

مقایسه اثر سه رژیم غذایی دارای روغن ماهی، دارای الگوی چربی مصرفی ایرانی و رژیم استاندارد بر چربی‌های سرم در موش صحرایی

مینو محمد شیرازی^۱، فروغ اعظم طالبان^۲، معصومه ثابت کسائی^۳، علیرضا ابدی^۴، محمدرضا وفا^۵

^۱استادیار گروه تغذیه انسانی، انستیتو و دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ایران

^۲استاد گروه تغذیه انسانی، انستیتو و دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ایران

^۳دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ایران

^۴استادیار گروه آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ایران

^۵استادیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ایران، ایران

نویسنده رابط: مینو محمد شیرازی، نشانی: تهران، شهرک قدس، بلوار فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی،

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه تغذیه انسانی، تلفن: ۰۲۱-۲۲۰۷۷۴۲۴-۲۲۱، شماره: ۰۲۱-۲۲۳۶۰۶۶۰، پست الکترونیک: shirazi@dpimail.net

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۵/۲۴؛ پذیرش: ۱۳۸۹/۳/۱

مقدمه و اهداف: در مورد اثر نوع چربی رژیم غذایی بر ایجاد حساسیت به انسولین مطالعات محدودی وجود دارد. در این مطالعه اثر رژیم دارای روغن ماهی، رژیم دارای الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی، و رژیم استاندارد بر گلوکز سرم و حساسیت به انسولین در موش صحرایی مقایسه شده است.

روش کار: ۳۰ سر موش صحرایی ماده بطور تصادفی در سه گروه غذایی قرار گرفتند: رژیم غذایی استاندارد (دارای روغن سویا)، رژیم غذایی دارای روغن ماهی و رژیم دارای مخلوط چند روغن با الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی. موش‌های صحرایی رژیم‌های مذکور را طی دوران بارداری و شیردهی دریافت نمودند و تغذیه حیوانات متولد شده نیز با رژیم غذایی مانند مادر خود ادامه یافت. میزان گلوکز و انسولین ناشتای در موش‌های متولد شده در زمان بلوغ اندازه‌گیری و حساسیت به انسولین محاسبه شد. میانگین مقادیر بدست آمده با نرم افزار SPSS و با آزمون‌های ANOVA و Tukey مقایسه گردید.

نتایج: میزان انسولین ناشتا در گروه تغذیه شده با روغن ماهی بطور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر ($p=0/018$) و حساسیت به انسولین در این گروه بطور معنی داری از دو گروه دیگر بیشتر بود ($p=0/002$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد رژیم غذایی دارای روغن ماهی (دارای اسیدهای چرب امگا-۳ طولانی زنجیر) در مقایسه با رژیم غذایی دارای روغن سویا (دارای اسیدهای چرب امگا-۶) و رژیم با الگوی چربی مصرفی ایرانی (دارای اسیدهای چرب اشباع)، باعث افزایش حساسیت به انسولین در موش صحرایی می‌گردد.

واژگان کلیدی: حساسیت به انسولین، گلوکز سرم، روغن ماهی، روغن سویا، موش صحرایی

مقدمه

قلبی-عروقی، بهبود پروفایل چربی‌های خون است (۳). متآنالیز ۴۴ مطالعه مداخله‌ای با روغن ماهی حاوی ۰/۵ تا ۲۵ گرم اسید چرب امگا-۳ نشان می‌دهد که این نوع از چربی سطح‌تری گلیسرید و ذرات کوچک LDL-C را که آتروژنیک هستند، کاهش می‌دهد (۴). اما در مورد مدت زمان و میزان لازم برای دریافت روغن ماهی جهت حصول نتیجه مطلوب اتفاق نظر وجود ندارد. در پژوهشی که توسط Balasubramaniam انجام شد، موش‌های صحرایی پس از زمان از شیرگیری، با رژیم غذایی حاوی

شیوع کمتر بیماری‌های قلبی - عروقی در اسکیموها و جوامعی که دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ از منابع دریایی در آن‌ها زیاد است باعث جلب توجه پژوهشگران به فواید روغن ماهی گردیده است (۱). متآنالیز ۱۱ کارآزمایی بالینی با روغن ماهی حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ نشان می‌دهد که این نوع از چربی با کاهش مرگ ناگهانی قلبی و سکته‌های قلبی کشنده شده باعث کاهش مرگ و میر کلی ناشی از بیماری‌های قلبی می‌شود (۲). یکی از مکانیسم‌های اثر روغن ماهی در کاهش بیماری‌های

پژوهش‌های انجام شده کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید را در اثر مصرف روغن ماهی در مقایسه با روغن‌های دارای اسیدهای چرب امگا-۶ یا اشباع در حیوان بالغ نشان می‌دهند. اما اثر دریافت روغن ماهی در تمام دوران تکامل قبل و بعد از تولد بررسی نشده است. همچنین در اکثر مطالعات انجام شده اثر رژیم غذایی دارای روغن ماهی با رژیم استاندارد مقایسه نشده است. هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر سه رژیم غذایی دارای روغن ماهی، رژیمی که دارای الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانیان است و رژیم غذایی استاندارد از ابتدای دوران جنینی تا زمان بلوغ، بر چربی‌های سرم در موش صحرایی بود.

روش کار

رژیم غذایی

در این پژوهش از سه نوع رژیم غذایی تخلیص شده استفاده گردید. رژیم تخلیص شده (purified diet) رژیمی است که از درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌های خالص تهیه شده است مانند پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، ویتامین‌ها و املاح. ترکیب اجزاء این نوع رژیم در جدول شماره یک نشان داده شده است. سه نوع رژیم غذایی بطور هفتگی تهیه شده و در فریزر در دمای ۲۰ درجه سانتیگراد زیر صفر نگهداری می‌شد. رژیم غذایی گروه شاهد، رژیم غذایی استاندارد موش صحرایی بود که بر اساس فرمول AIN-۹۳-G تهیه شد (۹). مطابق این فرمول چربی این رژیم را ۷۰ گرم در کیلوگرم روغن سویا تشکیل می‌دهد. رژیم غذایی دارای روغن ماهی نیز بر اساس فرمول AIN-۹۳-G تهیه شد تنها با این تفاوت که چربی آن را ۷۰ گرم در هر کیلو گرم روغن ماهی منهادن (Menhaden، نوعی ماهی بومی اقیانوس آرام، خریداری شده از شرکت Dyets) تشکیل می‌داد. رژیم غذایی گروه سوم نیز مطابق فرمول AIN-۹۳-G تهیه شد اما چربی آن را ۷۰ گرم در کیلوگرم مخلوطی از ۳۲٪ کره، ۵۴٪ روغن نباتی جامد و ۱۴٪ روغن مایع آفتابگردان تشکیل می‌داد، این رژیم غذایی به عنوان رژیمی که نشان دهنده نوع و نسبت اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی جامعه ایرانی است، طراحی گردید (۱۰). ترکیب اسیدهای چرب موجود در هریک از روغن‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (توسط شرکت توسعه کشت دانه‌های روغنی) که نتیجه آن در جدول شماره دو آمده است.

۱۰۰ گرم در کیلوگرم روغن ماهی یا روغن گلرنگ و یا روغن نارگیل تغذیه شدند. در هفته دوم و چهارم مطالعه میزان کلسترول تام (غیر ناشتا) در گروه روغن ماهی کمتر از گروه روغن گلرنگ، و در گروه تغذیه شده با روغن گلرنگ کمتر از گروه روغن نارگیل بود. در هفته دوم میزان LDL-C در گروه روغن ماهی نسبت به گروه روغن نارگیل کاهش یافت و HDL-C (غیر ناشتا) در گروه روغن ماهی نسبت به هر دو گروه افت پیدا کرد. میزان تری‌گلیسرید پس از دو هفته مصرف روغن ماهی نسبت به دو گروه دیگر کاهش معنی‌دار نشان می‌داد اما پس از چهار هفته تفاوت معنی‌داری با دو گروه دیگر نداشت گرچه هنوز کاهش نشان می‌داد (۵).

Benhizia و همکاران نشان دادند که رژیم غذایی که ۱۵٪ انرژی آن از روغن ماهی تأمین می‌شود، در مقایسه با رژیم غذایی دارای چربی خوک یا روغن ذرت، باعث کاهش تری‌گلیسرید، VLDL-C و HDL-C در موش‌های صحرایی می‌شود (۶).

در پژوهشی که توسط Chapman بر روی رت ویستار انجام شد، حیوانات با رژیم غذایی که چربی آن را ۵۰ گرم در هر کیلوگرم روغن ماهی و یا ۵۰ گرم مخلوطی از روغن نارگیل، روغن زیتون و روغن نخل تشکیل می‌داد، تغذیه شدند. این مداخله در دو هفته آخر بارداری و پنج هفته اول زندگی نوزادان (شامل دوران شیردهی) انجام شد و پس از آن به حیوانات متولد شده رژیم غیر تخلیص شده داده شد. کلسترول تام غیر ناشتای حیوانات متولد شده در ۵ و ۱۰ هفتگی تفاوتی بین دو گروه نشان نداد. میزان تری‌گلیسرید در ۵ هفتگی در حیوانات دریافت کننده روغن ماهی بیش از گروه دیگر بود اما در ۱۰ هفتگی تفاوتی نداشت (۷).

در پژوهشی که توسط Joshi بر روی رت ویستار انجام شد، حیوانات باردار تنها از روز صفر تا انتهای بارداری رژیم غذایی استاندارد موش صحرایی (AIN-93 G) یا رژیم غذایی ایزوانترژتیک دارای ۷۰ گرم در کیلو گرم روغن ماهی دریافت کردند و پس از تولد تا پایان مطالعه همه حیوانات با رژیم استاندارد تغذیه شدند. کلسترول تام، LDL-C و HDL-C در ۶ و ۱۱ ماهگی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت. غلظت تری‌گلیسرید ناشتای سرم حیوانات نر در ۶ ماهگی در گروه روغن کمتر از رژیم استاندارد و در ۱۱ ماهگی مانند هم بود. در حیوانات ماده تفاوتی از نظر تری‌گلیسرید میان دو گروه مشاهده نشد. پژوهشگران نتیجه گرفتند که دریافت روغن ماهی توسط حیوان باردار بر میزان تری‌گلیسرید و کلسترول حیوان متولد شده در زمان بلوغ، اثری ندارد (۸).

حیوانات و روش کار

در روز ۷۰ پس از تولد (زمان بلوغ)، از هر مادر یک نوزاد ماده بطور تصادفی انتخاب گردیده (۱۰ نوزاد در هر گروه غذایی). وزن و قد این حیوانات اندازه‌گیری شده و از ساعت ۲۰ شب قبل ناشتا نگه داشته شدند. در ساعت ۸ صبح پس از بیهوشی با گاز دی اکسید کربن، از شریان کاروتید هر حیوان ۵ میلی لیتر خون گرفته شد. خون گرفته شده پس از ۲۰ دقیقه منعقد گردید، لخته‌های اطراف لوله آزمایش جدا شد و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۵۰۰ در دقیقه سانتریفوژ گردید. سپس سرم جدا شد، به دو قسمت تقسیم گردید و در دو ظرف پلاستیکی در دمای ۲۰ درجه سانتیگراد زیر صفر منجمد گردید.

پس از جمع شدن تمام نمونه‌ها، میزان کلسترول تام ناشتا (به روش فتومتری)، HDL-C ناشتا (به روش آنزیماتیک مستقیم)، LDL-C ناشتا (به روش آنزیماتیک مستقیم) و تری گلیسرید ناشتا (به روش فتومتری) با کیت ویژه موش صحرایی ارزیابی شد (Mercodia Company, Sweden).

روش‌های آماری

داده‌های به دست آمده از حیوانات مورد آزمایش در هر یک از سه گروه غذایی مختلف وارد رایانه شده، با نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ تجزیه و تحلیل شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای میانگین غذای خورده شده، قد و وزن، کلسترول تام، LDL-C، HDL-C و تری گلیسرید میان سه گروه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعاقبی Tukey استفاده شد. $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

از آنجاکه در این مطالعه حیوانات از نظر متغیرهایی مانند جنس و سن کنترل شده بودند و میزان غذای خورده شده، قد و وزن حیوانات نیز در انتهای مطالعه تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشت، آنالیز چند متغیره انجام نشد.

ملاحظات اخلاقی

تمام مراحل انجام شده بر روی موش صحرایی در مطالعه حاضر از نظر رعایت اخلاق در پژوهش با دستورالعمل انجمن حمایت از حیوانات کانادا مطابقت داشت (۱۲).

یافته‌ها

متوسط مقدار غذای خورده شده روزانه در حیوانات تغذیه شده با رژیم غذایی استاندارد، روغن ماهی و الگوی چربی مصرفی ایرانی به ترتیب $16/3 \pm 2/5$ ، $15/9 \pm 1/9$ و $16/5 \pm 1/8$ گرم بود که از

تعداد ۳۰ سر^۱ موش صحرایی ماده از گونه ویستار با وزن متوسط $164/11 \pm 18/60$ گرم با ۱۰ سر موش صحرایی نر از گونه ویستار به شکل سه سر حیوان ماده و یک سر نر در قفس‌های جفت‌گیری قرار داده شدند. روز تشکیل پلاک واژینال به عنوان روز صفر بارداری تلقی شد و از آن زمان حیوانات باردار در قفس‌های مجزا قرار داده می‌شدند و بطور تصادفی به سه گروه غذایی ده تایی تقسیم می‌گردیدند (۱۱). برای قرار دادن حیوانات در هر یک از گروه‌های غذایی از روش انتساب تصادفی یا random allocation استفاده شد. به منظور انتساب تصادفی ۳۰ سر موش انتخاب شده با شرایط یکسان به سه برنامه غذایی، سه عدد ۱-۲-۳ روی کاغذ نوشته شد و برای هر موش یکبار قرعه‌کشی انجام گرفت و به این ترتیب نوع تیمار براساس عدد انتخاب شده برای آن موش تعیین گردید. هنگامی که تعداد حیوان در هر یک از تیمارها به ۱۰ می‌رسید از انتخاب برای نمونه‌های بعدی حذف می‌گردید.

هر حیوان باردار در تمام دوران بارداری و شیردهی از یکی از سه رژیم غذایی تخلیص شده بالا استفاده می‌کرد. تمام نوزادان تا روز ۲۱ پس از تولد توسط مادر خود شیر داده شدند و پس از روز ۲۱ (روز از شیرگیری) حیوانات متولد شده نیز با رژیم غذایی همانند مادر خود تغذیه شدند.

حیوانات به غذا و آب بطور آزاد دسترسی داشتند. هر ۴۸ ساعت یکبار به حیوانات غذا داده می‌شد، بدین صورت که در ظرف‌های مخصوصی که ارتفاع جدار آن‌ها در حد قابل دسترسی برای حیوانات بوده و در عین حال امکان جابجا کردن و بیرون ریختن غذا از آن وجود نداشت به مقداری بیش از نیاز حیوان غذا ریخته می‌شد. میزان غذای خورده شده از طریق توزین مقدار غذای باقیمانده در ظروف غذای داخل قفس‌ها و کم کردن آن از مقدار غذای داده شده در ۴۸ ساعت قبل مشخص می‌گردید. سیکل روشنایی و تاریکی هر ۱۲ ساعت یکبار و تهویه مناسب برقرار گردید، درجه حرارت ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد و رطوبت حدود ۵۰٪ حفظ شد.

^۱حجم نمونه برای این مطالعه از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$N = (T_{n-\alpha, \alpha/2} + T_{n-2, \beta})^2 \Delta^2 / (\sigma^2(q(1-q)))$$

در این فرمول n = حجم نمونه، α = خطای نوع اول، β = خطای نوع دوم، Δ = انحراف معیار و q = اثر حجم است (۱۱). در این فرمول $\alpha = 0.05$ و توان $1-\alpha = 0.80$ و اثر حجم ۵۰٪ و واریانس را 0.3 حداکثر خطای قابل پذیرش قرار داده شد، و حجم نمونه برای هر گروه ۹۵ محاسبه گردید.

جدول شماره ۱- ترکیب سه رژیم غذایی تخلیص شده: استاندارد، دارای روغن ماهی و دارای الگوی چربی مصرفی ایرانی (مقادیر بر حسب گرم در یک کیلوگرم غذا نوشته شده است)

رژیم با الگوی چربی مصرفی ایرانی	رژیم دارای روغن ماهی	رژیم غذایی استاندارد	اجزاء تشکیل دهنده (گرم در یک کیلو گرم غذا)
۲۰۰	۲۰۰	۲۰۰	کازئین با درجه خلوص بیش از ۸۵٪
۳	۳	۳	ال - سیستئین
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	سوکروز
۵۲۸/۴۸۶	۵۲۸/۴۸۶	۵۲۸/۴۸۶	نشاسته ذرت
۰/۰۱۴	۰/۰۱۴	۰/۰۱۴	ترشیری بوتیل هیدروکینون (TBHQ)
۵۰	۵۰	۵۰	سلولز
۳۵	۳۵	۳۵	مخلوط مواد معدنی MX Dyets-AIN-93G
۱۰	۱۰	۱۰	مخلوط ویتامین VX Dyets-AIN-93G
۲/۵	۲/۵	۲/۵	کولین کلراید
-	-	۷۰	روغن سویا شرکت صنایع بهشهر
-	۷۰	-	روغن ماهی Menhaden oil, Dyet
۲۲/۴	-	-	کره پاستوریزه پاک
۹/۸	-	-	روغن مایع آفتابگردان لادن
۳۷/۸	-	-	روغن نباتی جامد لادن

معنی داری از دو گروه دیگر کمتر است ($P < 0.001$).

نمودار شماره دو مقادیر HDL-C در موش‌های صحرائی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی در روز ۷۰ پس از تولد را نشان می‌دهد. مقایسه این نمودار با نمودار قبل نشان می‌دهد که روند کاهش HDL-C میان سه گروه غذایی از نحوه کاهش کلسترول تام تبعیت می‌کند. سطح HDL-C در گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد به طور معنی داری بیش از گروه تغذیه شده با روغن ماهی است ($P < 0.001$). میزان HDL-C در گروه تغذیه شده با مخلوط چربی با الگوی مصرفی ایرانی با دو گروه دیگر تفاوت معنی داری ندارد.

بحث

آنالیز اسیدهای چرب موجود در روغن‌ها (جدول شماره دو) نشان داد که قسمت عمده اسیدهای چرب موجود در روغن سویا، اسیدهای چرب امگا-۶ است و این روغن دارای مقادیر کمی از اسیدهای چرب امگا-۳ کوتاه زنجیر نیز هست. همچنین همانطور که جدول شماره دو نشان می‌دهد، بیشترین اسیدهای چرب موجود در رژیم با الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی، اسیدهای چرب اشباع است. میزان اسیدهای چرب

نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت.

وزن موش‌های صحرائی متولد شده در بدو تولد، و وزن و قد آن‌ها در روز ۷۰ پس از تولد در جدول شماره سه نمایش داده شده است (قد نوزادان در زمان تولد قابل اندازه‌گیری نیست). این مقادیر میان سه گروه غذایی تفاوت معنی داری نداشت.

جدول شماره چهار مقادیر چربی‌های سرم را در حالت ناشتا در زمان بلوغ در موش‌های صحرائی متولد شده نشان می‌دهد. میزان تری‌گلیسرید در گروه دریافت کننده رژیم استاندارد (دارای روغن سویا) و روغن ماهی بطور معنی دار کمتر از گروه دریافت کننده مخلوط روغن با الگوی مصرفی ایرانی بود. میزان کلسترول در گروه تغذیه شده با روغن ماهی بطور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود. غلظت HDL-C و LDL-C در گروه تغذیه شده با روغن ماهی نسبت به رژیم استاندارد بطور معنی داری کاهش یافت که این کاهش در مورد HDL-C ۴۵/۳۵٪ و در مورد LDL-C به میزان ۳۳/۲۰٪ بود.

نمودار شماره یک مقادیر کلسترول تام در موش‌های صحرائی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی در روز ۷۰ پس از تولد را نشان می‌دهد. میزان کلسترول تام در گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد و مخلوط چربی با الگوی مصرفی ایرانی تفاوت معنی داری ندارد اما در گروه تغذیه شده با روغن ماهی به طور

جدول شماره ۲- ترکیب اسیدهای چرب هر یک از روغن‌های استفاده شده (مقادیر به درصد بیان شده)*

نوع اسید چرب	روغن سویا	روغن ماهی	کره	روغن مایع آفتابگردان	روغن نباتی جامد
C4: 0	-	-	۱/۶۳	-	-
C6: 0	-	-	۱/۵۸	-	-
C8: 0	-	-	۱/۳۲	-	-
C10: 0	-	-	۲/۹۴	-	-
C12: 0	-	۰/۱۱	۳/۶۴	-	۰/۰۵
C14: 0	۰/۰۹	۷/۹۶	۱۱/۴۴	۰/۰۷	۰/۲۸
C14: 1	-	۰/۶۷	-	۰/۰۲	۰/۰۲
C15: 0	۰/۰۲	-	۰/۲۶	-	۰/۰۲
C15: 1	-	۰/۰۵	-	-	-
C16: 0	۱۱/۵۳	۱۹/۸۸	۲۸/۲۴	۶/۴۶	۱۶/۵۲
C16: 1	۰/۰۹	۱۰/۶۹	۱/۳۹	۰/۰۹	۰/۰۹
C17: 0	۰/۰۹	۱/۱۷	۰/۶۸	۰/۰۴	۰/۰۴
C17: 1	۰/۰۵	۲/۲۴	۰/۳۶	۰/۰۳	۰/۰۴
C17: 4	-	۳/۹۱	-	-	-
C18: 0	۴/۲۴	۱/۹۹	۱۴/۳۰	۳/۷۵	۷/۸۰
C18: 1t	۰/۰۳	۰/۳۲	۵/۱۲	۰/۰۴	۱۸/۰۸
C18: 1c	۲۶/۲۶	۱۶/۳۸	۲۰/۵۶	۲۵/۷۸	۳۰/۱۶
C18: 2t (ترانس)	۰/۴۵	۰/۳۴	۰/۸۸	۰/۳۱	۴/۶۸
C18: 2c (سیس)	۵۰/۰۰	۱/۹۲	۱/۱۷	۶۱/۴۳	۱۷/۶۹
C18: 3 gamma	۰/۳۴	۰/۳۳	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۱۶
C20: 0	۰/۷۷	۰/۶۱	۰/۱۵	۰/۳۰	۰/۵۹
C18: 3 alpha	۴/۹۳	۱/۷۱	۰/۸۶	۰/۴۸	۱/۰۰
C20: 1	۰/۲۵	۲/۰۰	۱/۲۸	۰/۲۱	۰/۲۴
C18: 4w3	-	۳/۶۸	-	-	-
C20: 3w3	-	۰/۳۸	-	-	-
C20: 4w6	-	۰/۲۳	-	-	-
C22: 0	۰/۴۹	۰/۳۲	۰/۰۷	۰/۶۷	۰/۳۸
C22: 1	-	۰/۲۳	۰/۰۶	۰/۰۶	-
C20: 5	-	۱/۹۰	-	-	-
C24: 0	۰/۱۴	۰/۲۰	۰/۰۴	۰/۲۴	۰/۱۲
C22: 5	-	۲/۵۳	-	-	-
C22: 6	-	۱۴/۶۸	-	-	-

* آنالیز شده توسط شرکت کشت و توسعه دانه‌های روغنی

سرم مشابه اسیدهای چرب امگا-۶ و بیش از اسیدهای چرب اشباع است و اثر آن در کاهش میزان کلسترول بیش از اسیدهای چرب امگا-۶ و اشباع است. با توجه به مشابهت مقدار غذای خورده شده و وزن‌گیری حیوانات در سه گروه، احتمالاً تغییرات سطح چربی‌های سرم ناشی از نوع چربی دریافتی در رژیم غذای است. اسیدهای چرب دریافتی از رژیم غذایی در ابتدای زندگی بر بیان ژن‌ها و برنامه‌ریزی آن‌ها تأثیر می‌گذارند و از این راه فعالیت آنزیم‌ها را برنامه‌ریزی می‌کنند (۱۳). بخش عمده تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح چربی‌های سرم از طریق اثر بر آنزیم‌های فعال در مسیرهای متابولیسم کبدی اسیدهای چرب اعمال می‌شود

اشباع در کره، روغن نباتی جامد و روغن مایع به ترتیب ۷۵٪، ۵۱٪ و ۱۲٪ است. از آنجا که ۳۲٪ چربی رژیم غذایی ایرانی را کره، ۵۴٪ آن را روغن نباتی جامد و ۱۴٪ آن را روغن نباتی مایع تشکیل می‌دهد، میزان کلی اسیدهای چرب اشباع در این نوع رژیم ۵۳٪ است (میانگین وزن دار سه عدد). همچنین رژیم دارای روغن ماهی دارای مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب امگا-۳ طولانی زنجیر است بطوریکه نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ طولانی زنجیر به امگا-۶ در آن ۶ به ۱۰ است.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که اثر روغن ماهی دارای اسیدهای چرب امگا-۳ طولانی زنجیر در کاهش سطح تری‌گلیسرید

جدول شماره ۳- وزن و قد موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی *

P value	شاخص‌ها		
	گروه تغذیه شده با الگوی چربی مصرفی ایرانی n=10	گروه تغذیه شده با روغن ماهی n=10	گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد n=10
۰/۴۱۸	۵/۶۹±۰/۱۹	۶/۰۷±۰/۲۱	۵/۹۳±۰/۱۹
۰/۴۸۵	۱۷۱/۳۰±۱۲/۸۹	۱۶۷/۴۰±۲۱/۷۵	۱۷۵/۴۴±۳/۶۸
۰/۵۱۰	۱۷۳۴±۶۸	۱۷۰۲±۷۷	۱۹۱۷±۱۹

* مقادیر جدول انحراف معیار ± میانگین است. جهت مقایسه میانگین سه گروه از آزمون آنالیز واریانس استفاده شده است.

جدول شماره ۴- مقادیر چربی‌های سرم در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی در روز ۷۰ پس از تولد*

P value	شاخص‌ها		
	گروه تغذیه شده با الگوی چربی مصرفی ایرانی n=10	گروه تغذیه شده با روغن ماهی n=10	گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد n=10
†۰/۰۳۷	^b ۸۸/۲۹±۳۳/۲۸	^a ۶۲/۵۷±۳۰/۳۳	۵۵۶/۲۹±۹/۰۵
‡<۰/۰۰۱	^a ۷۲/۶۰±۱۲/۵۲	^b ۵۲/۲۰±۱۱/۹۱	۸۳/۹۰±۱۶/۱۱
‡<۰/۰۰۱	^b ۵۴۷/۲۰±۷/۹۴	^b ۲۹/۴۰±۶/۵۷	۵۳/۸۰±۱۰/۰۰
†۰/۰۳۹	^b ۵۹/۸۳±۲/۷۶	^b ۸/۷۹±۲/۴۵	۵۱۳/۱۶±۵/۳۹

* مقادیر جدول انحراف معیار ± میانگین است. جهت مقایسه میانگین سه گروه از آزمون آنالیز واریانس و آزمون Tukey استفاده شده است. در هر سطر جدول،

مقادیری که با حروف متفاوت نشان داده شده‌اند، دارای تفاوت معنی‌دار هستند.

† اختلاف در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار است.

‡ اختلاف در سطح ۰/۰۱ معنی‌دار است.

باعث کاهش ساخت VLDL و تری‌گلیسرید می‌شوند (۲۴). همچنین سنتز Apo B-۱۰۰ و Apo B-۴۸ در اثر دریافت اسیدهای چرب امگا-۳ افت می‌کند و تجزیه داخل سلولی Apo-B افزایش می‌یابد. از این رو میزان LDL-C، IDL-C و VLDL-C کاهش پیدا می‌کند (۲۵).

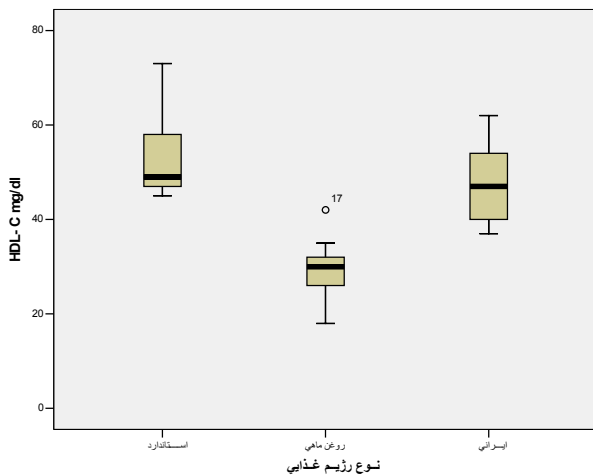
این اسیدهای چرب فعالیت آنزیم اصلی کنترل کننده بیوسنتز کلسترول یعنی ۳- هیدروکسی-۳- متیل گلووتاریل- کوآ ردوکتاز را کاهش داده، محتوی کلسترول کبدی را کاهش می‌دهند (۲۶، ۲۷). همچنین افزایش میزان این اسیدهای چرب در فسفولیپیدهای کبدی منجر به افزایش تصفیه LDL-C از پلاسما از طریق افزایش گیرنده‌های LDL می‌شود (۲۸، ۲۹).

از سوی دیگر هم اسیدهای چرب امگا-۶ و هم اسیدهای چرب اشباع باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های مؤثر در لیپوژنز کبدی از جمله کمپلکس آنزیمی Fatty Acid سنتتاز می‌شوند (۳۰، ۳۱).

مطالعات نشان می‌دهد که در حیوانات تغذیه شده با روغن ماهی ذخیره صفراوی کلسترول و ترشح صفراوی آن بیش از حیوانات تغذیه شده با روغن‌های دارای امگا-۶ و در تغذیه با اسیدهای چرب امگا-۶ بیش از حیوانات تغذیه شده با چربی‌های اشباع است. مطالعات اخیر ثابت کرده است که اسیدهای چرب امگا-۳ باعث

که مهار سنتز چربی‌ها به واسطه کاهش فعالیت کمپلکس آنزیمی Fatty Acid سنتتاز (۱۴)، افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در میتوکندری‌ها (۱۶، ۱۵) و در متابولیسم پراکسیزومی (۱۷) و شیفت دی اسیل گلیسرول به مسیر ساخت فسفولیپیدها به جای مسیر ساخت تری‌گلیسرید (۱۸، ۱۹) از جمله آنهاست.

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که هم در انسان و هم در حیوان اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در روغن ماهی باعث کاهش غلظت و فعالیت کمپلکس آنزیمی Fatty Acid سنتتاز گردیده، ظرفیت کبدی سنتز اسیدهای چرب را کم می‌کنند و در نتیجه میزان ترشح کبدی VLDL-TG کاهش می‌یابد (۲۰). همچنین نشان داده شده که EPA ورود تری‌گلیسریدهای ساخته شده در کبد را به ذرات VLDL در حال تشکیل متوقف می‌کند (۲۱). در اثر مصرف EPA فعالیت فعالیت کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز-۱ زیاد گردیده، ورود اسیدهای چرب به ماتریکس میتوکندری جهت اکسیداسیون افزایش می‌یابد در نتیجه مقدار کمتری از اسیدهای چرب برای ساخت VLDL و تری‌گلیسرید در دسترس قرار می‌گیرند (۲۲، ۲۳). از سوی دیگر اسیدهای چرب امگا-۳ باعث کاهش ظرفیت آنزیم‌های مسیر سنتز VLDL و تری‌گلیسرید و کاهش فعالیت دی اسیل گلیسرول اسیل ترانسفراز شده در نتیجه

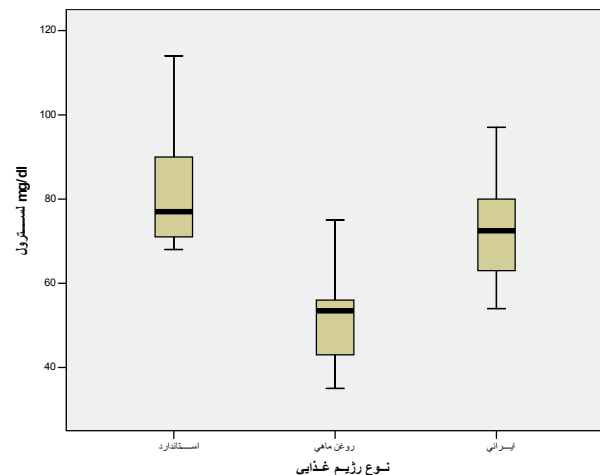


نمودار شماره ۲- مقادیر HDL-C در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی در روز ۷۰ پس از تولد

محور عمودی مقادیر HDL-C و محور افقی نوع رژیم غذایی را نشان می‌دهد. مقایسه این نمودار با نمودار قبل نشان می‌دهد که روند کاهش HDL-C میان سه گروه غذایی از نحوه کاهش کلسترول تام تبعیت می‌کند. آزمون‌های ANOVA و Tukey نشان می‌دهند که سطح HDL-C در گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد به طور معنی داری بیش از گروه تغذیه شده با روغن ماهی است ($P < 0.001$). میزان HDL-C در گروه تغذیه شده با مخلوط چربی با الگوی مصرفی ایرانی با دو گروه دیگر تفاوت معنی داری ندارد.

خون می‌شوند. نکته مشاهده شده در این پژوهش کاهش قابل توجه غلظت HDL-C در موش‌های صحرایی تغذیه شده با روغن ماهیست. موش صحرایی بر خلاف انسان و سایر پستانداران عالی، فاقد کلستریل استر ترانسفراز پروتئین است و در نتیجه بر خلاف انسان که بخش عمده کلسترول توسط LDL-C حمل می‌شود، مهم‌ترین ناقل کلسترول در موش صحرایی HDL-C است. به همین جهت بخش عمده کاهش کلسترول در این حیوان در کاهش غلظت HDL-C نمایان می‌شود (۵).

نتایج پژوهش حاضر با مطالعات انجام شده توسط Behnizia (۶) و Balasubramaniam (۵) مشابه است و با یافته‌های این مطالعه Chapman (۷) متفاوت است. احتمالاً به این دلیل که در این پژوهش میزان روغن ماهی و طول مدت مداخله کمتر از پژوهش حاضر بوده. همچنین در مطالعه Joshi (۸) مداخله فقط در دوران بارداری انجام شده بود و نتایج آن با نتایج پژوهش حاضر متفاوت است. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر و مقایسه آن با پژوهش‌های مشابه و همانطور که Joshi و همکاران نیز بیان کرده‌اند، به نظر می‌رسد استفاده از این اسیدهای چرب تنها در



نمودار شماره ۱- مقادیر کلسترول تام در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی در روز ۷۰ پس از تولد

محور عمودی میزان کلسترول تام و محور افقی نوع رژیم غذایی را نشان می‌دهد. آزمون‌های ANOVA و Tukey نشان می‌دهند که سطح کلسترول تام در گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد و مخلوط چربی با الگوی مصرفی ایرانی تفاوت معنی داری ندارد. میزان کلسترول تام در گروه تغذیه شده با روغن ماهی به طور معنی داری از دو گروه دیگر کمتر است ($P < 0.001$).

افزایش جریان صفرا، میزان نمک‌های صفراوی، کلسترول و فسفولیپیدهای صفرا می‌شوند و فعالیت آنزیم اسیل-کوا-کلسترول اسیل ترانسفراز را نیز افزایش می‌دهند و نتیجه این تغییرات افزایش ترشح صفراوی کلسترول و کاهش غلظت کلسترول خون است (۳۲).

در این مطالعه میزان تری گلیسرید در حیوانات تغذیه شده با روغن ماهی نسبت به رژیم مخلوط چربی ایرانی کاهش نشان داد، اما این کاهش در حیوانات تغذیه شده با رژیم غذایی استاندارد (روغن سویا) نیز مشاهده شد. همانطور که جدول شماره دو نشان می‌دهد رژیم استاندارد در مقایسه با دو رژیم غذایی دیگر از بالاترین نسبت اسیدهای چرب غیراشباع به اشباع برخوردار است. کاهش ایجاد شده در تری گلیسرید حیوانات تغذیه شده با رژیم استاندارد ممکن است به علت درصد بالای اسیدهای چرب غیر اشباع و یا وجود اسیدهای چرب امگا-۳ کوتاه زنجیر در روغن سویا باشد. همچنین در یک مطالعه نشان داده شده که چربی‌های غنی از اسیدهای چرب امگا-۶ در مقایسه با روغن ماهی باعث کند شدن ترشح VLDL-TG از هپاتوسیت‌ها می‌شوند (۳۳).

در نهایت اسیدهای چرب امگا-۳ از طریق مکانیسم‌های ذکر شده، باعث کاهش میزان تری گلیسرید و کلسترول در گردش

جایگزینی قسمتی از آن با روغن ماهی می‌تواند اثرات مفیدی بر سطح چربی‌های سرم اعمال نماید. همچنین به نظر می‌رسد که این تغییر در چربی رژیم غذایی باید حداقل از دوران جنینی تا زمان بلوغ را در بر گیرد تا اثر قابل ملاحظه‌ای در سطح چربی‌های سرم ایجاد گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از نتایج یکی از طرح‌های پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور است. بر این اساس از همکاران معاونت پژوهشی این انستیتو که حمایت مالی این طرح را تقبل نمودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

دوران بارداری برای ایجاد اثر طولانی مدت بر چربی‌های سرم کافی نیست و برای مشاهده اثر مطلوب بر میزان چربی‌های سرم، رژیم غذایی باید حداقل تا دوران بلوغ ادامه پیدا کند.

از کاستی‌های این پژوهش می‌توان به لزوم بررسی پلی مرفیسم ژنتیکی حیوانات پیش از شروع مطالعه، اندازه گیری میزان آنتی اکسیدان‌های موجود در هریک از روغن‌ها و بررسی آپولیپوپروتئین‌های سرم حیوانات اشاره نمود.

نتیجه گیری

گرچه نتایج مطالعات انجام شده در موش صحرایی کاملاً قابل تعمیم به انسان نیست، اما بر اساس نتایج پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تغییر نوع چربی دریافتی در رژیم غذایی ایرانیان و

منابع

- Harper CR, Jacobsen TA. The facts of life: the role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2185-92.
- Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112: 298-304.
- Vasil'ev AP, Strel'tsova NN, Sekisova MA. Effect of omega-3 fatty acids on the serum lipid profile and microcirculation in patients with metabolic syndrome and hypertensive disease. *Klin Med* 2009; 87: 37-41.
- Roche HM, Gibeny NJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 232S-237S.
- Balasubramaniam S, Simons LA, Chang S. Reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in the rat. *J lipid Research* 1985; 26: 684-89.
- Behnizia F, Hainault I, Serougne C, Lagrange D, Hajdouch E, Guichard C, et al. Effect of a fish oil-lard diet on rat plasma lipoproteins, liver FAS, and lipolytic enzymes. *Am J Physiol* 1994; 267: 975-82.
- Chapman C, Morgan LM, Murphy MC. Maternal and early dietary fatty acid intake: Changes in lipid metabolism and liver enzymes in adult rats. *J Nutr* 2000; 130: 146-51.
- Joshi S, Rao S, Golwilkar A, Patwardhan M, Bhonde R. Fish oil supplementation of rats during pregnancy reduces adult risks in their offspring. *J Nutr* 2003; 133: 3170-4.
- American Institute of Nutrition. Report on the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 1997; 107: 1340-48.
- Kalantary N, Ghafarpour M. Research on Iranian food consumption pattern and nutritional assessment. 1st ed. Tehran: Publication center of education and research on management and programming; 2005; 37-40.
- Dow GS. Effect of sample size and P-value filtering techniques on the detection of transcriptional changes induced in rat neuroblastoma (NG108) cells by mefloquine. *Malar J* 2003; 2: 147-58.
- Olfert ED, Cross BM, McWilliam A. CCAC guide to the care and use of experimental animals. 2nd ed. Canada: Canadian council on animal care; 1993. Appendix XV-A
- Gustafsson JA. Fatty acids in control of gene expression. *Nutr Rev* 1998; 56: S20-S54.
- Clarke SP, Jump DB. Dietary polyunsaturated fatty acid regulation of gene transportation. *Annu Rev Nutr* 1994; 14: 83-98.
- Park Y, Harris WS. Dose-response of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipid profile and tolerability in mildly hypertriglyceridemic subjects. *J Med Food*. 2009 Aug; 12: 803-8.
- Wergedahl H, Gudbrandsen OA, Røst TH, Berge RK. Combination of fish oil and fish protein hydrolysate reduces the plasma cholesterol level with a concurrent increase in hepatic cholesterol level in high-fat-fed Wistar rats. *Nutrition* 2009; 25: 98-104.
- Lee SI, Valim C, Johnston P, Le HD, Meisel J, Arsenault DA, et al. The Impact of Fish Oil-Based Lipid Emulsion on Serum Triglyceride, Bilirubin, and Albumin Levels in Children with Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease. *Pediatr Res*. 2009 Aug 14. [Epub ahead of print].
- Khandelwal S, Demonty I, Jeemon P, Lakshmy R, Mukherjee R, Gupta R, et al. Independent and interactive effects of plant sterols and fish oil n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on the plasma lipid profile of mildly hyperlipidaemic Indian adults. *Br J Nutr*. 2009; 102: 722-32.
- Rühl R, Koch C, Marosvölgyi T, Mihály J, Schweigert FJ, Worm M, et al. Fatty acid composition of serum lipid classes in mice following allergic sensitisation with or without dietary docosahexaenoic acid-enriched fish oil substitution. *Br J Nutr*. 2008 ; 99: 1239-46.
- Morgado N, Rigotti A, Valenzuela A. Comparative effect of fish oil feeding and other dietary fatty acids on plasma lipoproteins, biliary lipids, and hepatic expression of proteins involved in reverse cholesterol transport in the rat. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 397-406.
- Fernandez I, Pallaro AN, Slobodianik NH. Comparative study between two different sources of n-3 polyunsaturated fatty acids and its effect on thymus and lipid profile in rats. *Arch Latinoam Nutr*. 2007; 7:146-54.
- Garg ML, Blake RJ, Clayton E, Munro IA, Macdonald-Wicks L, Singh H, et al. Consumption of an n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched dip modulates plasma lipid profile in subjects with diabetes type II. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61: 1312-7.
- Maranesi M, Bochicchio D, Zamboni L, Tolomelli B, Cabrini L. Effects of different dietary amounts of LCPUFA n3 and vitamin B6 on lipid composition and antioxidant defences in rat kidney. *J Nutr Biochem* 2004; 15: 396-401.

- 24- Bravo E, Napolitano M, Lopez-Soldado I, Valeri M, Botham KM, Stefanutti C. Hypercholesterolaemia alters the responses of the plasma lipid profile and inflammatory markers to supplementation of the diet with n-3 polyunsaturated fatty acids from fish oil. *Eur J Clin Invest*. 2006; 36: 788-95.
- 25- Javierre C, Vidal J, Segura R, Medina J, Garrido E. Continual supplementation with n-3 fatty acids does not modify plasma lipid profile in spinal cord injury patients. *Spinal Cord*. 2005; 43: 527-30.
- 26- Khosla P, Sundram K. Effects of dietary fatty acid composition on plasma cholesterol. *Prog Lipid Res* 1996; 35: 93-132.
- 27- Cabrini L, Bergami R, Maranesi M, Carloni A, Marchetti M, Tolomelli B. Effects of short-term dietary administration of marginal levels of vitamin B(6) and fish oil on lipid composition and antioxidant defences in rat tissues. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2001; 64: 265-71.
- 28- Van Vlijmen BJM, Mensink RP, Vant Hof HB, Offermans RFG, Hofker MH, Havekes LH. Effect of dietary fish oil on serum lipids and VLDL kinetics in hyperlipidemic apolipoprotein E 3-leiden transgenic mice. *J Lipid Res* 1998; 39: 1181-88.
- 29- Jeyaraj S, Shivaji G, Jeyaraj SD, Vengatesan A. Effect of combined supplementation of fish oil with garlic pearls on the serum lipid profile in hypercholesterolemic. *Indian Heart J*. 2005; 57: 327-31.
- 30- Baker PW, Gibbons GF. Effect of dietary fish oil on the sensitivity of hepatic lipid metabolism to regulation by insulin. *J Lipid Res* 2000; 41: 719-726.
- 31- Cleary M, Philips F, Morton R. Genotype and diet effects in lean and obese Zucker rats fed either safflower or coconut oil diets. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999, 220: 153-61.
- 32- Papandreou D, Rousso I, Malindretos P, Makedou A, Tatiana Moudiou T, Ifigenia Pidonias I, et al. Are saturated fatty acids and insulin resistance associated with fatty liver in obese children? *Clinical Nutrition* 2008; 27: 233-240.
- 33- Zheng X, Avella M, Botham KM. Comparison of the effects of dietary n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids on very-low-density lipoprotein secretion when delivered to hepatocytes in chylomicron remnants. *Biochem J* 2001; 357: 481-7.