TUMJ monthly Tehran University Medical Journal
مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مهر ۱۳۹٤، دوره ۷۳، شماره ۷، صفحه‌های ۵۰۱ تا ۵۰۷
مقاله اصیل

ارتباط بین محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL با بار الکتریکی آنها در بیماران شریان کرونری

روح انگیز باباخانیان‌زاده[۱]
ناهید مسعودیان[۱]
امیرنادر امامی رضوی[۲]
غلام بساطی[*۳]

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
۲- بانک تومور ایران، انستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

[*] نویسنده مسئول: ایلام، خیابان بانگنجاب، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دفتر انتشارات و مجلات علمی دانشگاه تلفن: ۲۲۲۷۱۴۷-۰۸۴۳
E-mail: basati-gh@medilam.ac.ir

چکیده

دریافت: ۱۳۹٤/۰۱/۱۹ پذیرش: ۱۳۹٤/۰٤/۱۵ آنلاین: ۱۳۹٤/۰٦/۱٦

زمینه و هدف: ذرات لیپوپروتیین با چگالی کم (LDL) ساختارهایی ناهمگن با بار الکتریکی مشخص هستند. تغییر در محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL بر ویژگی‌های ساختمانی، بار الکتریکی و در نهایت خواص فیزیولوژیک آنها تاثیر گذاشته و ممکن است در پاتولوژی بیماری شریان کرونری نقشی ایفا نماید. براین اساس، ارتباط بین محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL و بار الکتریکی آنها در بیماران شریان کرونری در مقایسه با افراد کنترل مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه مورد- شاهدی تعداد ٤۰ بیمار شریان کرونری و ٤۰ فرد کنترل از بین افرادی که در فاصله دی ماه ۱۳۹۲ تا آبان ماه ۱۳۹۳ به بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) ایلام مراجعه کردند بر اساس پارامترهای بالینی و آنژیوگرافی انتخاب شدند. محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL و بار الکتریکی آنها به‌ترتیب با کمک دستگاه‌های کروماتوگرافی گازی GC-FID, Acme 6000 M (Young Lin Co., Korea) و Zetasizer (Malvern Ltd., UK) اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: بیماران و افراد کنترل از لحاظ سن، جنسیت و شاخص توده بدنی با هم مطابقت داشتند. میزان بار الکتریکی ذرات LDL در بیماران به‌طور معناداری کمتر از افراد کنترل بود (P=۰/۰۰۰۱). در بیماران، بین محتوای اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه ذرات LDL و بار الکتریکی آنها یک رابطه معکوس مشاهده گردید، در حالی‌که بین محتوای اسیدهای چرب دارای پیوند دوگانه (دارای یک پیوند دوگانه و چند تا از اسیدهای دارای چند پیوند دوگانه) و بار الکتریکی آنها یک رابطه مستقیم مشاهده گردید (P=۰/۰۲).

نتیجه‌گیری: افزایش محتوای اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه و نیز اسید چرب لینولییک اسید در ذرات LDL سرم با کاهش بار الکتریکی این ذرات همراه بود و این وضعیت ممکن است در پاتوژنز بیماری شریان کرونری نقش داشته باشد.

کلمات کلیدی: لیپوپروتیین با چگالی پایین، اسیدهای چرب، مطالعات مورد- شاهدی، بیماری شریان کرونری.

مقدمه

ذرات لیپوپروتیین با چگالی کم (LDL) از لحاظ قطر، چگالی و ترکیب شیمیایی ناهمگون هستند.[۱] این ذرات دارای بار الکتریکی معین بوده و تغییر در خصوصیات الکترواستاتیکی آنها به‌طور مستقیم بر روی متابولیسم و عملکرد فیزیوپاتولوژیک آنها تاثیر می‌گذارد.[۲] بار الکتریکی لیپوپروتیین‌ها بر تعامل آنها با آنزیم‌ها و پروتیین‌های اندوتلیوم عروقی تاثیر زیادی می‌گذارد.[۲] اسیدهای چرب درصد عمده‌ای از ساختمان ذرات LDL را تشکیل می‌دهند.[۳] حدود نیمی از اسیدهای چرب ذرات LDL را اسیدهای چرب دارای چند پیوند دوگانه به‌ویژه لینولییک اسید و بخش کمتری را آراشیدونیک اسید و دوکوزاهگزانوییک اسید تشکیل می‌دهند. این اسیدها توسط آنتی‌اکسیدانت‌های مختلف از اکسیداسیون محافظت می‌گردند.[۳] افزایش درصد اسیدهای چرب دارای چند پیوند دوگانه (مانند لینولییک اسید) ذرات LDL را آماده اکسیداسیون می‌نمایند، در

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]

حالی‌که افزایش درصد اسیدهای چرب دارای یک پیوند دوگانه یا فاقد پیوند دوگانه ذرات LDL را در مقابل اکسیداسیون محافظت می‌نمایند.[٤]

با کاهش نسبت لیپید به پروتیین، ذرات LDL کوچک‌تر و متراکم‌تر می‌شوند[٥] و این تغییرات با افزایش بار الکتریکی منفی آنها همراه است.[٦] همچنین، بار منفی لیپوپروتیین‌ها با محتوای آپولیپوپروتیین، لیپیدهای آنیونیک و اسیدهای چرب آنها ارتباط دارد.[٧] افزایش بار الکتریکی منفی در ذرات LDL با افزایش خطر ابتلا به بیماری شریان کرونری در افراد دیابت نوع ۱ همراه می‌باشد.[٨] ذرات LDL اکسیده دارای بار الکتریکی بیشتری بوده و با سرعت بیشتری به رسپتورهای رفتگر (Scavenger receptors) ماکروفاژها متصل شده منجر به افزایش تولید سلول‌های کف‌آلود و در نتیجه ایجاد آترواسکلروزیس و بیماری شریان کرونری می‌شوند.[٩]

جالب آنکه، تغییر در نسبت لیپید به پروتیین[٥] و افزایش بار منفی[٦] که از ویژگی‌های ذرات LDL کوچک و متراکم است، ماندگاری و اکسیداسیون این ذرات را بالا می‌برد.[١و٤] بنابراین، این ذرات بیشتر آتروژنیک شده و خطر بیماری شریان کرونری را بالا می‌برند.[١٠] تغییر در محتوای اسیدهای چرب اشباع ذرات LDL با تغییر ساختمانی و نیز تغییر در بار الکتریکی این ذرات همراه است.[١١] از طرفی دیگر، اکسیداسیون ذرات LDL موجب القای افزایش بار منفی این ذرات می‌شود و افزایش بار منفی از ویژگی‌های مشترک LDLهای تغییریافته (گلیکوزیه، اکسیده و متراکم شده) می‌باشد.[١٢و١٣]

بر اساس پژوهش‌های بیان‌شده می‌توان گفت که تغییر در محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL با تغییراتی در اندازه، بار الکتریکی، اکسیده شدن و آتروژنیک شدن آنها همراه است. اهمیت بالینی محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL، بار الکتریکی آنها و ارتباط این دو با یکدیگر در بیماران شریان کرونری در مقایسه با افراد کنترل به‌طور قطعی مشخص نگردیده است. بنابراین در مطالعه حاضر این موارد تحت بررسی قرار گرفتند.

روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه مورد- شاهدی گذشته‌نگر بود که در آن جمعیت مورد مطالعه از میان افرادی که از دی ماه ۱۳۹۲ تا آبان ماه ۱۳۹۳ به‌علت دردهای قفسه‌سینه مشکوک به ناراحتی‌های قلبی به بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) ایلام مراجعه می‌کردند، به‌روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب گردید. بیماران بر مبنای پارامترهای بالینی و آنژیوگرافی انتخاب شدند. مبنای تشخیص بیماری شریان کرونری میزان گرفتگی ≤۵۰٪ در حداقل یکی از شریان‌های کرونری اصلی بود. افراد با گرفتگی <۵۰٪ به‌عنوان کنترل قلمداد شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به انفارکتوس میوکارد (در شش ماه اخیر)، جراحی (طی سه ماه اخیر)، سرطان، بیماری‌های التهابی، CRP بالا یا تعداد گلبول سفید خون بالا، بیماری کلیوی و کبدی و حوادث قلبی پس از آنژیوگرافی.

این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان مورد تایید قرار گرفت و همه افراد به‌طور آگاهانه و با رضایت کتبی در این مطالعه شرکت کردند. داده‌های مربوط به عوامل خطر بالینی افراد از روی پرونده پزشکی و مصاحبه با آنها به‌دست آمد. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به‌ترتیب بیشتر از ۱٤۰ mmHg و ۹۰ در دو نوبت متوالی و یا مصرف داروهای کاهنده فشارخون به‌عنوان فشارخون بالا تعیین گردید. مبنای دیابت ملیتوس قندخون ناشتا > ۱۲٦ mg/dl و یا مصرف داروهای کاهنده قندخون بود. سابقه خانوادگی CAD نیز بر اساس وقوع حوادث قلبی در بستگان درجه اول تعریف گردید. مصرف هر مقدار توتون، تنباکو و سیگار مبنای سیگاری بودن در نظر گرفته شد.

یک هفته پس از آنژیوگرافی، ml ۱۰ نمونه خون وریدی ناشتا از افراد تهیه گردید. سرم خون با سانتریفیوژ کردن در دور rpm ۳۰۰۰ به‌مدت ۱۵ دقیقه جدا گردید. مقدار ml ٤ از سرم هر فرد برای جداسازی LDL در نظر گرفته شد و در دمای °C ۸۰- فریز گردید. جداسازی LDL از سرم (پس از ذوب‌شدن) با استفاده از روش اولتراسانتریفیوژ با گرادیان دانسیته و بر اساس روش Bronzert انجام شد.[١٤]

نمونه LDL جدا شده در داخل کیسه دیالیز با Cut-off برابر ۱۲۰۰ قرار گرفته و در بافر فسفات ایزواسمولار (pH= ۷/٤) در دمای °C ٤ به‌مدت ۲٤ ساعت دیالیز گردیدند. بافر دیالیز هر هشت ساعت یک‌بار با بافر تازه جایگزین می‌شد. پس از دیالیز برای جلوگیری از تغییرات فیزیکی و تجمع ذرات LDL (ناشی از انجماد و ذوب) مقداری سوکروز ۱۰٪ (w/v) به نمونه LDL اضافه گردید.[١٥] برای اندازه‌گیری بار الکتریکی، نمونه LDL (حاوی ۷۰ µg/mL پروتیین در بافر تریس ۱ mM با pH برابر ۷/٤) از

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]

فیلترهای سرسرنگی µ ۰/۲ عبور داده شده و در داخل کوت‌های مخصوص Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., UK) ریخته شده و بار الکتریکی ذرات LDL با تابش لیزر سبز با طول‌موج nm ۵۳۰ سنجش شد. مدت زمان هر سنجش کمتر از پنج دقیقه بود.

لیپیدهای نمونه‌های LDL مطابق روش Folch استخراج گردیدند.[۱۶] به‌طور خلاصه، µl ۱۰۰ LDL با ml ۳ مخلوط کلروفرم–متانل (دو به یک، v/v) در یک لوله آزمایش مخلوط گردید. µl ۱۰۰ از هیدروکسی تلوئن بوتیله شده (mg/ml ۵ در کلروفرم) به‌عنوان آنتی‌اکسیدانت و µl ۱۰۰ از هپتادکانوییک اسید (µg/ml ۱۰۰ در کلروفرم) به‌عنوان استاندارد داخلی به لوله آزمایش گفته‌شده اضافه گردید و لوله به‌مدت یک دقیقه به‌شدت ورتکس گردید. µl ۶۰۰ محلول ٪۰/۹ NaCl به همین لوله اضافه گردید و لوله به‌مدت سه دقیقه در دور rpm ۱۰۰ سانتریفوژ گردید تا دو فاز آبی و کلروفرمی (حاوی لیپیدها) از هم جدا شوند. فاز کلروفرمی (پس از آب‌زدایی با کمک اندکی سولفات سدیم بدون آب) به لوله‌های تفلونی درپوش‌دار ۱۵ میلی‌لیتری منتقل گردید و در دمای اتاق زیر گاز نیتروژن خشک گردید.[۱۷] سپس، عمل متیلاسیون اسیدهای چرب در طی یک مرحله که در مجموع شامل هیدرولیز و استریفیکاسیون است، انجام گرفت.[۱۸]

در مرحله بعدی نوع و غلظت اسیدهای چرب به‌صورت کسری از کل با GC-FID system model, Acme 6000 M (Young Lin Co., Hogye, Anyang, Korea) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با SPSS software, version 16 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) آنالیز گردیدند.

متغیرهای کمّی و غیرکمّی به‌ترتیب با کمک Mann-Whitney U-test (یا Independent samples t-test) و Chi-square test با هم مقایسه گردیدند. همبستگی بین متغیرهای کمّی با کمک Pearson correlation coefficient تعیین گردید. مقدار P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۷۵ فرد بیمار و ۴۵ فرد کنترل شرکت‌کننده در مطالعه، به‌ترتیب تعداد ۳۵ و پنج نفر (به‌علت معیارهای خروج از مطالعه) حذف شدند. بیماران و افراد کنترل از لحاظ سن و جنس با هم مطابقت داشتند. افراد کنترل هیچ داروی قلبی–عروقی یا کاهنده چربی مصرف نمی‌کردند. مشخصات بالینی افراد تحت مطالعه در جدول ۱ و مشخصات بیوشیمیایی افراد تحت مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. میزان بار الکتریکی در افراد بیمار به‌طور معناداری کمتر از افراد کنترل بود (P=۰/۰۰۰۱). همچنین درصد بعضی از اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه در ذرات LDL بیماران از افراد کنترل بیشتر بود (P=۰/۰۰۲)، در حالی‌که درصد اسیدهای چرب دارای یک پیوند دوگانه و چند پیوند دوگانه در افراد بیمار به‌طور معناداری از افراد کنترل کمتر بود (P=۰/۰۰۱). میانگین درصد کل اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه نیز در بیماران بیشتر از افراد کنترل بود ولی میانگین درصد اسیدهای چرب دارای یک پیوند دوگانه و دارای چند پیوند دوگانه بین این دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۸۶).

جدول ۱: مشخصات بالینی افراد تحت مطالعه

متغیر	افراد کنترل (۴۰ نفر)	بیماران شریان کرونری (۴۰ نفر)	P*
سن (سال)	۵۷/۶۰±۹/۱	۶۰/۳±۸/۳	۰/۴۳
جنس مرد	۲۵(۶۲/۵)	۲۷(۶۷/۵)	۰/۶۴
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۵/۶۰±۰/۶۰	۲۵/۸۰±۱/۴	۰/۵۶
دیابت قندی	۵(۱۲/۵)	۱۳(۳۲/۵)	۰/۰۳
دارای سابقه خانوادگی بیماری قلبی	۳(۷/۵)	۸(۲۰)	۰/۱۰
سیگاری	۱۲(۳۰)	۱۳(۳۲/۵)	۰/۲۵
فشار خون بالا	۳(۷/۵)	۱۰(۲۵)	۰/۰۰۱

داده‌ها به‌صورت انحراف‌معیار± میانگین یا تعداد (درصد) نشان داده شدند. * آزمون‌های مورد استفاده: Independent samples t-test و Chi-square test (P<۰/۰۵ معنادار است)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]

جدول ۲: مشخصات بیوشیمیایی افراد تحت مطالعه

متغیر	افراد کنترل (٤٠ نفر)	بیماران شریان کرونری (٤٠ نفر)	P*
میانگین بار الکتریکی (میلی ولت)	−۲۳/٦٥±۱/٥٦	−۲٥/۰۸±۰/۷۷	۰/۰۰۰۱
میریستیک اسید (C14:0)	۰/٥٥±۰/۰٥	۰/٦۰±۰/۰٦	۰/۰۰۳
پالمیتیک اسید (C16:0)	۲۱/۸٤±٦/۷۲	۲٦/۲۰±۲/۲۳	۰/۰۰۲
استئاریک اسید (C18:0)	۱۳/۸٦±۲/۰۳	۱۷/۲۰±۱/٥۲	۰/۰۰۰۱
آراشیدیک اسید (C20:0)	۰/٤۳±۰/۰۸	۰/٥٥±۰/۰۹	۰/۰۰۰۱
میریستولئیک اسید (C14:1)	۰/۲۳±۰/۰۳	۰/۲۲±۰/۰۲	۰/۰۰٥
پالمیتولییک اسید (C16:1)	۰/٦۷±۰/۰٤	۰/٥۹±۰/۰٥	۰/۰۰۰۱
اولییک اسید (C18:1n9c)	۸/۱۸±۰/۷٦	۷/۹۳±۰/۷۳	۰/۱۹
لینولییک اسید (C18:3n3)	۱/٥٤±۰/۲۳	۱/٤٦±۰/۲٤	۰/۱٥
ایکوزاتری انوییک اسید (C20:3n3)	۰/۱۹±۰/۰۲	۰/۱٦±۰/۰۲	۰/۰۰۰۱
ایکوزاپنتا انوییک اسید (C20:5n3)	۰/٦۸±۰/۰۳	۰/٥۸±۰/۰٤	۰/۰۰۰۱
دوکوزاهگزاانوییک اسید (C22:6n3)	۷/۸۱±۰/۷۷	۸/۰۰±۰/۹۰	۰/٤۱
لینولییک اسید (C18:2n6c)	۲٤/٤٥±۲/۲۰	۲٦/٥۰±۲/۰۰	۰/۰۰۱
دی هوموگاما لینولنیک اسید (C20:3n6)	٥/٥٤±۰/۷۸	٤/۷۰±۰/٦۳	۰/۰۰۰۱
آراشیدونیک اسید (C20:4n6)	۱٤/۰۰±۱/۱۷	۱۳/۰۰±۱/۲۲	۰/۰۰۳

مقدار اسیدهای چرب برحسب درصد از کل اسیدهای چرب تشکیل‌دهنده ذرات LDL بیان گردیده است. * آزمون‌ها: Independent samples t-test و Mann-Whitney U-test (P<۰/۰٥ معنادار است)

در آزمون همبستگی دو طرفه بین بار الکتریکی ذرات LDL و درصد اسیدهای چرب تشکیل‌دهنده آنها مشخص گردید که بار الکتریکی ذرات LDL با درصد اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه آنها شامل پالمیتیک اسید (P=۰/۰٤، r= −۰/۲٦)، استئاریک اسید (P=۰/۰٤، r= −۰/۲٦) و آراشیدیک اسید (P=۰/۰٤، r= −۰/۲٦) و نیز اسید چرب دارای چند پیوند دوگانه لینولییک اسید (P=۰/۰۱، r= −۰/٤۱) رابطه معکوس دارد ولی با درصد اسیدهای چرب دارای یک پیوند دوگانه پالمیتولییک اسید (P=۰/۰۲، r=۰/۳۱) و دارای چند پیوند دوگانه ایکوزاپنتاانوییک اسید (P=۰/۰۰۰۱، r=۰/٥۱) و ایکوزاتری انوییک اسید (P=۰/۰۲، r=۰/۳۰) رابطه مستقیم دارد. بار منفی این ذرات با بقیه اسیدهای چرب رابطه معناداری نشان نداد.

بحث

افزایش درصد اسیدهای چرب دارای چند پیوند دوگانه (مانند لینولییک اسید) ذرات LDL را آماده اکسیداسیون می‌کند، در حالی‌که افزایش درصد اسیدهای چرب دارای یک پیوند دوگانه یا فاقد پیوند دوگانه ذرات LDL را در مقابل اکسیداسیون محافظت می‌نمایند.[٤] از طرفی، افزایش بار منفی از ویژگی‌های LDLهای اکسیده و آتروژنیک می‌باشد.[۱۲و۱۳] یافته‌های مطالعه حاضر نیز نشان داد که در بیماران شریان کرونری ذرات LDL حاوی درصد بالاتری از اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه، دارای یک پیوند دوگانه (به‌جز اولییک اسید) و نیز لینولییک اسید بوده و به‌دنبال آن بار الکتریکی آنها نیز منفی‌تر از گروه کنترل بود که با یافته‌های پژوهش‌های یاد شده همخوانی داشت. ذرات LDL متراکم‌تر و کوچک‌تر که آتروژنیک محسوب می‌گردند، حاوی درصد بالاتری از اسیدهای چرب دارای چند پیوند دوگانه مانند آراشیدونیک اسید می‌باشند[۱۹] و از طرفی دیگر کوچک‌تر شدن ذرات LDL با افزایش بار منفی آنها همراه است.[٥و٦] با این‌حال، در مطالعه کنونی درصد آراشیدونیک اسید ذرات LDL در بیماران پایین‌تر از افراد کنترل بود که با یافته اخیر همخوانی ندارد.[۱۹] دلیل این امر مشخص نیست، اگرچه در مطالعه حاضر نیز بین میزان این اسید چرب و بار الکتریکی ارتباط معناداری یافت نگردید.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]

در مطالعه حاضر درصد بالای اسید چرب دارای چند پیوند دوگانه اصلی (یعنی لینولییک اسید)، اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه و نیز تا حدی اسیدهای چرب دارای یک پیوند دوگانه (به‌جز اولییک اسید) در ذرات LDL بیماران چشمگیر بود و با افزایش بار منفی آنها نیز رابطه مستقیم داشتند. این یافته تا حدی با این ایده قابل توجیه است که با افزایش درصد اسیدهای چرب دارای چند پیوند دوگانه اکسیداسیون ذرات بیان‌شده نیز افزایش می‌یابد[۱۹] و اکسیداسیون ذرات LDL موجب افزایش بار منفی در آنها می‌گردد.[۲و۱۲و۱۳] به‌نظر می‌رسد که افزایش محتوای اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه در ذرات LDL بیماران منجر به تغییراتی در ساختار و خصوصیات این ذرات (مانند افزایش بار الکتریکی منفی) می‌شود، زیرا تغییر در محتوای اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه در ذرات LDL با تغییرات ساختمانی و بار الکتریکی این ذرات همراه است.[۱۱] با این‌حال، اثبات این گمانه نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

همچنین مطالعه حاضر نشان داد که با در نظر گرفتن میانگین کل درصد اسیدهای چرب (و نه درصد تک‌تک آنها)، تنها میانگین کل درصد اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه در بیماران بیشتر از افراد کنترل بوده و میانگین کل بقیه اسیدهای چرب (دارای یک پیوند و چند پیوند دوگانه) اگرچه در بیماران پایین‌تر است ولی این تفاوت معنادار نبود. به‌نظر می‌رسد که صرف‌نظر از تغییر در محتوای اسیدهای چرب دارای یک پیوند یا چند پیوند دوگانه، تغییر در محتوای کل اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه ذرات LDL نیز یک شاخص مهم باشد، به‌طوری که این تغییر در ذرات LDL با تغییرات ساختمانی و بار الکتریکی آنها همراه بوده و در نهایت باعث بیماری شریان کرونری می‌شود.[۱۱]

با توجه به مطالعات مشابه و نیز یافته‌های مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد که توازن در میزان اسیدهای چرب ذرات LDL نقش مهمی در ویژگی‌های عملکردی و ساختمانی این ذرات مانند بار الکتریکی آنها داشته باشد و این می‌تواند در پاتولوژی بیماری شریان کرونری نقش داشته باشد. براین اساس، بار الکتریکی ذرات LDL ممکن است به‌عنوان یک شاخص بالینی مناسب ارزش تشخیصی و پیش‌آگهی داشته باشد که البته اثبات این امر نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر افراد کنترل بودند که به‌علت درد قفسه‌سینه به بیمارستان مراجعه کرده بودند. اگرچه سرچشمه این درد قلبی نبود، ولیکن این افراد نمی‌توانند نماینده دقیق افراد سالم در کل جامعه باشند.

مطالعه حاضر نشان داد که متناسب با افزایش میزان اسیدهای چرب فاقد پیوند دوگانه و نیز اسید چرب دارای چند پیوند دوگانه لینولییک اسید در ذرات LDL بیماران شریان کرونری بار الکتریکی منفی این ذرات نیز افزایش می‌یابد. تغییر در توازن اسیدهای چرب ذرات LDL و در نتیجه افزایش بار منفی آنها ممکن است در پاتوژنز بیماری شریان کرونری نقش داشته باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح‌تحقیقاتی با عنوان "بررسی ارتباط بین محتوای اسیدهای چرب ذرات LDL با بار الکتریکی آنها در بیماران شریان کرونری" و با کد مصوب ۱۴۲۳۰۵۲۰۹۲۲۰۰۴ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان می‌باشد.

References

1. Rajman I, Eacho PI, Chowienczyk PJ, Ritter JM. LDL particle size: an important drug target? *Br J Clin Pharmacol* 1999;48(2):125-33.
2. Sparks DL, Chatterjee C, Young E, Renwick J, Pandey NR. Lipoprotein charge and vascular lipid metabolism. *Chem Phys Lipids* 2008;154(1):1-6.
3. Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jürgens G. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic Biol Med* 1992;13(4):341-90.
4. Thomas MJ, Thornburg T, Manning J, Hooper K, Rudel LL. Fatty acid composition of low-density lipoprotein influences its susceptibility to autoxidation. *Biochemistry* 1994;33(7):1828-34.
5. Chapman MJ, Guérin M, Bruckert E. Atherogenic, dense low-density lipoproteins. Pathophysiology and new therapeutic approaches. *Eur Heart J* 1998;19 Suppl A:A24-30.
6. Barter PJ, Rajaram OV, Liang HQ, Rye KA. Relationship between the size and phospholipid content of low-density lipoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1993;1166(1):135-7.
7. Davidson WS, Sparks DL, Lund-Katz S, Phillips MC. The molecular basis for the difference in charge between pre-beta- and alpha-migrating high density lipoproteins. *J Biol Chem* 1994;269(12):8959-65.
8. Gambino R, Giunti S, Uberti B, Cavallo Perin P, Pagano G, Cassader M. LDL electronegativity is enhanced in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(7):2214-5.
9. Chisolm GM, Steinberg D. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis: an overview. *Free Radic Biol Med* 2000;28(12):1815-26.
10. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willett WC, Krauss RM. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988;260(13):1917-21.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]

11. De Rijke YB, Biessen EA, Vogelezang CJ, van Berkel TJ. Binding characteristics of scavenger receptors on liver endothelial and Kupffer cells for modified low-density lipoproteins. *Biochem J* 1994;304(Pt 1):69-73.
12. Yano M, Inoue M, Maehata E, Shiba T, Yamakado M, Hirabayashi Y, et al. Increased electronegative charge of serum low-density lipoprotein in patients with diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 2004;340(1-2):93-8.
13. Wilson PW, Pencina M, Jacques P, Selhub J, D'Agostino R Sr, O'Donnell CJ. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1(2):92-7.
14. Bronzert TJ, Brewer HB Jr. New micromethod for measuring cholesterol in plasma lipoprotein fractions. *Clin Chem* 1977;23(11):2089-98.
15. Rumsey SC, Stucchi AF, Nicolosi RJ, Ginsberg HN, Ramakrishnan R, Deckelbaum RJ. Human plasma LDL cryopreserved with sucrose maintains in vivo kinetics indistinguishable from freshly isolated human LDL in cynomolgus monkeys. *J Lipid Res* 1994;35(9):1592-8.
16. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957;226(1):497-509.
17. Emami Razavi A, Pourfarzam M, Ani M, Naderi GA. The associations between high-density lipoprotein mean particle size and its fatty acid composition. *Biomark Med* 2013;7(2):235-45.
18. Eder K. Gas chromatographic analysis of fatty acid methyl esters. J Chromatogr B Biomed Appl 1995;671(1-2):113-31.
19. de Graaf J, Hak-Lemmers HL, Hectors MP, Demacker PN, Hendriks JC, Stalenhoef AF. Enhanced susceptibility to in vitro oxidation of the dense low density lipoprotein subfraction in healthy subjects. *Arterioscler Thromb* 1991;11(2):298-306.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]

TUMJ Tehran University Medical Journal, October 2015; Vol. 73, No. 7: 501-507 Original Article

Relationship of fatty acids content of LDL particles with their electrical charges in patients with coronary artery disease

Rouhangiz Babakhanianzadeh M.Sc.[1]
Nahid Masoudian Ph.D.[1]
Amirnader Emami Razavi Ph.D.[2]
Gholam Basati Ph.D.[3*]

1- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.
2- Iran National Tumor Bank, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Allied Medical Sciences, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

[*] Corresponding author: Publication and Scientific Journals Office, Ilam University of Medical Sciences, Banganjab St., Ilam, Iran.
Tel: +98-843-2227147
E-mail: basati-gh@medilam.ac.ir

Abstract

Received: 08 Apr. 2015 Accepted: 06 Jul. 2015 Available online: 07 Sep. 2015

Background: Low density lipoprotein (LDL) particles have shown to be heterogeneous structures with distinctive electrical charges. Alteration in the fatty acids content of the LDL particles is known to affect their structural features, electrical charges, and ultimately physiologic properties and, in this way, may play a role in the pathology of coronary artery disease (CAD). On the basis of evidences, in the present study, the relationship of fatty acids content of LDL particles and their electrical charge was assessed in patients with CAD in comparison with control subjects.

Methods: In the current case- control study, from subjects who referred to the Mostafa Khomeini Hospital in Ilam during a time period from December 2013 to October 2014, 40 CAD patients and 40 control subjects were selected based on the clinical and angiographic parameters. The fatty acids content and electrical charges of LDL particles were measured by using a gas chromatography system, equipped with a flame ionization detector GC-FID, Acme 6000 M (Young Lin Co., Korea) as well as a Zetasizer (Malvern Instruments Ltd., UK), respectively.

Results: In the present study, CAD patients and control subjects were matched for age, sex, and body mass index (BMI). The electrical charge amounts of LDL particles in the patients group was significantly lower than those in the control subjects (P= 0.0001). There was an inverse correlation between the electrical charge amounts of the LDL particles and the saturated fatty acids as well as linoleic acid contents of them in CAD patients group. However, we found a direct correlation between the unsaturated fatty acids (monounsaturated fatty acids and some of the polyunsaturated ones) content of the LDL particles and their electrical charge amounts (P= 0.02).

Conclusion: Results of the present study demonstrated that the increased saturated fatty acids as well as the linoleic acid contents of the LDL particles are associated with decreased electrical charge amounts of these particles and this situation may engage in pathogenesis of CAD.

Keywords: case-control studies, coronary artery disease, fatty acids, low density lipoprotein.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-05]