

GLA SAP

Huile de bourrache basée sur la science pour un soutien optimal de l'équilibre de la prostaglandine

L'huile de bourrache contient l'acide gras oméga-6 acide *gamma*-linoléinique (AGL) en concentration supérieure à toute autre source oléique. Les acides gras essentiels contenus dans l'huile de bourrache sont transformés en prostaglandines lorsqu'ils sont absorbés par le corps. Les prostaglandines sont importantes pour régulariser de nombreuses fonctions organiques dont l'inflammation, la réponse allergique, et la production d'hormones et de stéroïdes. L'AGL a été bien étudié et il a été démontré qu'il réduit les symptômes associés à la dysménorrhée, à la mastopathie, à la polyarthrite rhumatoïde, à la dermatite atopique/exéma, et à l'asthme. Il a aussi été démontré que la supplémentation en AGL peut prévenir le gain de poids chez les patients autrefois obèses.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque gélule contient :

Huile de graine de bourrache (*Borago officinalis*)
certifiée 100 % biologique. 1000 mg

Ne contient pas moins de 24 % d'AGL

Acide *gamma*-linoléinique (AGL) 24 % *A.G.E. 240 mg
Acide linoléique (37 %). 370 mg

*Acide gras essentiel

Sans solvant. Pas blanchie, désodorisée, ni raffinée. Pressée à froid.

Ce produit est sans OGM.

Autres ingrédients : Vitamine E (de tournesol) dans une gélule faite de gélatine bovine, glycérine, et eau purifiée.

Ne contient pas : Agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, sucre, produits laitiers, amidon, blé, gluten, maïs, soja, ou levure.

GLA SAP contient 90 capsules par bouteille.

POSOLOGIE

Adultes : Prendre 2 gélules deux fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- GLA SAP devrait réduire les symptômes de la dysménorrhée et du SPM;
- GLA SAP peut accroître la synthèse des prostaglandines anti-inflammatoires tout en inhibant les prostaglandines pro-inflammatoires et les leucotriènes;
- GLA SAP peut être utilisé pour traiter la dermatite atopique/exéma;
- Il a aussi été démontré une réduction des symptômes de la mastopathie avec GLA SAP;
- GLA SAP peut aussi être utilisé pour aider à traiter la polyarthrite rhumatoïde;
- GLA SAP peut être utilisé pour aider à prévenir le gain de poids chez les patients autrefois obèses suite à une perte de poids importante.

FORME ET DOSE POUR GARANTIR L'EFFICACITÉ ET L'INNOCUITÉ

L'huile de bourrache contenue dans GLA SAP est de source biologique d'origine naturelle.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de GLA SAP ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

QUE SONT LES ACIDES GRAS OMÉGA-6 ?

Les acides gras oméga-6 (n-6) sont des acides gras polyinsaturés et sont considérés comme des acides gras essentiels (AGE) parce qu'ils ne peuvent pas être synthétisés par les humains et doivent donc être obtenus de l'alimentation. Les acides gras n-6 incluent l'acide arachidonique (AA), trouvé exclusivement dans les produits animaux, et l'acide *gamma*-linoléique (AGL) et l'acide linoléique (AL), trouvés presque exclusivement dans les végétaux. Les sources végétales d'AGE n-6 incluent noix, grains, carthame, tournesol, sésame, maïs et graines de coton. En raison de la forte teneur en produits d'origine animale et en AA dans la diète occidentale moyenne, les déséquilibres en AGE sont courants. Un apport élevé en AA mène éventuellement à une formation inégale de la série de prostaglandines-2 (PG₂) et des hormones leucotriènes (LT; série-4) par la voie biochimique de la phospholipase A₂. Les PG₂ et les LT₄ sont proinflammatoires et ont été liés à l'inflammation chronique, l'arthrite, les maladies cardiovasculaires, l'asthme, les troubles de l'humeur, l'obésité et le cancer.

EN QUOI L'HUILE DE BOURRACHE EST-ELLE UNE SOURCE SUPÉRIEURE DE n-6 ?

L'huile de bourrache (HB) est une huile végétale qui est une riche source d'AGE n-6. L'HB contient environ 25-35 % d'acide *gamma*-linoléique (AGL), d'acide linoléique (AL), d'acide oléique, d'acide palmitique, d'acide stéarique et d'acide icosanoïque. S'il n'est pas obtenu de l'alimentation, l'AGL est généralement dérivé de l'AL par l'enzyme limitante *delta*-6-désaturase, un processus modulé positivement par le zinc, le magnésium, la vitamine B₆, la vitamine B₁₂ et la vitamine E. L'AGL est ensuite métabolisé en ADGL, et finalement en métabolites antiinflammatoires, dont la série prostaglandine-1 (PG₁). La supplémentation en HB fournit l'AGL directement à la voie biochimique, en contournant l'enzyme limitante *delta*-6-désaturase. Un équilibre et un métabolisme appropriés des AGE n-6 sont essentiels au maintien de la santé cellulaire et à une réponse inflammatoire équilibrée.

Note : En comparant d'autres sources d'AGL (comme l'huile d'onagre), il est important de considérer la stéréospécificité de ces huiles, puisqu'elles sont distinctes et donc métabolisées différemment. L'AGL est concentré à la position sn-2 de l'HB et à la position sn-3 de l'huile d'onagre.

L'inflammation joue un rôle important dans la santé et la physiopathologie de la maladie. Une composante inflammatoire peut être vue dans la plupart des maladies chroniques de la société moderne, dont le cancer, le diabète, les maladies cardiaques, l'arthrite, la maladie d'Alzheimer, etc. Le lien entre alimentation et maladies est devenu essentiel dans notre compréhension de la progression de la maladie chronique. L'AGL est crucial dans l'équilibre des AGE n-6 pour la production d'eicosanoïdes antiinflammatoires (prostaglandines de série-1 et leucotriènes de série-3).

Une carence en oméga-3 (n-3) aggrave le processus inflammatoire. Donc, une carence en AGL et en n-3 contribue à une incidence accrue de maladies inflammatoires^[1]. L'AGL et ses métabolites affectent également l'expression de différents gènes, la régulation du niveau des produits des gènes jouant un rôle important dans la fonction et la modulation immunitaires^[2]. Des suppléments d'huile de bourrache et d'huile de poisson en quantités égales pendant un essai de 4 semaines a amélioré la proportion n-6:n-3 de 40 %, et diminué l'expression des LT₄ inflammatoires de 31 %^[3]. Cette étude a aussi rapporté une baisse de l'expression de PI3K α et PI3K γ , et réduit l'expression de plusieurs autres cytokines pro-inflammatoires^[4]. Ceci suggère que l'huile de bourrache agit des effets cliniques régulant l'expression des gènes de transduction du signal et des gènes des cytokines pro-inflammatoires^[5]. D'autres études étudiant le mécanisme moléculaire de l'AGL dans les macrophages suggèrent qu'il inhibe la réponse inflammatoire en inactivant le facteur nucléaire- κ B (NF- κ B) et la protéine activatrice-1 (AP-1) et en supprimant le stress oxydatif et les voies de transduction du signal^[6].

PEAU

La peau humaine ne peut pas synthétiser d'AGL des précurseurs AL et AA; une carence en antiinflammatoires n-6 peut donc aisément être vue dans la peau comme un manque d'intégrité, une sécheresse et des démangeaisons. Un supplément d'HB riche en AGL permet le métabolisme et la production efficaces de cytokines antiinflammatoires. Le métabolite acide 15-hydroxycosatriénoïque (15-HETE) a des propriétés antiprolifératives et des effets antiinflammatoires^[7] en inhibant la formation de LT₄^[8]. Des études animales confirment que l'huile de bourrache contribue à la libération de 15-HETE dans l'épiderme^[9,10] car elle a une stéréospécificité de sn2.

Ces effets antiinflammatoires ont été observés sur les troubles de la peau humaine comme l'exéma atopique. Une étude à double insu montre que la supplémentation avec 500 mg d'huile de bourrache (23 % d'AGL) a réduit les taux sériques d'IgE, accru les taux d'ADGL et d'ADGL, et réduit l'utilisation de crème corticostéroïde topique^[11].

L'Atopic Dermatitis Area and Severity Index (ADASI) est utilisé pour évaluer la sévérité de l'exéma atopique. De meilleurs scores ADASI ont été signalés auprès de 71 % des sujets ayant pris de l'HB contre 20 % ayant reçu le placebo^[12].

Une étude portant sur des femmes a démontré qu'une supplémentation en HB sur 12 semaines a réduit l'irritation (observée par des rougeurs de surface et le débit sanguin), réduit la rugosité et la desquamation de la peau, et réduit la perte d'eau transdermique^[13]. Les effets d'un supplément de 360-720 mg d'HB chez les gens âgés a amélioré le ratio ADGL:AA par 23 % en deux mois^[14]. Cela s'est traduit par des mesures de sécheresse réduites de 42 % à 14 %, moins de démangeaisons, et moins de perte d'eau transdermique^[15].

PARODONTITE

Une étude sur les effets de la parodontite a mesuré les profondeurs de sondage et les niveaux de β -ta-glucuronidase. Les sujets ayant reçu 3000 mg/j d'HB (sur 12 semaines) se sont démarqués statistiquement du groupe placebo^[16]. Les résultats de cette étude suggèrent aussi que l'huile de bourrache est plus efficace que l'huile de poisson pour traiter la parodontite.

ASTHME

L'asthme est une affection inflammatoire aiguë ou chronique. Les leucotriènes sont mis en cause dans la pathogenèse de l'asthme, et plusieurs produits pharmaceutiques visant à traiter l'asthme altèrent les niveaux de leucotriènes. Des études ont démontré qu'une supplémentation de 2,0 g/j d'AGL (huile de bourrache) a eu des effets positifs sur la réduction des marqueurs inflammatoires dans les granulocytes neutrophiles (GN)^[17]. Dans une autre étude, 1,5 g/j d'AGL (huile de bourrache) a réduit la synthèse de LT en 2 semaines, et après un lessivage de 2 semaines, les niveaux de LT sont revenus aux valeurs initiales^[18].

L'ADGL en circulation est efficacement intégré aux lipides des GN^[19]. Une supplémentation en HB a accru les niveaux d'ADGL et de 15-HETE^[20]. L'ADGL libéré des GN est métabolisé en 15-HETE. Des études démontrent qu'un apport en ADGL ou en 15-HETE avant la stimulation des GN inhibe la production de LT₄^[21,22]. De plus, des effets antiinflammatoires accrus sont observés dans les GN parce qu'ils manquent de *delta*-5 désaturase, donc la teneur des GN en AA n'augmente pas^[24]. On reconnaît

aussi que l'AGL peut bénéficier au traitement des lésions pulmonaires aiguës en améliorant l'échange gazeux, la dynamique respiratoire, et la nécessité de ventilation^[24].

ARTHRITE

L'arthrite est un état inflammatoire pouvant être ressenti comme des symptômes subtils d'inconfort ou comme des douleurs extrêmes lors de crises. Une alimentation riche en AA aggrave les conditions arthritiques par l'augmentation de médiateurs proinflammatoires tels que les PG₂ et les LT₄. Les médicaments antiinflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont utilisés en pharmacie pour inhiber les chemins de cyclooxygénase qui favorisent la production de PG₂. Les AINS n'ont pas d'impact sur la production de LT₄ qui sont métabolisés par la 5-lipoxygénase. Il a été démontré que l'ajout d'AGL à l'alimentation a des effets antiinflammatoires en inhibant les niveaux de LT₄ via la production de 15-HETE. Des études humaines ont démontré qu'une supplémentation en HB est efficace pour réduire l'inflammation^[25].

Une étude à double insu a démontré que l'AGL est efficace pour augmenter les niveaux de prostaglandine E, ce qui augmente l'AMPc et supprime le TNF- α ^[26], qui est un médiateur central démontré de l'inflammation et du processus conjoint de destruction dans la polyarthrite rhumatoïde. Comme un agoniste de la prostaglandine E, on a spéculé que les suppléments en AGL peuvent avoir des caractéristiques tératogènes et des effets déclenchant l'accouchement, et devraient donc être contraindiqués pendant la grossesse.

SPM

La dysménorrhée (douleurs menstruelles) est une condition vécue par les femmes en âge de procréer. Une mauvaise conversion de l'ADGL en prostaglandine E₂ a été observée chez les sujets dysménorrhéiques par rapport aux sujets contrôles^[27]. Les résultats de cette étude suggèrent que des modifications alimentaires, dont la supplémentation en AGL, peuvent être une alternative efficace aux interventions pharmaceutiques dans la gestion de la dysménorrhée^[28].

GESTION DU POIDS

L'incidence de l'obésité en Amérique du Nord est en hausse. L'absorption et le métabolisme appropriés des nutriments sont le sujet d'articles. Plus précisément, le métabolisme et l'équilibre des AGE sont les sujets d'une attention croissante, car ils contribuent à l'intégrité des membranes cellulaires. Les niveaux de lipides influencent la lipogénèse et la sensibilité à l'insuline. L'adiposité est liée positivement aux niveaux de protéine C réactive, au tour de taille et au gras viscéral^[29], suggérant que l'adiposité contribue à l'inflammation chronique de faible niveau. Les acides gras polyinsaturés sont essentiels à l'alimentation, et il a été démontré que les acides gras essentiels n-3 et l'AGL réduisent l'inflammation. L'AGL est mis en cause dans le maintien d'un poids santé et de la composition corporelle. Dans une étude comparative, les sujets ont reçu 5 g d'HB ou 5 g d'huile d'olive (contrôle) par jour. Les résultats mesurés après 12 mois ont montré que les sujets ayant pris de l'huile de bourrache avaient repris un quart du poids corporel par rapport aux contrôles^[30]. Une étude de suivi a fait passer les contrôles de l'huile d'olive à l'huile de bourrache. Les résultats ont montré que le gain de poids entre 15 et 33 mois était de 6,48 \pm 1,79 kg (AGL-AGL) et 6,04 \pm 2,52 kg (contrôle-AGL)^[31], démontrant que l'AGL est efficace pour le maintien du poids.

EFFETS SECONDAIRES ET INNOCUITÉ

L'HB est généralement bien tolérée et peu d'effets secondaires sont rapportés. De mineurs problèmes gastro-intestinaux peuvent inclure selles molles, flatulences et éructations. Quelques maux de tête ont été rapportés. La prudence est mise en combinant des interventions antihypertensives, anticoagulantes, antiplaquetaires, ou incluant des AINS. Des précautions doivent également être prises en cas de grossesse.

RÉFÉRENCES

- Weaver, K.L., et autres. « Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans. » *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 284, N° 23 (2009): 15400-15407.
- Kapoor, R. et Y.S. Huang. « *gamma*-Linolenic acid: an antiinflammatory omega-6 fatty acid. » *Current Pharmaceutical Biotechnology*. Vol. 7, N° 6 (2006): 531-534.
- Chang, C.S., et autres. « *gamma*-Linolenic acid inhibits inflammatory responses by regulating NF- κ B and AP-1 activation in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages. » *Inflammation*. Vol. 33, N° 1 (2010): 46-57.
- Johnson, M.M., et autres. « Dietary supplementation with γ -linolenic acid alters fatty acid content and eicosanoid production in healthy humans. » *The Journal of Nutrition*. Vol. 127, N° 8 (1997): 1435-1444.
- Chilton-Lopez, T., et autres. « Metabolism of *gamma*-linolenic acid in human neutrophils. » *Journal of Immunology*. Vol. 156, N° 8 (1996): 2941-2947.
- Jensen, M.M., H. Sørensen et C.E. Høy. « Influence of triacylglycerol structure and fatty acid profile of dietary fats on milk triacylglycerols in the rat: A two-generation study. » *Lipids*. Vol. 31, N° 2 (1996): 187-192.
- Chung, S., et autres. « *gamma*-Linolenic acid in borage oil reverses epidermal hyperproliferation in guinea pigs. » *The Journal of Nutrition*. Vol. 132, N° 10 (2002): 3090-3097.
- Henz, B.M., et autres. « Double-blind multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema. » *The British Journal of Dermatology*. Vol. 140, N° 4 (1999): 685-688.
- Bahmer, F.A. et J. Schäfer. « [Treatment of atopic dermatitis with borage seed oil (Glandol) — a time series analytic study] (article en allemand). *Kinderärztliche Praxis*. Vol. 60, N° 7 (1992): 199-202.
- De Spirt, S., et autres. « Intervention with flaxseed and borage oil supplements modulates skin condition in women. » *The British Journal of Nutrition*. Vol. 101, N° 3 (2009): 440-445.
- Brosche, T. et D. Platt. « Effect of borage oil consumption on fatty acid metabolism, transdermal water loss and skin parameters in elderly people. » *Archives of Gerontology and Geriatrics*. Vol. 30, N° 2 (2000): 139-150.
- Rosenstein, E.D., et autres. « Pilot study of dietary fatty acid supplementation in the treatment of adult periodontitis. » *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*. Vol. 68, N° 3 (2003): 213-218.
- Ziboh, V.A., et autres. « Suppression of leukotriene B₂ generation by ex-vivo neutrophils isolated from asthma patients on dietary supplementation with *gamma*-linolenic acid-containing borage oil: possible implication in asthma. » *Clinical & Developmental Immunology*. Vol. 11, N° 1 (2004): 13-21.
- Surette, M.E., et autres. « Inhibition of leukotriene synthesis, pharmacokinetics, and tolerability of a novel dietary fatty acid formulation in healthy adult subjects. » *Clinical Therapeutics*. Vol. 25, N° 3 (2003): 948-971.
- Chilton, F.H., et autres. « Mechanism by which botanical lipids affect inflammatory disorders. » *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 87, N° 2 (2008): 498S-503S.
- Singer, P., et autres. « Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and *gamma*-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. » *Critical Care Medicine*. Vol. 34, Issue 4 (2006): 1033-1038.
- Belch, J.J., et A. Hill. « Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. » *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 71, N° 1 Suppl (2000): 352S-356S.
- Kast, R.E. « Borage oil reduction of rheumatoid arthritis activity may be mediated by increased cAMP that suppresses tumor necrosis factor- α . » *International Immunopharmacology*. Vol. 1, N° 12 (2001): 2197-2199.
- Wu, C.C., et autres. « Metabolism of omega-6 polyunsaturated fatty acids in women with dysmenorrhea. » *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 17 Suppl 1 (2008): 216-219.
- Schirmer, M.A. et S.D. Phinney. « *gamma*-Linolenate reduces weight regain in formerly obese humans. » *The Journal of Nutrition*. Vol. 137, N° 6 (2007): 1430-1435.

GLA SAP

Science-based borage oil for optimal support of prostaglandin balance

Borage oil contains the omega-6 fatty acid γ -linolenic acid (GLA) at a higher concentration than any other oil source. The essential fatty acids contained in borage oil, when absorbed by the body, are converted to prostaglandins. Prostaglandins are important for regulating many functions in the body including inflammation, the allergic response, and hormone and steroid production. GLA has been well-researched and shown to reduce symptoms associated with dysmenorrhea, fibrocystic breast disease, rheumatoid arthritis, atopic dermatitis/eczema, and asthma. GLA supplementation has also demonstrated the ability to prevent weight gain in previously obese patients.

ACTIVE INGREDIENTS

Each softgel contains:

100% Certified organic borage
(*Borago officinalis*) seed oil 1000 mg

Contains no less than 24% GLA

γ -Linolenic acid (GLA) 24% *E.F.A..... 240 mg
Linoleic acid..... 370 mg

*Essential Fatty Acid

Solvent-free. Not bleached, deodorized, nor refined. Cold-pressed.

Other ingredients: Vitamin E (from sunflower), softgel capsule (bovine gelatin, glycerin, and purified water).

This product is non-GMO.

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn, dairy, yeast, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

GLA SAP contains 90 softgels per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 2 softgels twice daily or as directed by your health-care practitioner.

INDICATION

- GLA SAP is expected to reduce symptoms of dysmenorrhea and PMS.
- GLA SAP may increase anti-inflammatory prostaglandin synthesis while inhibiting proinflammatory prostaglandins and leukotrienes.
- GLA SAP can be used to treat atopic dermatitis/eczema.
- Symptoms of fibrocystic breast have also demonstrated improvement with GLA SAP.
- GLA SAP can also be used to assist in treatment of rheumatoid arthritis.
- GLA SAP can be used to help prevent weight gain in previously obese patients following major weight loss.

FORM AND DOSE TO GUARANTEE EFFICACY AND SAFETY

The borage oil contained in GLA SAP is a naturally occurring organic source.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all GLA SAP lot numbers have been validated by a third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

WHAT ARE OMEGA-6 FATTY ACIDS?

Omega-6 fatty acids (n-6) are polyunsaturated fatty acids and are considered essential fatty acids (EFAs) because they cannot be synthesized by humans, thus must be obtained from the diet. The n-6 fatty acids include arachidonic acid (AA), exclusively found in animal products, and γ -linolenic acid (GLA) and linoleic acid (LA), both almost exclusively available from plant sources. Plant sources of n-6 EFAs include nuts, seeds, grains, safflower, sunflower, sesame, corn and cottonseed. Due to the high content of animal products and AA in the standard Western diet, EFA imbalance is commonplace. High AA intake ultimately leads to a skewed formation of the prostaglandin-2 series (PG₂) and the hormones leukotrienes (LT; 4-series) via the phospholipase A₂ biochemical pathway. Both PG₂ and LT₄ are proinflammatory and have been linked to chronic inflammation, arthritis, cardiovascular disorders, asthma, mood disorders, obesity and cancer.

WHY IS BORAGE OIL A SUPERIOR n-6 SOURCE?

Borage oil (BO) is a vegetable oil that is a rich source of n-6 EFA. BO contains approximately 25–35% γ -linolenic acid (GLA), linoleic acid (LA), oleic acid, palmitic acid, stearic acid, and eicosanoic acid. GLA, if not acquired in the diet, is typically derived from LA via the rate-limiting enzyme δ -6-desaturase, a process which is positively modulated by zinc, magnesium, vitamin B₆, vitamin B₁₂, and vitamin E. GLA is in turn metabolized to DGLA, and ultimately anti-inflammatory metabolites, including most notably the prostaglandin-1 series (PG₁). Supplementation of BO provides GLA directly to the biochemical pathway, overcoming the rate-limiting δ -6-desaturase enzyme. Proper n-6 EFA balance and metabolism is critical for the maintenance of cellular health and a balanced inflammatory response.

Note: When comparing other sources of GLA (such as evening primrose oil), it is important to consider the stereospecificity of these oils as they are distinct and thereby metabolized differently. GLA is concentrated at the sn2 position in BO and at the sn3 position in evening primrose oil.

Inflammation plays an important role in health and the pathophysiology of disease. An inflammatory component can be seen in most chronic diseases of modern society, including cancer, diabetes, heart disease, arthritis, Alzheimer's disease, etc. The link between diet and disease has become essential in our understanding of the progression of chronic disease. GLA is crucial in the balance of n-6 EFAs and for the production of anti-inflammatory eicosanoids (prostaglandins of series-1 and leukotrienes of series-3).

Further exacerbating the inflammatory process is a deficiency in omega-3 (n-3). Thus, a deficiency in both GLA and n-3 contributes to increased incidence of inflammatory disease.^[1] GLA and its metabolites also affect expression of various genes, whereby regulating the level of gene products plays a significant role in immune function and modulation.^[2] Supplementing equal amounts of borage oil and fish oil over a 4-week trial improved the n-6:n-3 ratio by 40%, and decreased expression of inflammatory LT₄ by 31%.^[3] This study also reported a decreased expression of PI3K and PI3Ky, along with a reduced expression of several other proinflammatory cytokines.^[4] This suggests that borage oil has clinical effects by regulating the expression of signal transduction genes, and genes for proinflammatory cytokines.^[5] Other studies exploring the molecular mechanism of GLA in macrophages suggest that GLA inhibits the inflammatory response through inactivation of nuclear factor- κ B (NF- κ B) and activator protein-1 (AP-1) by suppressing oxidative stress and signal transduction pathways.^[6]

SKIN

Human skin is not able to synthesize GLA from the precursor LA or AA; therefore, deficiency of anti-inflammatory n-6 can readily be seen in the skin as lack of integrity, dryness, and itchiness. Supplementing GLA-rich BO allows for efficient metabolism and production of anti-inflammatory cytokines. The metabolite 15-hydroxyeicosatrienoic acid (15-HETE) has antiproliferation and anti-inflammatory effects^[7] by inhibiting the formation of LT₄.^[8] Animal studies confirm that borage oil contributes to the release of 15-HETE in the epidermis^[9,10] as it has a stereospecificity of sn2.

These anti-inflammatory effects have been evident in human skin disorders such as atopic eczema. A double-blind study shows that supplementation of 500 mg borage oil (23% GLA) decreased serum levels of IgE, increased levels of GLA, and DGLA, and decreased the use of topical corticosteroid cream.^[11]

Atopic Dermatitis Area and Severity Index (ADASI) is used to evaluate the severity of atopic eczema. Improved ADASI scores were reported in 71% subjects who were taking BO compared to 20% who were given placebo.^[12]

A study using female subjects showed that supplementing BO for 12 weeks helped to decrease irritation (monitored by reddening on surface and blood flow), decreased roughness and scaling of the skin, and decreased transdermal water loss.^[13] The effects of 360–720 mg BO supplementation in elderly individuals improved the ratio of DGLA:AA by 23% in two months.^[14] This translated into decreasing measures of dryness from 42% to 14%, decreased itchiness, and improved transdermal water loss.^[15]

PERIODONTITIS

In studying the effects of periodontitis, probing depths and β -glucuronidase levels were measured. Subjects given 3000 mg BO daily (for 12 weeks) showed statistical significance when compared to placebo.^[16] Results of this study also suggest that borage oil was more effective than fish oil in treating periodontitis.

ASTHMA

Asthma may be an acute or chronic inflammatory condition. Leukotrienes are implicated in the pathogenesis of asthma, and many pharmaceuticals used to treat asthma alter leukotriene levels. Studies show that supplementation of 2.0 g/d GLA (borage oil) had positive effects on reducing the inflammatory markers in polymorphonuclear granulocytes (PMN).^[17] In another study, 1.5 g/d GLA (borage oil) decreased LT synthesis within 2 weeks, and after a 2-week washout, LT levels returned to baseline.^[18]

Circulating DGLA is efficiently incorporated in the PMN lipids.^[19] Supplementing BO proved to increase levels of DGLA and 15-HETE.^[20] DGLA released from PMN is metabolized to 15-HETE. Studies show that providing DGLA and/or 15-HETE before PMN stimulation inhibits the

production of LT₄.^[5,10] Furthermore, enhanced anti-inflammatory effects are seen in PMNs because they lack δ -5 desaturase, therefore PMN content of AA does not increase.^[14] It is also recognized that GLA can be beneficial in treating acute lung injury by improving gas exchange, respiratory dynamics, and requirement for ventilation.^[16]

ARTHRITIS

Arthritis is an inflammatory condition that may be experienced as subtle symptoms of discomfort to extreme pain during flare-ups. Diets rich in AA aggravate arthritic conditions via an increase in proinflammatory mediators such as PG₂ and LT₄. Pharmacologically, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used to inhibit the cyclooxygenase pathway which promotes the production of PG₂. NSAIDs do not have any impact on the production of LT₄, which are metabolized via 5-lipoxygenase. The addition of GLA in the diet intake has been shown to have anti-inflammatory effects by inhibiting levels of LT₄ via production of 15-HETE. Supplementation of BO has shown to be effective at decreasing inflammation in human studies.^[17]

A double-blind study showed that GLA was effective at increasing levels of prostaglandin E, thereby increasing cAMP and suppressing TNF- α .^[18] which has been shown to be a central mediator of inflammation and the joint destructive process in rheumatoid arthritis. As a prostaglandin E agonist, there has been speculation that GLA supplementation may have teratogenic characteristics and labor-inducing effects, and should therefore be contraindicated in pregnancy.

PMS

Dysmenorrhea (menstrual pain) is a condition experienced by women of reproductive age. Poor conversion of DGLA to prostaglandin E, has been exhibited in dysmenorrheic subjects when compared to control subjects.^[19] Results of this study suggest that dietary modifications, including supplementation with GLA, may be an effective alternative to pharmaceutical interventions in the management of dysmenorrhea.^[19]

WEIGHT MANAGEMENT

The incidence of obesity in North America has been increasing. Proper absorption and metabolism of nutrients has become a focus in the literature. Specifically, the metabolism of EFAs and their balance — as they contribute to cell membrane integrity — is a topic receiving increasing attention. Lipid levels influence lipogenesis and insulin sensitivity. Adiposity is positively correlated with CRP levels, waist girth and visceral fat,^[20] suggesting that adiposity contributes to low-grade chronic inflammation. Polyunsaturated fatty acids are essential to the diet, and n-3 EFAs and GLA have been shown to decrease inflammation. GLA has been implicated in the maintenance of a healthy weight and body composition. In a comparative study, subjects received either 5 g BO or 5 g olive oil (control) daily. Measured results after 12 months showed that subjects supplemented with borage oil regained one quarter the body weight compared to controls.^[20] A follow-up study involved controls crossing over from olive oil to borage oil. Results showed weight gain between 15 and 33 months to be 6.48 \pm 1.79 kg (GLA-GLA) and 6.04 \pm 2.52 kg (control-GLA),^[20] demonstrating that GLA is effective at maintaining weight.

SIDE EFFECTS AND SAFETY

BO is generally well tolerated and few side effects are reported. Minor gastrointestinal complaints may include soft stools, flatulence and belching. Headaches have been sparingly reported. Caution is advised in combining interventions that are antihypertensive, anticoagulant, antiplatelet, or with the use of NSAIDs. Caution should also be taken if pregnant.

REFERENCES

- Weaver, K.L., et al. "Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans." *The Journal of Biological Chemistry* Vol. 284, No. 23 (2009): 15400–15407.
- Kapoor, R. and Y.S. Huang. " γ -Linolenic acid: an antiinflammatory omega-6 fatty acid." *Current Pharmaceutical Biotechnology* Vol. 7, No. 6 (2006): 531–534.
- Chang, C.S., et al. " γ -Linolenic acid inhibits inflammatory responses by regulating NF- κ B and AP-1 activation in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages." *Inflammation* Vol. 33, No. 1 (2010): 46–57.
- Johnson, M.M., et al. "Dietary supplementation with γ -linolenic acid alters fatty acid content and eicosanoid production in healthy humans." *The Journal of Nutrition* Vol. 127, No. 8 (1997): 1435–1444.
- Chilton-Lopez, T., et al. "Metabolism of γ -linolenic acid in human neutrophils." *Journal of Immunology* Vol. 156, No. 8 (1996): 2941–2947.
- Jensen, M.M., H. Sprensen, and C.E. Høy. "Influence of triacylglycerol structure and fatty acid profile of dietary fats on milk triacylglycerols in the rat: A two-generation study." *Lipids* Vol. 31, No. 2 (1996): 187–192.
- Chung, S., et al. " γ -Linolenic acid in borage oil reverses epidermal hyperproliferation in guinea pigs." *The Journal of Nutrition* Vol. 132, No. 10 (2002): 3090–3097.
- Henz, B.M., et al. "Double-blind multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema." *The British Journal of Dermatology* Vol. 140, No. 4 (1999): 685–688.
- Bahmer, F.A. and J. Schäfer. "[Treatment of atopic dermatitis with borage seed oil (Glandol) — a time series analytic study]" (article in German). *Kinderärztliche Praxis* Vol. 60, No. 7 (1992): 199–202.
- De Spirt, S., et al. "Intervention with flaxseed and borage oil supplements modulates skin condition in women." *The British Journal of Nutrition* Vol. 101, No. 3 (2009): 440–445.
- Brosche, T. and D. Platt. "Effect of borage oil consumption on fatty acid metabolism, transepidermal water loss and skin parameters in elderly people." *Archives of Gerontology and Geriatrics* Vol. 30, No. 2 (2000): 139–150.
- Rosenstein, E.D., et al. "Pilot study of dietary fatty acid supplementation in the treatment of adult periodontitis." *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* Vol. 68, No. 3 (2003): 213–218.
- Ziboh, V.A., et al. "Suppression of leukotriene B₂ generation by ex-vivo neutrophils isolated from asthma patients on dietary supplementation with γ -linolenic acid-containing borage oil: possible implication in asthma." *Clinical & Developmental Immunology* Vol. 11, No. 1 (2004): 13–21.
- Surette, M.E., et al. "Inhibition of leukotriene synthesis, pharmacokinetics, and tolerability of a novel dietary fatty acid formulation in healthy adult subjects." *Clinical Therapeutics* Vol. 25, No. 3 (2003): 948–971.
- Chilton, F.H., et al. "Mechanism by which botanical lipids affect inflammatory disorders." *The American Journal of Clinical Nutrition* Vol. 87, No. 2 (2008): 498S–503S.
- Singer, P., et al. "Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and γ -linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury." *Critical Care Medicine* Vol. 34, Issue 4 (2006): 1033–1038.
- Belch, J.J. and A. Hill. "Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions." *The American Journal of Clinical Nutrition* Vol. 71, No. 1 Suppl (2000): 352S–355S.
- Kast, R.E. "Borage oil reduction of rheumatoid arthritis activity may be mediated by increased cAMP that suppresses tumor necrosis factor- α ." *International Immunopharmacology* Vol. 1, No. 12 (2001): 2197–2199.
- Wu, C.C., et al. "Metabolism of omega-6 polyunsaturated fatty acids in women with dysmenorrhea." *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* Vol. 17 Suppl 1 (2008): 216–219.
- Schirmer, M.A. and S.D. Phinney. " γ -Linolenate reduces weight regain in formerly obese humans." *The Journal of Nutrition* Vol. 137, No. 6 (2007): 1430–1435.