos mediante un complejo multienzimático denominado sintetasa de ácidos grasos.



Además, tenemos sistemas de elongación de cadena de ácidos grasos, que permiten aumentar los carbonos hasta 18 en el caso de los saturados y hasta 24 en los insaturados, y sistemas para introducir dobles enlaces mediante las desaturasas de ácidos grasos.

Sin embargo, no se pueden introducir dobles enlaces en posiciones posteriores al C9. Pues bien, algunas biomoléculas de gran importancia para el organismo como las prostaglandinas y tromboxanos derivan de ácidos grasos que no pueden sintetizarse y hay que

incorporarlos, por tanto, en la alimentación. El interés de estos ácidos grasos en psiquiatría proviene de dos fuentes: por un lado porque los ácidos grasos son constituyentes de la membrana celular (capa de fosfolípidos) y tienen un papel importante en la neurotransmisión y, por otro lado, porque hay derivados de ácidos grasos que tienen una acción clave en los procesos inflamatorios y que pueden atenuarse al alterar su fuente (su ingesta), y la inflamación va unida a la producción de radicales libres y a procesos de muerte celular (una de las teorías de la esquizofrenia (ESQ)).

Denominación	Nombre	Nomenclatura	Peso molecular	MP °C
9,12-octadecadienoico	linoleico	18:2(n-6)	280.4	-5
6,9,12-octadecatrienoico	linolénico	18:3(n-6)	278.4	
8,11,14-eicosatrienoico	dihomo-linolénico	20:3(n-6)	306.5	
5,8,11,14-eicosatetraenoico	araquidónico	20:4(n-6)	304.5	-50
9,12,15-octadecatrienoico	linolénico	18:3(n-3)	278.4	-11
5,8,11,14,17-eicosapentaenoico	EPA	20:5(n-3)	302.5	-54
7,10,13,16,19-docosapentaenoico	DPA	22:5(n-3)	330.6	
4,7,10,13,16,19-docosahexaenoico	DHA	22:6(n-3)	328.6	-44

El organismo humano puede sintetizar los ácidos grasos de la familia Omega-9, pero no puede sintetizar los de la familia Omega-6 u Omega-3. Entre ellos está el linoleico, el araquidónico y el linolénico. Los vegetales en cambio, pueden sintetizar los de la familia Omega-6 y algunos de ellos (especialmente las algas marinas microscópicas), pueden sintetizar la familia Omega-3. Los peces, por ejemplo, acumulan Omega-6 y Omega-3 y lo hacen a partir del plancton marino que consumen.

Sabemos que el contenido y características del fosfolípido presente en las distintas membranas de las diversas células del organismo varía en función de las necesidades de cada órgano. De esta forma, cada fosfolípido, dependiendo de su estructura, tiene unas propiedades físico-químicas concretas que, al formar parte de la membrana, trasfiere a ésta. Según cuál sea el componente que predomine, la membrana será más o menos fluida, más o menos permeable a tal o cual sus-

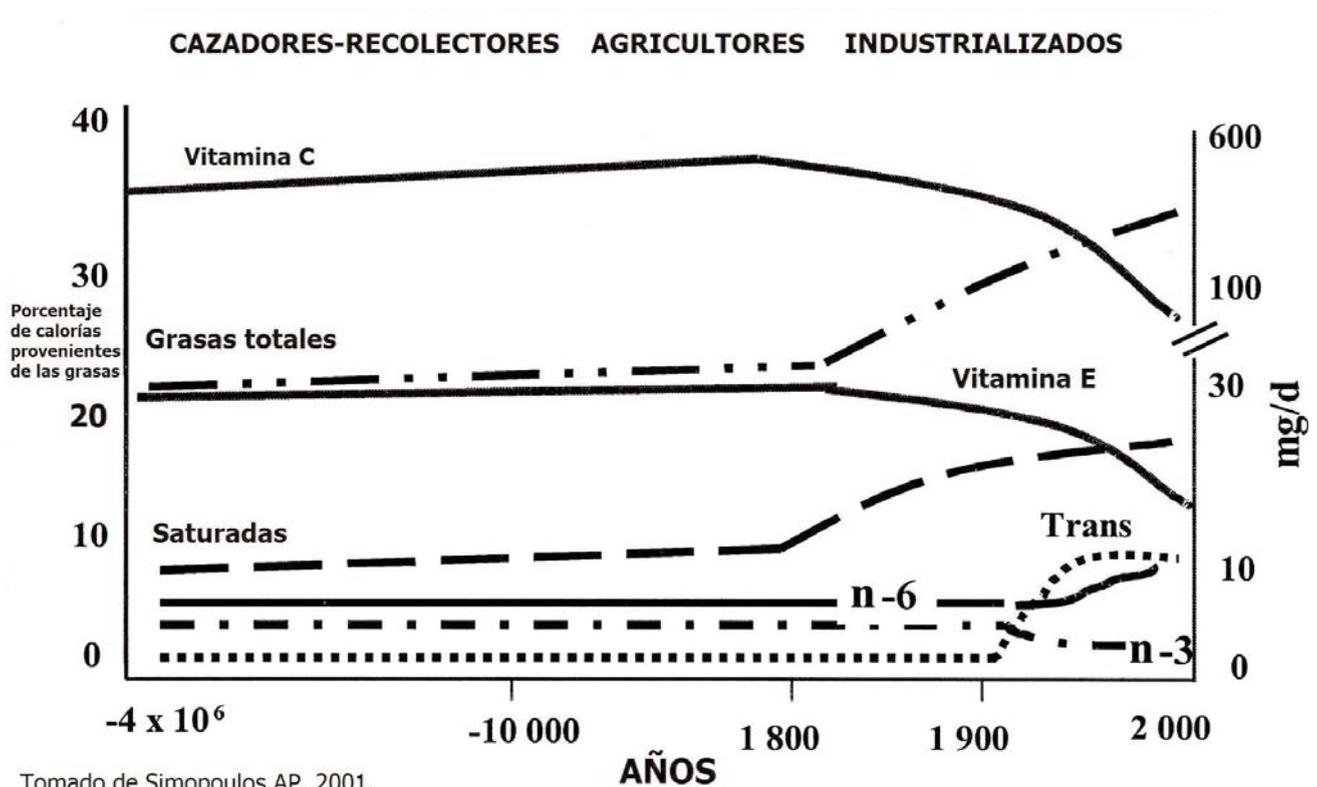
tancia. Por ello, hay que reseñar la importancia del porcentaje en que cada lípido se halla en la membrana, porcentaje que viene predeterminado genéticamente. Pues bien, en términos generales podemos decir que no hay una previsión genética sobre el ácido graso concreto que debe ocupar cada posición en cada uno de los fosfolípidos de la membrana lipídica, sino que sólo existe una generalidad sobre las características globales que deben tener. El hecho de cuál es el ácido graso individual que ocupe cada posición depende en gran medida de la dieta.

Si la dieta interviene de manera importante en las propiedades de las membranas, las alteraciones drásticas en ella deberían, por tanto, tener una incidencia directa en muchas patologías (cardiopatía isquémica, diabetes, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, asma, nefropatía IgA, depresión y ESQ). Pues bien, solo hay que hacer una búsqueda bibliográfica para ver que es así (Li D 2003).

MODIFICACIONES EN LA INGESTA DE GRASAS CON LA INDUSTRIALIZACIÓN

Las alteraciones en la dieta provienen del súbito cambio sufrido por nuestra especie, que de ser cazadores recolectores durante miles de años, ha pasado a ser una sociedad sedentaria industrializada. Es decir, que tras salir de un nicho ecológico muy reducido en las orillas del mar del este de Africa, alimentándonos de

peces, vegetales, animales salvajes y frutas (una alimentación rica en ácidos grasos Omega3 (Crawford MA, 1990)), hemos pasado a alimentarnos de animales de granja criados con pienso, cereales y leguminosas cultivados, lácteos y alimentos procesados (una alimentación rica en Omega6 y grasas saturadas). Un cambio brutal para una especie que no ha tenido tiempo de modificar su información genética y que, por tanto, sigue necesitada de una ingesta alta de Omega3.



Tomado de Simopoulos AP, 2001.

La forma más clara de verificar esta hipótesis sería estudiar la salud mental de una población que hubiera pasado rápidamente de un tipo de alimentación paleolítico a una alimentación cercana a la de cualquier país industrializado. Esto se ha hecho analizando en una revisión exhaustiva las publicaciones en los índices de revistas médicas, en los últimos dieciséis años, con las palabras clave: ártico, circumpolar, dieta, Omega3, salud mental, trastornos afectivos estacionales y suicidio. Además se han añadido los archivos de la Universidad de Alaska y publicaciones no disponibles en formato electrónico. El resultado es un incremento notable de los desór-

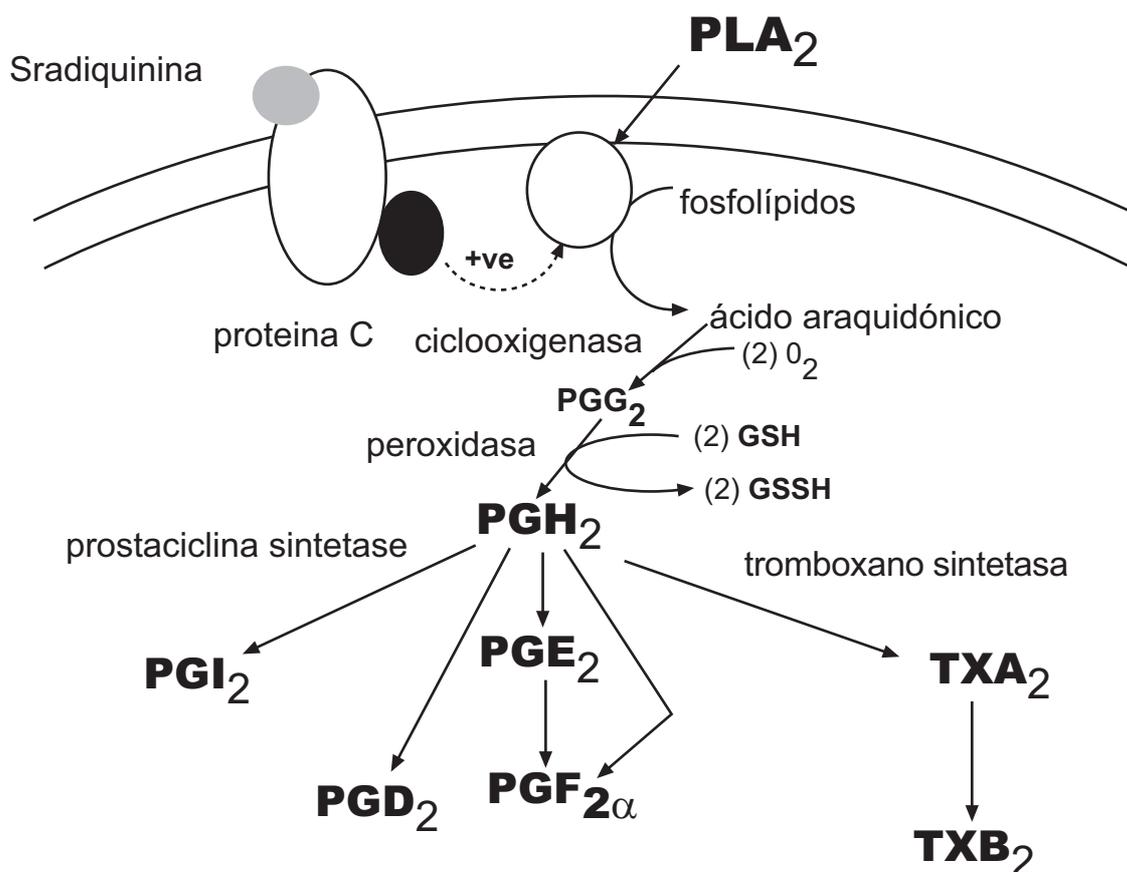
denes mentales en las poblaciones del círculo polar ártico cuya dieta ha pasado en pocos años de una ingesta muy alta en ácidos grasos Omega3 a una dieta occidentalizada. (McGrath-Hanna NK y Col. 2003).

Si ingerimos alimentos ricos en ácidos grasos Omega6, tendremos un aumento de derivados del ácido araquidónico, esto es, eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas, ácidos grasos hidroxilados) de las series 2 y 4, es decir, los que participan en reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad.

Si ingerimos alimentos ricos en ácidos grasos Omega3, tendremos un aumento de eicosanoides de las series 3 y 5, con poca o nula acción inflamatoria, y con función reguladora de la agregación plaquetaria.

BENEFICIOS EN LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA3

Djemli-Shipkolye A y Col. demostraron, en ratas, que las propiedades funcionales de Na, K-ATPasa, dependen en gran medida de la composición de los ácidos grasos de la membrana celular (estudios realizados en nervio ciático).



Tomado de Michael W. King en <http://web.indstate.edu/thcme/mwkinglipid-synthesis.html#phospholipids>

Bueno, pues esto es la teoría. Hemos cambiado nuestra dieta sin tener tiempo para adaptarnos, esto es un hecho. Los cambios de esta dieta afectan en gran medida al tipo de grasa consumida, y en poblaciones que han sufrido este cambio en una sola generación el índice de enfermedades mentales ha aumentado drásticamente. También conocemos la posible explicación bioquímica: alteraciones en los fosfolípidos de la membrana celular modificarían la respuesta a neurotransmisores.

¿Se ha podido demostrar esta alteración en animales de experimentación?

¿Y en seres humanos?

Pues también, se ha demostrado, y fueron Nabekura J y Col., quienes en un excelente trabajo publicado en 1998, demostraron que el microambiente lipídico en la membrana afecta a la actividad de los canales iónicos, y que la combinación de tres factores, la concentración de DHA y AA, la composición de la subunidad del complejo de receptores GABAA y la presencia de Zn, parece inducir un espectro de mecanismos moduladores que afectan a la respuesta a ese neurotransmisor en el SNC.

Bien, entonces los enfermos deben tener alteraciones demostrables en sus membranas celulares.

Así es, en investigaciones realizadas por Assies J y Col. se han encontrado alteraciones en los fosfolípidos de las membranas neuronales en esquizofrénicos. Estas alteraciones (disminución) conciernen a la serie Omega-3 (w3), y específicamente a las series: C22:5 w3, C22:6 w3 (ácido docosahexanoico DHA), mientras que los C20:4 Omega-6 (ácido araquidónico) no estaban alteradas. Ranjekar PK y Col. también encuentran disminuidos los EPA y DHA en enfermos con ESQ. Podríamos pensar que estos efectos derivan de alteraciones asociadas a la medicación o la comorbilidad en pacientes de ESQ crónicos, pero hay estudios recientes en pacientes no medicados que presentan las mismas alteraciones (Arvindakshan M et al. 2003) (Reddy RD et al. citados por Skosnik PD y Yao JK 2003).

Entonces sólo queda saber si la modificación de los fosfolípidos de las membranas celulares mejora la clínica de estos enfermos.

Efectivamente, hay estudios que relacionan la acción de antipsicóticos como la clozapina a la relación 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfatidilcolina (DPPC) / fosfatidilserina, lo que conformaría cambios en la organización lateral y las funciones de la biomembrana (Jutila A y Col. 2001). De hecho, en otros trabajos se habla de una sinergia en el tratamiento entre clozapina y Omega3. En estos pacientes debido al incremento en la membrana celular de la expresión de ApoD (las apoproteínas son los componentes proteicos de las lipoproteínas), 2 g de EPA diarios podrían actuar sinérgicamente, favoreciendo el efecto del EPA (Peet M y Horrobin DF, 2002).

Todos estos descubrimientos relacionan dos fenómenos, la inflamación y la fluidez de la membrana de las células cerebrales con ácidos grasos en la dieta y con trastornos psiquiátricos que afectan a neurotransmisores. De hecho, comenzó a denominarse teoría de la membrana para referirse a una posible sobreactividad de la fosfolipasa A2 (PLA2)(Hudson CJ y Col. 1996) (Yao JK y Col. 2003). Este aumento de actividad de la PLA2 daría lugar a nive-

les reducidos de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y, por tanto, estaría relacionada con una reducida formación de eicosanoides proinflamatorios (Horrobin DF y Col. 1991), y podría explicar la baja prevalencia de enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide.

Las evidencias en las que se basa la teoría de la membrana son:

- 1) Hay un aumento de los niveles de PLA2 en sangre de enfermos con ESQ (Ross BM y Col. 1999), e incluso algunos autores explican la hipofrontalidad de la ESQ en base a ese aumento (Gattaz WF y Col. 1996).
- 2) Existen niveles reducidos de AA y DHA en los fosfolípidos de membrana de hematíes en dichos enfermos (Nabekura J y Col. 1998).
- 3) La resonancia magnética nuclear indica una significativamente alta tasa de alteraciones de los fosfolípidos en el cerebro de pacientes con ESQ (Salem NJr y Col. 2001).
- 4) Estos pacientes tienen una respuesta disminuida al rubor inducido por la niacina oral o tópica, lo que constituye un marcador de la disponibilidad de AA en las señales celulares e indica que dicha disponibilidad está reducida (Tavares H y Col. 2003).
- 5) Los enfermos de ESQ presentan una reducción en la respuesta a los estímulos visuales y, en este sentido hay que tener en cuenta que la retina es rica en DHA, y el electroretinograma maximal depende de la disponibilidad de DHA (Obayashi S y Col. 2003).
- 6) Se ha observado que la clozapina aumenta el AA y DHA en hematíes de esquizofrénicos (Ranjekar PK y Col. 2003).
- 7) La alteración de los fosfolípidos de membrana justificarían el concepto de enfermedad sistémica de la ESQ, explicando las asociaciones a una baja incidencia de enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoidea. (Horrobin DF, 1998). La relación entre ESQ y artritis reumatoidea es, cuando menos, curiosa, ya que los pacientes con esta artritis mejoran con una dieta exenta de triptófano y nicotinamida, y en la ESQ hay una prevalencia muy baja de esta enfermedad, y curiosamente algunos pacientes con ESQ mejoran con triptófano y niacina.

Bueno, ahora para que fuera posible tratar esta patología con una dieta más alta en ácidos grasos Omega3 lo primero que deberíamos saber es si se producen cambios en los fosfolípidos de las membranas celulares o en los derivados del ácido araquidónico cuando se cambia la dieta.

Bien, pues en ratones a los que se ha proporcionado una dieta con ácidos Omega3, se han demostrado reducciones de leucotrienos de la serie 4 de hasta un 76% (Broughton KS y Col. 1991).

Y en seres humanos, gracias a los progresos en resonancia magnética nuclear, sabemos que sutiles cambios en el grado de instauración de los fosfolípidos establecen diferencias en el transporte y paso de transmisores a través de las biomembranas. (Salem NJr y Col. 2001), y recordemos que los poliinsaturados de la dieta están envueltos en la regulación de la expresión génica del esteroil regulador que liga la proteína-1 (SREBP-1 (sterol regulatory element-binding protein-1)) que juega un papel crucial en la regulación de la síntesis de lípidos, su oxidación y termogénesis (Price PT, y Col. 2000).

¿Qué resultados tienen las investigaciones en las que se dan ácidos grasos Omega3 a enfermos de ESQ?

Al dar Omega3 mejoran las enfermedades que cursan con trombosis o arritmias (posiblemente por la modulación que inducen estos ácidos grasos en los canales de iones sodio, potasio y calcio (Kang JX y Leaf A, 1996), tienen un efecto anticonvulsivante (Yehuda S y Col. 1994), asimismo mejoran la depresión resistente al tratamiento (Maes M y Col. 1999) y el trastorno bipolar, aunque se han dado casos de hipomanía inducida por la ingesta de Omega3 (Stoll AL 2001). En ESQ, se ha dado EPA en dosis de 2 g/d con buenos resultados (Peet M y Col. 2001), otros investigadores encuentran modificados tanto EPA como DHA y proponen una dosis de EPA/DHA (180/120 mg) dos veces al día, asociado a vitamina E y C (400 UI y 500 mg respectivamente) (Arvindakshan M y Col. 2003). El papel de DHA podría explicarse, también, debido al incremento de fosfatidilserina que induce, la cual sabemos

que juega un importante papel en la regulación de las señales celulares y en la proliferación celular.

¿Qué cantidad de Omega3 hay que dar para obtener mejoría clínica en enfermos con ESQ?

Los requerimientos diarios de Omega3 son de 350-400 mg/d (0,4% de las Kcal totales) (FAO, 1997). Aunque hay una cierta mejoría en los enfermos cuando se les da una dieta rica en pescado graso, no podemos hablar de incrementar la dieta de pescado en los enfermos, ya que estamos hablando de forzar rutas metabólicas, de hecho, las cantidades de EPA y DHA terapéuticas sólo se pueden conseguir mediante la suplementación, en razón de 2 g/día de ácido docosahexanoico (DHA) (Horrobin D, 2003). Recordemos que en el ser humano está limitado el paso de ácido alfa-linolénico (ALA) a EPA (D-6-desaturasa), de modo que tomar ALA conlleva sólo un pequeño incremento de EPA y ninguno de DHA.

¿Hay alguna contraindicación para dar EPA?

Pues parece que no. Solamente hay que tener precaución en enfermos que estén tomando anticoagulantes, aunque hay trabajos en los que se observa un ligero efecto inmunosupresor que está por comprobar (Wu D y Col. 1999; Thies F y Col. 2000).

Para conseguir alcanzar las dosis que se han empleado con éxito en los distintos trabajos de investigación evaluados, hay que ingerir cápsulas de aceite de pescado rico en ácidos eicosapentanoico y docosahexanoico, ya que la simple ingesta de pescados en la alimentación no llega a los valores necesarios para modificar la expresión génica.

Las preparaciones comerciales de ácidos grasos Omega3 provienen de distintos pescados, arenques, salmón, sardinas, atún, caballa, jurel. Las marcas comerciales en nuestro país son: Vigor EPA con un contenido en EPA del 18% y de DHA del 12%

BIBLIOGRAFÍA

1. Akylol O, Herken H, Uz E, Fadillioglu E, Unal S, Sogut S, Ozyurt H, Savas HA. The indices of endogenous oxidative and antioxidative processes in plasma from schizophrenic patients. The possible role of oxidant/antioxidant imbalance. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26(5):995-1005.
2. Arvindakshan M, Sitasawad S, Debsikdar V, Ghate M, Evans D, Horrobin DF, Bennett C, Ranjekar PK, Mahadik SP. Essential polyunsaturated fatty acid and lipid peroxide levels in never-medicated and medicated schizophrenia patients. *Biol Psychiatry*. 2003;53(1):56-64.
3. Arvindakshan M, Ghate M, Ranjekar PK, Evans DR, Mahadik SP. Supplementation with a combination of omega-3 fatty acids and antioxidants (vitamins E and C) improves the outcome of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003; 62(3):195-204.
4. Broughton KS, Whelan J, Hardardottir I, Kinsella JE. Effect of increasing the dietary (n-3) to (n-6) polyunsaturated fatty acid ratio on murine liver and peritoneal cell fatty acids and eicosanoid formation. *J Nutr*. 1991;121(2):155-64.
5. Crawford, M. A. The early development and evolution of the human brain. *Ups J Med Sci Suppl*. 1990;48:43-78.
6. Disalvo EA. Structural and dynamic properties of lipid interface Buenos Aires, Argentina, 25-26 April 2002. *Chemistry and Physics of Lipids* 2003;122(1):1
7. Djemli-Shipkolye A, Raccach D, Pieroni G, Vague P, Coste TC, Gerbi A. Differential effect of omega3 PUFA supplementations on Na,K-ATPase and Mg-ATPase activities: possible role of the membrane omega6/omega3 ratio. *J Membr Biol*. 2003;191(1):37-47.
8. Gattaz WF, Brunner J. Phospholipase A2 and the hypofrontality hypothesis of schizophrenia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1996;55(1-2):109-13.
9. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1998; 30:193-208.
10. Horrobin DF. Omega-3 Fatty Acid for Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003; 160:188-189.
11. Jutila A, Sderlund TS, Pakkanen AL, Huttunen M and Kinnunen KJ. Comparison of the effects of clozapine, chlorpromazine, and haloperidol on membrane lateral heterogeneity. *Chemistry and Physics of Lipids*. 2001;112(2):151-163.
12. Kang JX, Leaf A: Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. Recent studies. *Circulation*. 1996; 94:1774-1780
13. Li D. Omega-3 fatty acids and non-communicable diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2003;116(3):453-8.
14. Maes M, Christophe A, Delanghe J, Altamura C, Neels H, Meltzer HY. Lowered w3 polyunsaturated in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Research*. 1999;85:275-291.
15. McGrath-Hanna NK, Greene DM, Tavernier RJ, Bult-Ito A. Diet and mental health in the Arctic: is diet an important risk factor for mental health in circumpolar peoples?--a review. *Int J Circumpolar Health*. 2003;62(3):228-41.
16. Nabekura J, Noguchi K, Witt MR, Nielsen M, Akaike N. Functional modulation of human recombinant gamma-aminobutyric acid type A receptor by docosahexaenoic acid. *J Biol Chem*. 1998;273(18):11056-61.
17. Obayashi S, Matsushima E, Ando H, Ando K, Kojima T. Exploratory eye movements during the Benton Visual Retention Test: characteristics of visual behavior in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57(4):409-15.
18. Peet M, Brind J, Ramchand CN, Shah S, Vankar GK. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001; 49(3):243-51.
19. Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(10):913-9.
20. Price PT, Nelson CM, Clarke SD. Omega-3 polyunsaturated fatty acid regulation of gene expression. *Curr Opin Lipidol*. 2000; 11:3-7.
21. Ranjekar PK, Hinge A, Hegde MV, Ghate M, Kale A, Sitasawad S, Wagh UV, Debsikdar VB, Mahadik SP. Decreased antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients. *Psychiatry Res*. 2003;121(2):109-122.
22. Reddy R, Keshavan M, Yao JK. Reduced plasma antioxidants in first-episode patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003;62(3):205-12.
23. Ross BM, Turenne S, Moszczynska A, Warsh JJ, Kish SJ. Differential alteration of phospholipase A2 activities in brain of patients with schizophrenia. *Brain Res*. 1999;821(2):407-13.
24. 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.
25. Simopoulos AP. The Mediterranean Diets: What Is So Special about the Diet of Greece? The Scientific Evidence. 2001. *J Nutr*; 131:3065-3073
26. Skosnik PD; Yao JK. From membrane phospholipid defects to altered neurotransmission: is arachidonic acid a nexus in the pathophysiology of schizophrenia?. *Prostagl. Leukot. Essent. Fatty Acids* .2003;69(6):367-384.
27. Stoll AL, Damico KE, Daly BP, Severus WE, Marangell LB. Methodological considerations in clinical studies of omega 3 fatty acids in major depression and bipolar disorder. *World Rev Nutr Diet*. 2001;88:58-67.
28. Tavares H, Yacubian J, Talib LL, Barbosa NR, Gattaz WF. Increased phospholipase A2 activity in schizophrenia with absent response to niacin. *Schizophr Res*. 2003;61(1):1-6.
29. Thies F, Nebe-von-Caron G, Powell JR, Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. Dietary supplementation with gamma-linolenic acid or fish oil decreases T lymphocyte proliferation in healthy older humans. *J Nutr*. 2001;131(7):1918-27.
30. Thies F, Miles EA, Nebe-von-Caron G, Powell JR, Hurst TL, Newsholme EA, Calder PC. Influence of dietary supplementation with long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids on blood inflammatory cell populations and functions and on plasma soluble adhesion molecules in healthy adults. *Lipids*. 2001;36(11):1183-93
31. Wu D, Meydani M, Leka LS, Nightingale Z, Handelman GJ, Blumberg JB, Meydani SN. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(4):536-43.
32. Yehuda S, Carasso RL, Mostofsky DI. Essential fatty acid preparation (SR-3) raises the seizure thresholds in rats. *Eur J Pharmacol*. 1994;254:193-198.