مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دوازدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۵۹ ـ ۴۸ (اردیبهشت ۱۳۸۹)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر مکمل اسید لینولئیک مزدوج بر ترکیب بدن و سطح لپتین سرم در زنان یائسه سالم

دکتر آزاده توکلی دارستانی،[۱] دکتر فرهاد حسین پناه،[۲] دکتر فریده طاهباز،[۳] دکتر زهره امیری،[۴] دکتر رضا توکلی دارستانی،[۵] دکتر مهدی هدایتی[۲]

۱) دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، ۲) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، ۳) گروه تغذیه‌ی انسانی، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، ۴) گروه علوم پایه، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، ۵) گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی،
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر مهدی هدایتی؛ e-mail:hedayati@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: مکمل اسیدلینولئیک مزدوج، ترکیب بدن را در مدل‌های حیوانی تغییر می‌دهد اما در مورد تأثیر آن بر انسان به ویژه زنان یائسه، مطالعه‌های محدودی انجام شده است. در این مطالعه اثر مصرف مکمل اسید لینولئیک مزدوج بر ترکیب بدن و مقدار لپتین سرم در زنان یائسه‌ی سالم بررسی شد. مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، کنترل شده با دارونما انجام شد. تغییرات ترکیب بدن و سطح هورمون لپتین پس از ۱۲ هفته، مصرف روزانه‌ی ۴ گرم کپسول اسید لینولئیک مزدوج G80 با خلوص ۸۰٪ دارای نسبت مساوی ایزومرهای cis-9, trans-11: trans-10, cis-12 محتوی ۳/۲ گرم CLA (Conjugated Linoleic Acid) و ۴ گرم دارونما (روغن آفتاب‌گردان غنی از اسید اولئیک) در زنان یائسه بررسی شد. ۷۶ زن یائسه سالم که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، به طور تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی اسید لینولئیک مزدوج و دارونما تقسیم شدند. تغییرات ترکیب بدن (توده‌ی ماهیچه و چربی) به روش DEXA در ابتدا و پس ۱۲ هفته اندازه‌گیری شدند. نمونه‌ی خون وریدی پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا بودن برای اندازه‌گیری سطح لپتین سرم در ابتدا و پس از ۱۲ هفته جمع‌آوری شد. سه روز یادآمد خوراک ۲۴ ساعته توسط متخصص تغذیه در ابتدای مطالعه، هفته‌ی ششم و دوازدهم، گرفته شد و سپس توسط نرم‌افزار Food Processor II آنالیز شد. شاخص‌های تن‌سنجی براساس دستورالعمل‌های استاندارد اندازه‌گیری و نمایه‌ی توده‌ی بدن محاسبه شد. یافته‌ها: مقادیر مربوط به متغیرهای نمایه‌ی توده‌ی بدن، سن، مدت زمان سپری شده از یائسگی، دور کمر، توده‌ی چربی، توده‌ی ماهیچه، فعالیت فیزیکی، فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی در شروع مطالعه بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. میزان CLA دریافتی در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل ۴۳/۲ ±۱۰۴/۵ میلی‌گرم و در گروه دریافت‌کننده دارونما، ۳۸/۲±۹۹/۵ میلی‌گرم بود. توده‌ی ماهیچه به میزان ۰/۱±۰/۸۷ کیلوگرم پس از ۱۲ هفته مصرف مکمل CLA افزایش یافت ($p<0/05$) اما مقدار هورمون لپتین، توده‌ی چربی، وزن، دور کمر و نمایه‌ی توده‌ی بدن پس ۱۲ هفته مصرف مکمل تغییر معنی‌داری را نشان نداد. نتیجه‌گیری: از داده‌های حاصل از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که مصرف روزانه‌ی ۳/۲ گرم مکمل اسید لینولئیک مزدوج به مدت ۱۲ هفته، می‌تواند در بهبود تحلیل عضلات زنان یائسه‌ی سالم مفید واقع شود.

واژگان کلیدی: اسید لینولئیک مزدوج، ترکیب بدن، لپتین، زنان یائسه

دریافت مقاله: ۸۸/۷/۶ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۹/۲۳ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۲۸

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

اسید لینولئیک مزدوج (CLA)[i]، اسید چرب با چند پیوند دوگانه است که به طور طبیعی در منابع حیوانی موجود است. برای اسید لینولئیک مزدوج ۲۸ نوع ایزومر مختلف وجود دارد که غالب‌ترین فرم آن در غذا trans-11، cis-9 با عنوان اسید رومنیک نامیده می‌شود. این ایزومر ۹۰٪ اسید لینولئیک مزدوج دریافتی موجود در غذا است.[۱] محتوی اسید لینولئیک مزدوج در غذاها بر حسب نوع تغذیه‌ی حیوان، نژاد و بلوغ حیوان متفاوت است، اما معمولاً دامنه‌ی آن ۳ تا ۷ میلی‌گرم به ازای هر گرم چربی است. اسید لینولئیک مزدوج به طور تجاری با حرارت اسید لینولئیک در شرایط قلیایی یا هیدروژناسیون نسبی آن تولید می‌شود.[۲،۳] مقادیر لازم برای مشاهده‌ی تأثیر مفید اسید لینولئیک مزدوج بین ۰/۱ تا ۱٪ کل وزن رژیم است. وزن رژیم غذایی مصرفی یک زن با جثه‌ی متوسط، در حدود ۱ کیلوگرم در روز تخمین زده شده است.[۴] بنابراین، ۰/۱ تا ۱٪ وزن رژیم غذایی زن متوسط جثه، در حدود ۱/۱۴ تا ۱۱/۴۰ گرم اسید لینولئیک مزدوج در روز است. از طرفی دریافت غذایی اسید لینولئیک مزدوج در مردان و زنان در حدود ۵۰۰ میلی‌گرم در روز گزارش شده است.[۵] به این ترتیب، خواص مفید اسید لینولئیک مزدوج به تنهایی با رژیم غذایی تأمین نمی‌شود و نیاز به مکمل غذایی وجود دارد.

در چند سال گذشته به اثر مفید اسید لینولئیک مزدوج بر وضعیت سلامتی توجه زیادی شده است.[۶] از جمله می‌توان به عملکرد ضد چاقی در مدل‌های حیوانی[۷-۱۰] و انسانی[۱۱-۱۶] و اثر ضد سرطان، ضد تومور[۱۷-۲۴] و کاهش خطر آترواسکلروز،[۲۵-۲۸] کاهش فشارخون بالا و دیابت،[۲۹،۳۰] بهبود در کفایت غذا، متابولیسم انرژی[۳۱] و خواص ضد التهابی[۳۲-۳۵] اشاره کرد. ویژگی‌های جدید اسید لینولئیک مزدوج افزایش عملکرد ایمنی و اثر مثبت بر تشکیل استخوان در مدل‌های حیوانی است.

چند مطالعه‌ی انسانی یافته‌های متفاوتی را در مورد تأثیر CLA بر کاهش توده‌ی چربی[۱۳،۱۶،۳۶-۴۰] و افزایش توده‌ی ماهیچه،[۱۲،۴۱] تعداد زیادی عدم تأثیر آن را بر ترکیب بدن نشان داده‌اند.[۴۲-۴۹]

شیوع چاقی در ایران و سایر کشورها در حال افزایش است. شیوع چاقی در مناطق مختلف جهان متفاوت است.[۵۰-۵۳] مطالعه‌ها نشان داده‌اند که شیوع چاقی در شهر تهران به ترتیب در مردان و زنان ۱۴/۴٪ و ۲۹/۵٪ است.[۵۴] از طرفی، فرآیند یائسگی و به دنبال آن پیری منجر به افزایش توده‌ی چربی و کاهش توده ماهیچه در زنان می‌شود. هم‌چنین، لپتین به عنوان عامل هورمونی در ابتلا به چاقی مورد توجه است.[۵۵] هورمون لپتین، پروتئین ۱۶۷ اسید آمینه‌ای است که در تنظیم فرآیندهای متابولیک دخیل است و نمایانگر میزان ذخیره‌ی چربی بدن می‌باشد.[۵۷] بین توده‌ی چربی بدن و مقادیر لپتین سرم در همه‌ی گروه‌های سنی رابطه‌ی مستقیمی وجود دارد.[۵۶] در مورد اثر مکمل CLAبر مقادیر لپتین سرم یافته‌های ضد و نقیضی وجود دارد. شیوع استفاده از مکمل CLA به منظور کاهش وزن در جامعه رو به افزایش است. تا کنون مطالعه‌ای در مورد تأثیر مکمل CLA بر ترکیب بدن، شاخص‌های تن‌سنجی و هورمون لپتین در زنان یائسه انجام نشده است.

هدف از این مطالعه بررسی اثر مصرف ۳/۲ گرم CLAدارای نسبت مساوی ایزومرهای cis-9، trans-10، trans-11، cis-12 به مدت ۱۲ هفته بر ترکیب بدن، شاخص‌های تن‌سنجی و سطح لپتین سرم در زنان یائسه‌ی سالم بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش دو سوکور، کنترل شده با دارونما انجام شد. ۷۶ زن یائسه‌ی سالم با میانگین سنی ۶/۶±۵۵/۱ سال و نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳/۴ ± ۲۷/۴ کیلوگرم بر مترمربع در این مطالعه شرکت کردند. این افراد از زنان مراجعه کننده به یک درمانگاه عمومی واقع در شهر تهران، انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های دیابت، اختلال چربی خون، بیماری‌های قلبی ـ عروقی، افزایش فشارخون، اختلال‌های تیروئید، ابتلا به پوکی استخوان شدید نمره‌ی تی زیر ۳/۵- برای لگن و ستون فقرات، و هورمون درمانی، و مصرف مکمل‌های غذایی و دارویی مؤثر بر کاهش وزن و مصرف سیگار و الکل و تغییر در فعالیت فیزیکی بود.

در ابتدا، به افراد داوطلب اطلاعات کاملی در مورد روش بررسی ارایه و سپس رضایت‌نامه‌ی کتبی توسط

i- Conjugated Linoleic Acid

Archive of SID

www.SID.ir

شرکت‌کنندگان امضا شد. این مطالعه به تأیید کمیته‌ی اخلاق انستیتوی علوم تغذیه و صنایع غذایی شهید بهشتی و مرکز پیشگیری و درمان چاقی انستیتوی غدد درون‌ریز شهید بهشتی رسید.

افراد با استفاده از روش جدول تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل (۳۸ نفر) و گروه دارونما (۳۸ نفر) تقسیم شدند. ویژگی‌های پایه‌ی افراد شرکت‌کننده در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- مشخصات پایه‌ی زنان یائسه‌ی در دو گروه مصرف‌کننده‌ی دارونما و دریافت‌کننده‌ی مکمل اسید لینولئیک مزدوج

متغیرها	دریافت‌کننده‌ی دارونما (تعداد=۳۸)	دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA (تعداد=۳۸)
سن (سال)	۵۴/۹±۶/۹	۵۵/۱±۶/۴
مدت زمان سپری شده از یائسگی (سال)*	۶±۳	۷±۲
وزن (کیلوگرم)	۶۷/۳±۸/۹	۶۸/۲±۱۰/۲
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹/۱۵±۵	۱۵۹±۵/۴
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷±۳/۴	۲۷/۶±۳/۴
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۴/۸±۸/۶	۹۵/۶±۷/۵
توده‌ی چربی (کیلوگرم)	۲۵/۳±۵/۱	۲۵/۴۷±
توده‌ی ماهیچه (کیلوگرم)	۳۹/۷±۳/۶	۳۹/۸±۴/۶۵
فعالیت فیزیکی (MET-h/week)†	۳/۹±۱/۹	۴/۲±۱/۲
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۹/۱±۲۳/۱	۱۲۸/۳±۱۹/۱
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۸/۱±۷/۳	۷۴/۱±۲/۱

* Metabolic Equivalent Task، † بیش از ۱۲ ماه آمنوره

گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل، چهار عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرمی با روکش شفاف ژلاتینی زرد رنگ دارای ۳/۲ گرم CLA با خلوص ۸۰٪ (Clarinol CLA G80) دارای ایزومرهای مساوی cis-9, trans-11: trans-10, cis-12 (۵۰: ۵۰٪) و گروه مصرف‌کننده‌ی دارونما چهار عدد کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرمی دارای روغن آفتاب‌گردان غنی از اسیداولئیک، روزانه به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند. دلیل استفاده از روغن آفتاب‌گردان غنی از اسیداولئیک این بود که این روغن تأثیری بر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در پژوهش ما ندارد.[۵۹] پیش از آغاز پژوهش، قوطی‌های دارای CLA و دارونما، توسط فردی غیر از پژوهشگر به صورت B و A کدگذاری شدند تا عدم اطلاع پژوهشگر و بیماران از نوع کپسول‌های دریافتی مراعات شود. به هر فرد سه بطری مکمل یا دارونما در مجموع دارای ۳۳۶ عدد کپسول برای مصرف ۱۲ هفته تحویل داده شد. جدول ۲ آنالیز ترکیب کپسول دارونما و CLA را نشان می‌دهد. به افراد آموزش داده شد که ۳ کپسول را با هر کدام از وعده‌های غذایی و یک عدد کپسول را قبل از خواب مصرف کنند. کپسول‌های دارونما و CLA از نظر شکل و رنگ کاملاً شبیه هم بودند. کپسول‌های مکمل و دارونما توسط یک شرکت هلندی[i] به طور رایگان در اختیار پژوهشگران قرار گرفت. لیست جدول تصادفی کردن نمونه‌ها در انتهای مطالعه رمزگشایی شد. به افراد آموزش داده شد که رژیم معمول و فعالیت فیزیکی روزانه‌ی خود را تا انتهای مطالعه تغییر ندهند.

ترکیب بدن با اسکن Whole Body در ابتدای مطالعه و پس از هفته‌ی دوازدهم به روش DEXA[ii] و با دستگاه مدل Discovery W model QDR series S/N83167 ساخت کمپانی Hologic Inc آمریکا تعیین شد.

وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی با حساسیت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند، با حساسیت ۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

i- Lipid Nutrition loders Croklaan, B.V.
ii- Dual-Energy X-ray Absorptiometry

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲- بررسی اجزای تشکیل‌دهنده‌ی کپسول اسید لینولئیک مزدوج CLA (G80) و روغن آفتاب‌گردان غنی از اسید اولئیک (دارونما)

اجزای تشکیل دهنده	کپسول CLA (G80) (درصد)	دارونما: روغن آفتاب‌گردان غنی از اسید اولئیک (درصد)
اسید چرب آزاد	۰/۶۵	۰/۱۱
مقدار پراکسید (میلی‌اکی‌والان بر کیلومتر)	۰/۸	۱/۲
SAFA	۷/۳۳	۷/۲
C-18: 1	۱۲/۲	۸۵/۳
C-18: 2	۱/۹	۶/۹
C-18: 3	۰/۰۱	۰/۱
*CT ISO	۷۳/۶۱	–
†TCLA	۷۷/۹	–

* مجموع ایزومر CLA cis-12، trans-10، trans-11، cis-9، † مقدار کل اسید لینولئیک مزدوج

نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه‌ی آن در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع بدون تحمیل هر گونه فشاری به بدن فرد و با حساسیت ۰/۵ سانتی‌متر انجام شد. از آن‌جا که اندازه‌گیری‌ها در وضعیتی انجام می‌شد که افراد مورد بررسی لباس سبک به تن داشتند، در صورتی‌که لباس نمونه‌ها تغییری در شکل بدن و کمر ایجاد می‌کرد، از آنها خواسته می‌شد آنها را درآورند. هم‌چنین، از فرد اندازه‌گیری‌کننده خواسته شده بود که دقیقاً فشار تحمیل شده توسط متر به سطح بدن را به دقت بررسی کند و از عدم تحمیل هر گونه فشاری به بدن (متر نه شل باشد و نه سفت) مطمئن شود. هر چند باریک‌ترین ناحیه‌ی دور کمر در بیشتر افراد مورد بررسی به راحتی شناسایی می‌شود، برای برخی افراد باریک‌ترین ناحیه‌ی دور کمر به دلیل وجود مقادیر زیاد چربی شکمی یا لاغری بیش از حد، به راحتی قابل شناسایی نیست.[۶۰] در مطالعه‌ی حاضر هنگامی که تشخیص باریک‌ترین ناحیه دور کمر مشکل بود (به ویژه در افراد چاق)، دور کمر به دقت در زیر آخرین دنده اندازه‌گیری شد؛ چرا که در بیشتر افراد، باریک‌ترین ناحیه‌ی کمر در زیر آخرین مهره قرار دارد.[۶۰]

فشارخون افراد به طور نشسته با دقت ۲ میلی‌متر جیوه، پس از استراحت به مدت ۱۵ دقیقه در شروع مطالعه و هفته‌ی دوازدهم توسط پزشک از بازوی راست، دو مرتبه و به فاصله‌ی ۵ دقیقه با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای استاندارد که اندازه بازوبند آن بسته به دور بازوی افراد متغیر بود، اندازه‌گیری شد. میانگین دو اندازه‌گیری محاسبه و به عنوان فشارخون نهایی افراد در نظر گرفته شد. فشارخون سیستولی با شنیده شدن اولین صدا کروتکف و فشارخون دیاستولی با از بین رفتن صدا (فاز ۵ کروتکف) ثبت شد. قبل از اندازه‌گیری فشارخون، از افراد در مورد مصرف چای یا قهوه، فعالیت فیزیکی و پر بودن مثانه، سؤال شد.

میزان لپتین سرم به روش الایزای ساندویچی توسط کیت تحقیقاتی (کیت الایزای لپتین انسانی، کمپانی دی‌بی‌سی، اونتاریو، کانادا) در شروع و هفته‌ی دوازدهم مطالعه سنجیده شد. حساسیت روش مورد اندازه‌گیری ۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. دقت درون آزمونی در سنجش مذکور بر اساس درصد ضریب تغییرات ۷/۷ بود.

پذیرش بیماران نسبت به مصرف کپسول‌ها با پرسش منظم از آنان و مشاهده بطری کپسول‌ها در هفته‌ی ششم و دوازدهم، تعیین شد.

به افراد شرکت‌کننده در مطالعه آموزش داده شد که رژیم و برنامه‌ی ورزشی معمول خود را در سراسر طول مطالعه حفظ کنند. برای اطمینان از عدم تغییرات احتمالی در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی، اطلاعات لازم با تماس‌های منظم تلفنی در طول ۱۲ هفته بررسی به دست آمد. زمان ملاقات با نمونه‌ها، هر ۲۰-۲۵ روز یک بار تنظیم شد. سه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته (۲ روز از ایام هفته و یک روز تعطیل) توسط مصاحبه‌کننده‌ی آموزش دیده در سه نوبت و

Archive of SID

www.SID.ir

در ابتدای مطالعه و هفته‌های ششم و دوازدهم گرفته شد و اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار Food Processor II آنالیز شد. میزان CLA مصرفی افراد شرکت‌کننده در مطالعه با استفاده از جدول ۳ محاسبه شد پرسشنامه‌ی خلاصه‌ی فعالیت فیزیکی استاندارد شده پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در ابتدا و انتهای مطالعه برای بررسی فعالیت سبک تا شدید در سه ماه مطالعه تنظیم شد. فعالیت‌ها به صورت تعداد ساعت‌های معادل فعالیت فیزیکی در هفته برای هر کدام از افراد شرکت‌کننده محاسبه شد.[۶۱]

جدول ۳- محتوای اسید لینولئیک مزدوج در غذاهای متنوع

غذا	میلی‌گرم CLA در هر گرم چربی	غذا	میلی‌گرم CLA در هر گرم چربی
شیر ۲٪	۴/۱	گوشت گاو چرخ‌کرده	۴/۳
دوغ	۵/۴	گوشت گوساله	۲/۷
شیر غلیظ	۷	گوشت گوسفند	۵/۸
چربی کره	۶/۱	گوشت خوک	۰/۶
کره	۴/۷	مرغ	۰/۹
خامه ترش	۴/۶	ماهی آزاد	۰/۳
بستنی	۳/۶	زرده تخم مرغ	۰/۶
ماست کم چرب	۴/۴	روغن گل رنگ	۰/۷
ماست معمولی	۴/۸	روغن آفتاب گردان	۰/۴
پنیر چدار	۴/۱	پنیر فرایند شده	۵

بر پایه‌ی مقادیر گزارش شده توسط شین و همکاران[۶۱] و لین و همکاران[۶۲] و با اجازه از مک‌دانلد (اسید لینولئیک مزدوج و پیشگیری از بیماری)[۱۳]

تعداد افراد بر اساس شاخص توده‌ی ماهیچه با α=۰/۰۵ و β=۰/۲ شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای مقادیر پایه و ترکیب بدن و پارامتر بیوشیمیایی و هم‌چنین میزان تفاوت در تغییرات این متغیرها در دو نوبت در طول ۱۲ هفته مطالعه در دو گروه از آزمون تی با کنترل پیش‌فرض‌های نرمال بودن و برابری واریانس‌ها (در صورت برقراری آنها) استفاده شد. در صورت عدم برقراری پیش فرض‌ها، از تبدیل لگاریتمی در مبنای طبیعی استفاده و مراحل کنترل پیش‌فرض‌ها دوباره انجام شد. مقادیر درج شده در جداول میانگین ± انحراف‌معیار مقادیر متغیرهای بدون تبدیل و در خصوص متغیرهای تبدیل یافته آنتی‌لگاریتم آنها می‌باشد. تغییرات درون گروهی در صورت نرمال بودن آزمون تی زوجی و در صورت نرمال نبودن با آزمون ویلکاکسون بررسی شدند. از روش GLM (برای مقادیر تکرار شونده) برای بررسی تفاوت‌های آماری در مقادیر آنالیز ترکیبات غذایی در سه مرحله‌ی شروع، هفته‌ی ششم و دوازدهم مطالعه استفاده شد. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد. نرم‌افزار آماری به کار گرفته شده برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ بود.

یافته‌ها

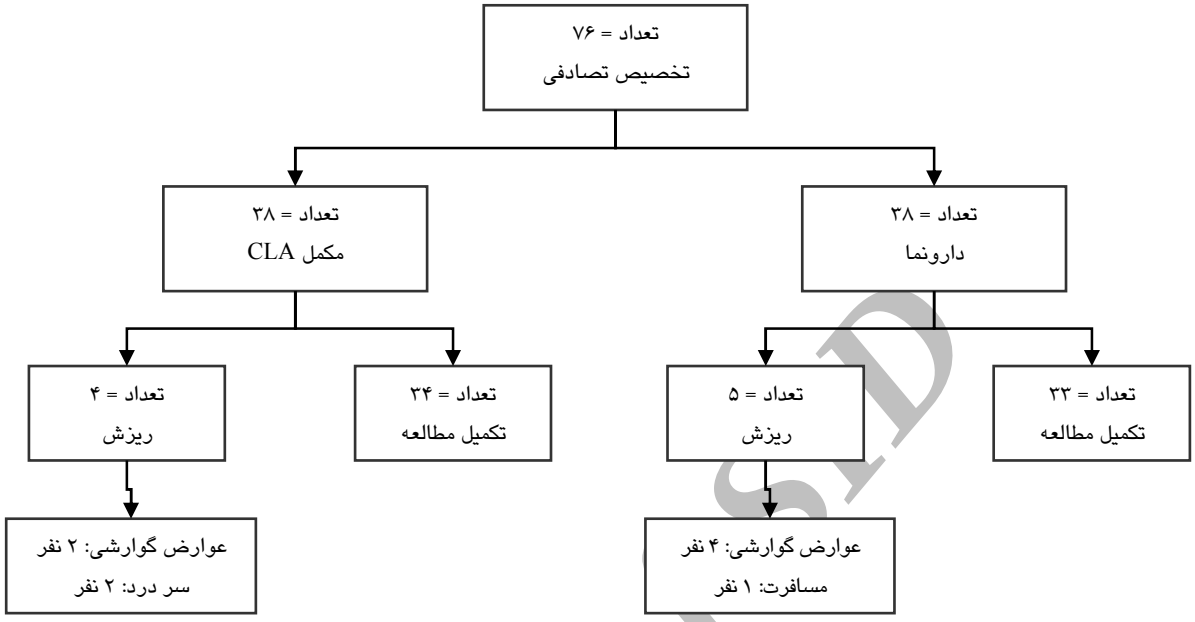
در ابتدا ۷۶ زن یائسه‌ی سالم در مطالعه شرکت کردند که ۳۸ نفر در گروه مصرف کننده‌ی دارونما و ۳۸ زن در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل قرار گرفتند. ۴ نفر در گروه مکمل (۲ نفر به علت سردرد و ۲ نفر به دلیل عوارض گوارشی (مانند نفخ و دل درد) و ۵ نفر در گروه دارونما (۴ نفر به دلیل عوارض گوارشی مانند دل درد و نفخ و ۱ نفر به دلیل مسافرت) از مطالعه خارج شدند. بنابراین، ۶۷ زن یائسه‌ی سالم تا پایان در این بررسی حضور داشتند.

نمودار ۱ توزیع افراد شرکت کننده در مطالعه را نشان می‌دهد. گروه‌های مصرف‌کننده‌ی دارونما و مکمل از نظر مشخصات پایه‌ی وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر، مدت

Archive of SID

www.SID.ir

زمان سپری شده از زمان یائسگی و فعالیت فیزیکی تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۲). بر پایه‌ی شمارش کپسول‌ها، پذیرش در گروه دارونما ۸۲٪ و در گروه مکمل ۸۵٪ محاسبه شد.



نمودار ۱- نمایش توزیع افراد شرکت‌کننده در مطالعه

توده‌ی ماهیچه در گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA به میزان ۰/۸۷ کیلوگرم افزایش یافت (p<۰/۰۰). اما میزان توده‌ی چربی، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر و مقدار هورمون لپتین در دو گروه بعد از ۱۲ هفته بررسی تغییری را نشان نداد (جداول ۴ و۵).

جدول۴- مقادیر تراکم مواد معدنی استخوان و ترکیب بدن تغییرات آنها در دو گروه زنان یائسه

	دریافت‌کننده‌ی دارونما (تعداد = ۳۳)			دریافت‌کننده‌ی مکمل CLA (تعداد = ۳۴)		
ترکیب بدن	شروع مطالعه	هفته‌ی‌دوازدهم	تغییرات	شروع‌مطالعه	هفته‌ی‌دوازدهم	تغییرات
محتوای مواد معدنی استخوان (گرم)	۱۹۶۶/۳±۲۵۹/۵*	۱۹۷۷/۲±۲۵۷/۴	۰/۱۷±۱۱/۲	۱۹۴۰±۲۸۴/۳	۱۹۳۶±۲۷۹/۴	۶/۸±۸/۷
تراکم مواد معدنی استخوان (گرم بر سانتی‌مترمربع)	۱/۱/۰±۰/۰۹	۱/۱±۰/۰۹	۰/۰۰۰۳±۰/۰۰۲	۱/۰۸±۰/۰۹	۱/۰۹±۰/۰۹	−۰/۰۰۶±۰/۰۰۰۳
توده‌ی ماهیچه (کیلوگرم)	۳۹/۷±۳/۶	۳۹/۶±۳/۹	−۰/۱۳±۰/۱	۳۹/۸±۴/۶۵	۴۰/۸۲±۴/۸۹	†−۰/۸۷±۰/۰۱
توده‌ی چربی (کیلوگرم)	۲۵/۳±۵/۱	۲۴/۶±۴/۹	۰/۰۴±۰/۱	۲۵/۴۷±۵	۲۵/۳±۵/۲۴	۰/۲۷±۰/۰۱
چربی (درصد)	۳۷/۱±۴/۲۷	۳۶/۷±۴/۹	−۰/۰۱±۰/۱	۳۷/۶±۴/۲	۳۷/۲±۴/۲	۰/۵۶±۰/۲۰

* اعداد در شروع مطالعه و هفته‌ی دوازدهم به صورت میانگین ± انحراف معیار و اعداد تغییرات به صورت میانگین ± خطای استاندارد بیان شده‌اند، † مقادیرP معنی‌دار است (P< ۰/۰۰).

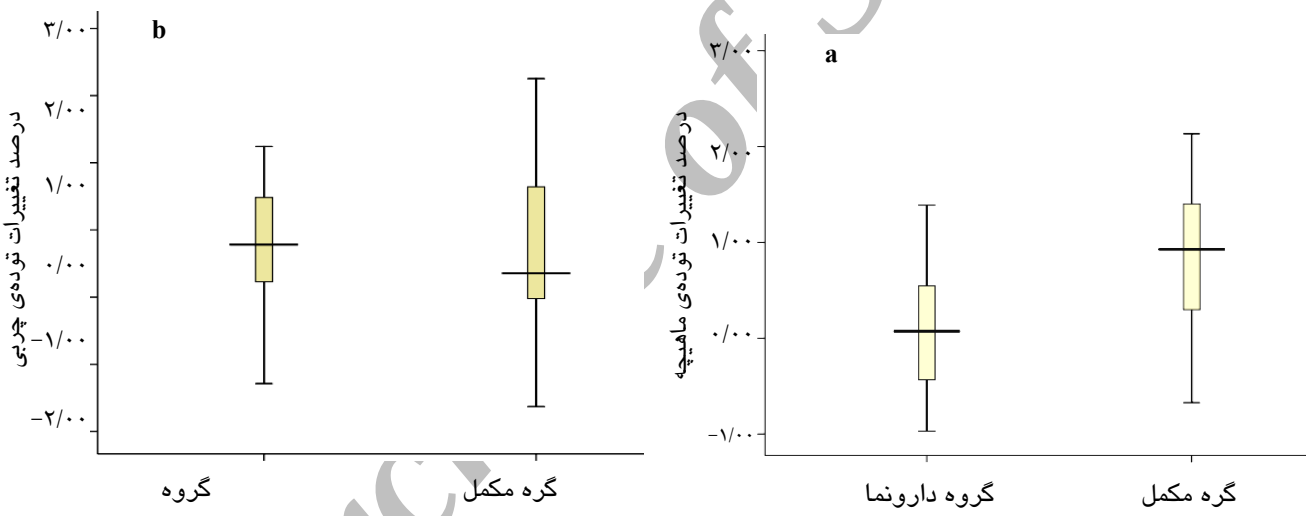
Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۵- مقادیر تن‌سنجی و لپتین سرم و تغییرات آنها در دوگروه زنان یائسه

متغیرها	دریافت‌کننده دارونما (تعداد = ۳۳)			دریافت‌کننده‌ی مکمل اسیدلینولئیک مزدوج (تعداد = ۳۴)		
	شروع‌مطالعه	هفته‌ی‌دوازدهم	تغییرات	شروع مطالعه	هفته‌ی‌دوازدهم	تغییرات
وزن (کیلوگرم)	*۶۷/۳±۸/۹	۶۷/۳±۱۱/۰	۱/۶±۱/۳	۶۸±۱۰	۶۹±۱۱	۰/۰۳±۰/۱
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۴/۸±۸/۶	۹۴/۵±۹/۰	۰/۱±۰/۵	۹۵/۶±۷/۵	۹۴/۴±۸/۸	۰/۹۳±۰/۲۸
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرممترمربع)	۲۷/۰±۳/۴	۲۷/۱±۴/۶	۰/۶±۰/۴	۲۷/۶±۳/۴	۲۸±۳/۷	۰/۰۱±۰/۰۲
لپتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۵/۸±۱۴/۹	۲۶±۱۶	۱/۳±۱/۸	۲۸/۴±۱۷/۰	۲۹/۶±۱۸/۳	۱/۱±۰/۹

* اعداد در شروع مطالعه و هفته‌ی دوازدهم به صورت میانگین ± انحراف معیار و اعداد تغییرات به صورت میانگین ± خطای استاندارد بیان شده‌اند.



نمودار ۲- درصد تغییرات توده‌ی ماهیچه (a) و توده‌ی چربی (b) در دو گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل اسیدلینولئیک مزدوج و دارونما (p>۰/۰۵)، Median CIQ (25-75) تغییرات x2-x1

تغییرات درصد توده‌ی چربی و ماهیچه بدن در دو گروه دریافت کننده‌ی مکمل و دارونما در نمودار ۲ و نمایش داده شده است. فعالیت فیزیکی در سراسر مطالعه به صورت MET-h/wk برای هر گروه گزارش شد. برای گروه دارونما ۳/۹±۱/۹ و گروه مکمل ۴/۲±۲/۱ که از نظر آماری معنی‌دار نبود.

مقایسه‌ی میزان انرژی و مواد مغذی دریافتی در دو گروه در سه مرحله‌ی اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۶). متوسط CLA مصرفی از طریق غذا در گروه مکمل CLA ۱۰۴/۵±۴۳/۲ میلی‌گرم و در گروه دارونما ۳۸/۲ ±۹۹/۵ میلی‌گرم بود (جدول ۶).

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۶- میانگین± انحراف معیار دریافت کالری و درشت مغذی‌ها و اسید لینولئیک مزدوج در شروع، هفته‌ی ششم و انتهای مطالعه در دو گروه زنان یائسه*

	دریافت‌کننده دارونما (تعداد = ۳۳)			دریافت‌کننده‌ی مکمل اسیدلینولئیک مزدوج (تعداد = ۳۴)		
آنالیز رژیم غذایی						
	شروع مطالعه	هفته‌ی ششم	هفته‌ی دوازدهم	شروع مطالعه	هفته‌ی ششم	هفته‌ی دوازدهم
کالری	۱۷۵۱/۶±۵۵۱	۱۵۳۲/۸±۴۰۱	۱۶۵۳/۸±۴۹۴	۱۶۳۰/۴±۴۰۸	۱۶۱۹±۵۹۶	۱۵۵۹/۶±۵۴۲
پروتئین (گرم)	۶۵/۱±۲۴	۵۹/۵±۲۲/۵	۵۸±۲۱	۶۱/۸±۱۵/۳	۵۷/۹±۱۴/۳	۶۰/۲±۱۶
کربوهیدرات (گرم)	۲۴۳±۸۲	۲۲۰/۵±۶۲/۷	۲۳۱/۴±۷۰	۲۲۵/۲±۷۱	۲۳۶/۹±۵۹	۲۲۳/۵±۷۸/۵
چربی(گرم)	۶۱±۱۵/۲	۴۵/۵±۱۲/۵	۵۸/۲±۱۵/۲	۵۶/۳±۱۹	۶۱/۰±۲۱/۵	۵۵/۶±۲۰/۶
اسید لینولئیک مزدوج (میلی‌گرم)	۹۹/۵±۳۸/۲	۱۰۲/۰±۳۴/۶	۱۰۱/۰±۲۶/۸	۱۰۴/۵±۴۳/۲	۱۰۲/۰±۲۴/۳	۱۰۱±۲۵

* با استفاده از آزمون آنووا برای اندازه‌گیری‌های مکرر، تفاوت در سه مرحله بین گروه مصرف‌کننده‌ی دارو و دارونما معنی‌دار نبود.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، مکمل‌یاری روزانه با ۳/۲ گرم کپسول CLA دارای نسبت مساوی ایزومرهای cis-9, trans-11: trans-10, cis-12 به مدت ۱۲ هفته نسبت به دارونما، منجر به افزایش معنی‌دار توده‌ی ماهیچه به میزان ۰/۸۷ کیلوگرم و عدم تغییر در توده‌ی چربی، وزن، دور کمر، نمایه‌ی توده‌ی بدن و میزان لپتین سرم شد.

از جمله ویژگی‌های مکمل CLA اثر ضد چاقی آن در مدل حیوانی و برخی از مطالعه‌ها انسانی می‌باشد. سازوکارهای متصور برای کاهش چربی بدن شامل، افزایش مصرف انرژی، تعدیل متابولیسم آدیپوسیت، تعدیل آدیپوکین و سیتوکین‌ها و افزایش اکسیداسیون بتا اسید چرب می‌باشد.[۶۳] چند مطالعه‌ی انسانی یافته‌های متفاوتی را در مورد تأثیر CLA بر کاهش توده‌ی چربی[۱۳،۱۶،۳۶-۴۰] و افزایش توده‌ی ماهیچه،[۱۶،۱۲،۴۱] و تعداد زیادی عدم تأثیر را بر ترکیب بدن نشان داده‌اند.[۴۲-۴۹] مطالعه‌های انجام شده بر ترکیب بدن از نظر مقدار دوز CLA، طول مدت مطالعه، افراد شرکت‌کننده (مرد و زن)، فعالیت فیزیکی، نمایه‌ی توده‌ی بدن (طبیعی، اضافه وزن و درجه‌های متفاوت چاقی)، گروه سنی، تعداد افراد شرکت‌کننده، پذیرش کپسول‌ها و نوع ایزومرهای CLA (خالص یا ترکیبی) متنوع هستند.

در مطالعه‌ی انجام شده توسط اِستک و همکاران در سال ۲۰۰۷، توده‌ی ماهیچه به میزان ۰/۶۴ کیلوگرم افزایش یافت.[۱۲] اما تأثیری بر توده‌ی چربی، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن نداشت. در مطالعه‌ی بلانکسون در سال ۲۰۰۰، افزایش ۰/۸۸ کیلوگرم در توده‌ی ماهیچه در افراد چاق و مبتلا به اضافه وزن که ۶/۸ گرم در روز CLA به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند، مشاهده شد. اما در آن مطالعه، افزایش توده‌ی ماهیچه را تنها به مصرف CLA نمی‌توان نسبت داد، زیرا گروه مصرف‌کننده‌ی ۶/۸ گرم CLA در روز، فعالیت فیزیکی خود را در طول مطالعه افزایش دادند.[۱۶] در مطالعه‌ی انجام شده توسط کامفویس و همکاران، مصرف ۱/۸ یا ۳/۶ گرم در روز CLA به مدت ۱۳ هفته در افراد مبتلا به اضافه وزن به افزایش سرعت متابولیک پایه و افزایش توده‌ی ماهیچه بدون تأثیر بر وزن بدن منجر شد.[۶۴] از طرف دیگر، در مطالعه‌های انجام شده توسط بلانکسون، تام و بِروِن میزان کاهش در چربی بدن بیشتر از کاهش در وزن بدن بود که احتمالاً افزایش در توده‌ی ماهیچه را نشان می‌دهد. البته در هر دوی این مطالعه‌ها افراد شرکت‌کننده، برنامه‌ی ورزشی سنگین یا ورزش به مدت ۹۰ دقیقه، سه بار در هفته را داشتند.[۱۶،۴۱،۴۲] این مطالعه‌ها نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند منجر به افزایش اثر پائین‌آورنده‌ی چربی و بهبود توده‌ی ماهیچه در افراد مصرف‌کننده‌ی CLA شود. در مطالعه‌ی اخیر میزان فعالیت فیزیکی در گروه مصرف‌کننده‌ی ۳/۲ گرم CLA در روز و دارونما یکسان و شدت آن نسبت به چند مطالعه‌ی قبلی کمتر بود. در نتیجه، افزایش در توده‌ی ماهیچه را می‌توان به اثر خالص CLA نسبت داد.

در بیشتر مطالعه‌های انجام شده CLA منجر به کاهش توده‌ی چربی بدون تأثیر بر وزن بدن شد. هفت مطالعه‌ی

Archive of SID

www.SID.ir

کاهش در توده‌ی چربی[۱۳،۱۶،۳۶-۴۰] و نه مطالعه عدم تأثیر بر توده‌ی چربی را نشان دادند.[۴۲-۴۹،۶۵] به هر صورت، تغییرات قابل توجهی که در مطالعه‌های حیوانی به ویژه موش‌ها دیده می‌شود در مطالعه‌های انسانی وجود ندارد. این مسأله تا حدودی به دوز مکمل استفاده شده در مطالعه‌های انسانی مربوط است که به طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر از دوز استفاده شده در مطالعه‌های حیوانی است. دوزهای استفاده شده در مطالعه‌های انسانی در دامنه‌ی ۶/۸-۱/۴ گرم در روز است. بر پایه‌ی وزن بدن، دوز استفاده شده در مطالعه‌های حیوانی ۰/۲-۳ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن است که بسیار بیشتر از ۰/۰۱۵-۰/۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در مطالعه‌های انسانی است. از طرفی، حیوانات سرعت متابولیک بالاتری نسبت به انسان‌ها دارند.[۶۶] این تفاوت در سرعت متابولیک تا حدودی تفاوت در یافته‌های مطالعه‌های انسانی و حیوانی را توجیه می‌کند. بیشتر مطالعه‌های انسانی در افرادی‌که زندگی عادی دارند، انجام شده است، بنابراین، تفاوت در دریافت مواد مغذی و دریافت و مصرف انرژی وجود دارد. اثر CLA بر ترکیب بدن تقریباً کم است، بنابراین، تفاوت‌های احتمالی در دریافت و مصرف انرژی به راحتی با اثر CLA تداخل دارد. میزان مصرف CLA از طریق رژیم غذایی در زنان یائسه‌ی شرکت‌کننده در این مطالعه نسبت به دوز مورد انتظار برای مشاهده‌ی اثر مطلوب CLA بر ترکیب بدن بسیار پایین‌تر است و فرضیه‌ی مطالعه‌ی حاضر را برای استفاده از مکمل CLA، تأیید می‌نماید. از طرف دیگر، پذیرش مصرف کپسول‌های CLA در دامنه‌ی ۱۰۰-۷۰٪ است و این تفاوت در مصرف مکمل‌ها بر یافته‌ها تأثیر می‌گذارد. طول مدت بیشتر مطالعه‌های انجام شده در حدود کمتر یا مساوی ۱۲ هفته است. البته بر اساس تنها مطالعه‌ای که طول مدت آن ۲ سال بود، روند کاهش توده‌ی چربی در ۶ ماه اول خطی بود و سپس شروع به کاهش و رسیدن به سطح ثابت کرد.[۶۷]

یافته‌های چند مطالعه‌ی انسانی، عدم تأثیر CLA را بر توده‌ی چربی، عدم قدرت آماری به علت کوتاه بودن مدت زمان مطالعه و یا تعداد کم افراد شرکت‌کننده دانسته‌اند. بر پایه‌ی متوسط تفاوت در تغییر توده‌ی چربی (در حدود ۰/۰۹ کیلوگرم در هفته) بین گروه مصرف‌کننده‌ی دارو و دارونما، میزان تفاوت مورد انتظار در طول ۱۲ هفته ۱/۱ کیلوگرم است. به علت این‌که متوسط انحراف معیار برای تغییرات درون‌گروهی در توده‌ی چربی ۲/۶ کیلوگرم بود، تخمین زده می‌شود که برای داشتن قدرت ۸۰٪ برای شناسایی این تغییرات با $p<0/05$ به ۴۴ نفر در هر گروه نیاز باشد. اما در چند مطالعه‌ی قبلی با تعداد افراد کمتر از ۴۴ نفر در هر گروه، از جمله مطالعه‌ی بلانکسون ۸ نفر در گروه شاهد و ۷ نفر در گروه مصرف‌کننده‌ی دارو[۱۶] و هم‌چنین در مطالعه‌ی تام و همکاران با ۱۰ نفر در گروه مصرف‌کننده‌ی دارو و ۱۰ نفر در گروه مصرف‌کننده‌ی دارونما، میزان توده‌ی چربی به طور معنی‌داری کاهش یافت.[۴۱] البته کاهش معنی‌دار توده‌ی چربی در این دو مطالعه را نمی‌توان به دریافت بالاتر CLA نسبت به سایر مطالعه‌ها نسبت داد (دوز CLA در این دو مطالعه به ترتیب ۳/۴ و ۱/۸ گرم در روز بود). افراد در این دو مطالعه فعالیت ورزشی سبک تا سنگین و یا ۹۰ دقیقه ورزش شدید سه بار در هفته داشتند که احتمالاً اثر کاهش چربی CLA را تشدید می‌نماید.

در بیشتر مطالعه‌هایی که کاهش معنی‌دار در توده‌ی چربی را نشان داده‌اند، نکته‌ی قابل توجه این است که بیشتر افراد شرکت‌کننده، دارای اضافه وزن بودند.[۱۳،۱۵،۱۶،۳۶]

به غیر از مطالعه‌ی انجام شده توسط گائولییر و همکاران که در آن کاهش توده‌ی چربی با کاهش وزن همراه بود،[۱۳،۳۶] بیشتر مطالعه‌های انجام شده نشان داده‌اند که تجویز CLA اثر معنی‌داری بر وزن بدن ندارد.[۱۲،۱۵،۱۶،۴۱،۴۲،۴۵]

مطالعه‌های حیوانی با استفاده از ایزومرهای جداگانه‌ی CLA، ایزومر cis-12، trasn-10 را عامل کاهش توده‌ی چربی و افزایش پروتئین بدن در موش‌ها نشان دادند.[۸] در حالی‌که trans-11 cis-9, را ایزومر بی‌تأثیر بر ترکیب بدن دانستند.[۸] از طرفی، نسبت این دو ایزومر در بافت‌ها متفاوت است.[۶۸] این به آن معنی است که اثر CLA در بافت چربی جدا از تأثیر آن بر توده‌ی ماهیچه است. نوع مکمل CLA استفاده شده در بیشتر مطالعه‌ها محتوای مقادیر مساوی از دو ایزومر trans-11، cis-9 و trans-10،cis-12 بود که اثر به دست آمده را می‌توان به یکی از ایزومرها یا هر دو مربوط دانست. اطلاعات کمی در مورد ایزومرهای جداگانه‌ی CLA بر ترکیب بدن موجود است.[۸،۶۹،۷۰] در بیشتر مطالعه‌های انسانی، ایزومر trans-10،cis-12 به صورت مخلوط مساوی با ایزومر cis-9، trans-11 به کار می‌رود. اطلاعات کمی برای نشان دادن مخلوط ایده‌آلی از ایزومرهای مؤثر بر ترکیب بدن وجود دارد. در یک مطالعه‌ی انسانی، استفاده از ایزومر خالص trans-10، cis-12 منجر به مقاومت انسولینمی گذرا در طول ۱۲ هفته مطالعه شد.[۴۳،۵۸]

در طول ۱۲ هفته در مطالعه‌ی اخیر، مقادیر لپتین سرم، وزن بدن و درصد چربی تغییری نکرد. لپتین پروتئینی است

Archive of SID

www.SID.ir

که توسط سلول‌های چربی سنتز و ترشح می‌شود.[۷۱] لپتین باعث تنظیم اشتها و مصرف انرژی، به همان میزان به طور محیطی تنظیم متابولیسم انرژی کل بدن می‌گردد. مقادیر بالای لپتین با افزایش چربی در ارتباط است.[۷۳-۷۵] مطالعه‌ها نشان داده‌اند که CLA بیان و ترشح لپتین را کاهش می‌دهد[۶۳،۷۲] و کاهش لپتین، توجیه‌کننده‌ی کاهش مقدار بافت چربی است. در صورتی‌که در مطالعه‌ی حاضر، تغییری در میزان لپتین سرم و توده چربی مشاهده نشد.

در انسان، مصرف CLA به مدت ۹ هفته[۷۵] و ۱۲ هفته[۴۳] تأثیر معنی‌داری بر غلظت لپتین نداشت. بر خلاف مطالعه‌ی اخیر، در مطالعه‌ی انجام شده توسط گائولیر و همکاران، در مدت زمان ۲۴ ماه بررسی، علاوه بر کاهش توده‌ی چربی مقادیر لپتین به میزان ۲۰ تا ۳۵٪ کاهش یافت.[۶۷] در مطالعه‌ی انجام شده توسط بِلوری و همکاران، مصرف ۸ گرم مخلوط CLA به فرم اسید چرب آزاد به مدت ۸ هفته نشان داد که مقادیر پلاسمایی CLA با وزن بدن و مقادیر لپتین سرم رابطه‌ی معکوس دارد. البته این تغییرات مربوط به ایزومر t10c12 بود.[۷۶]

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، عدم اندازه‌گیری مقادیر اسید لینولئیک مزدوج مصرفی در سرم افراد شرکت‌کننده بود که به نوعی، میزان پذیرش بیماران را به طور دقیق‌تری نشان می‌دهد.

تعداد کپسول‌های مصرفی در این مطالعه به علت درجه‌ی خلوص به نسبت پایین CLA (در حدود ۸۰٪) بالا بود. پیشنهاد می‌شود با استفاده از مکمل‌ها با درجه‌ی خلوص بالاتر، از تعداد کپسول‌های مصرفی کاسته شود تا میزان پذیرش افراد افزایش و عوارض گوارشی آنها، کاهش یابد. از طرف دیگر، می‌توان با مصرف تعداد کمتر کپسول، تأثیر دوزهای بالاتر را بر ترکیب بدن در انسان مشاهده نمود.

هم‌چنین، با توجه به این‌که هر کدام از ایزومرهای اسید لینولئیک، دارای خواص متنوع و جداگانه‌ای هستند، استفاده از ایزومرهای جداگانه در مطالعه‌های بعدی و یا استفاده از درصدهای متفاوت به جای مخلوط ۵۰/۵۰ از ایزومرهای متداول CLA، توصیه می‌شود. از طرفی به دلیل کافی نبودن اطلاعات در ارتباط با سازوکارهای مولکولی CLA در انسان، پیشنهاد می‌شود پژوهش‌هایی در زمینه‌ی کشت‌های سلول‌های انسانی انجام شود. بیشتر مطالعه‌های حیوانی در موش‌های جوان انجام شده، در صورتی‌که بیشتر مطالعه‌های انسانی در افراد بالغ انجام شده است. همانطور که در مطالعه‌های قبلی نشان داده شده است، اثر CLA بر ترکیب بدن در حیوانات بالغ به شدت حیوانات جوان نیست. بنابراین، مطالعه‌های بیشتری در هر دو گروه بالغ و نوجوان، با ایزومرهای مخلوط یا جداگانه برای بهبود ترکیب بدن پیشنهاد می‌شود. با توجه به این‌که تفاوت در دریافت و مصرف انرژی به راحتی با اثر CLA تداخل دارد، توصیه می‌شود در مطالعه‌های بعدی، کنترل دقیق در دریافت و مصرف انرژی با محاسبه‌ی REE (انرژی مصرفی در حال استراحت) انجام شود. از جمله مزایای این مطالعه، گروه هدف زنان یائسه بود که مطالعه‌های بسیار معدودی در مورد این گروه موجود است. در مجموع، مکمل CLA به میزان ۳/۲ گرم در روز به میزان ۱۲ هفته منجر به افزایش معنی‌دار در توده‌ی ماهیچه و عدم تغییر در توده‌ی چربی، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر و غلظت لپتین سرم در زنان یائسه‌ی سالم می‌شود.

References

1. Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. Annu Rev Nutr 2002; 22: 505–31.
2. Kepler CR, Hirons KP, McNeill JJ, Tove SB. Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic acid by Butyrinvibrio fibrisolvens. J Biol Chem 1966; 241: 1350– 4.
3. Banni S. Conjugated linoleic acid metabolism. Curr Opin Lipidol 2002; 13: 261– 6.
4. Bell EA, Rolls BJ. Energy density of foods affects energy intake across multiple levels of fat content in lean and obese women. Am J Clin Nutr 2001; 73: 1010 –18.
5. Ritzenthaler KL, McGuire MK, Falen R, Shultz TD, Dasgupta N, McGuire MA. Estimation of conjugated linoleic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology. J Nutr 2001; 131: 1548-54.
6. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. J Nutr Biochem 2006; 17: 789-810.
7. Park Y, Albright KJ, Liu W, Storkson JM, Cook ME, Pariza MW. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. Lipids 1997; 32: 853– 8.
8. Park Y, Storkson JM, Albright KJ, Liu W, Pariza MW. Evidence that the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. Lipids 1999; 34: 235– 41.

Archive of SID

www.SID.ir

9. Pariza MW, Park Y, Cook ME. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. Prog Lipid Res 2001; 40: 283-98.
10. Chung S, Brown JM, Sandberg MB, McIntosh M. Trans-10,cis-12 CLA increases adipocyte lipolysis and alters lipid droplet-associated proteins: role of mTOR and ERK signaling. J Lipid Res 2005; 46: 885– 95.
11. Larsen TM, Toubro S, Astrup A. Efficacy and safety of dietary supplements containing CLA for the treatment of obesity: evidence from animal and human studies. J Lipid Res 2003; 44: 2234–41.
12. Steck SE, Chaleck AM, Miller P, Conway J, Austin GL, Hardin JW, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increase lean body mass in obese humans. J Nutr 2007; 137: 1188-93.
13. Gaullier JM, Halse J, Høivik HO, Høye K, Syvertsen C, Nurminiemi M, et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decrease in overweight and obese. Br J Nutr 2007; 97: 550-60.
14. Laso N, Brugué E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carné X, et al. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10,cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. Br J Nutr 2007; 98: 860-7.
15. Malpuech-Brugère C, Verboeket-van de Venne WP, Mensink, RP Arnal MA, Morio B, Brandolini M, et al. Effects of two conjugated linoleic Acid isomers on body fat mass in overweight humans. Obes Res 2004; 12: 591– 8.
16. Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. J Nutr 2000; 130: 2943–8.
17. Ha YL, Storkson J, Pariza MW. Inhibition of benzo(a)pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. Cancer Res 1990; 50: 1097–101.
18. Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anti-carcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. Carcinogenesis 1987; 8: 1881–7.
19. Ip C, Chin SF, Scimeca JA, Pariza MW. Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. Cancer Res 1991; 51: 6118–24.
20. Liew C, Schut HA, Chin SF, Pariza MW, Dashwood RH. Protection of conjugated linoleic acids against 2-amino-3- methylimidazo[4,5-f]quinoline-induced colon carcinogenesis in the F344 rat: a study of inhibitory mechanisms. Carcinogenesis 1995; 16: 3037–43.
21. Belury MA. Inhibition of carcinogenesis by conjugated linoleic acid: potential mechanisms of action. J Nutr 2002; 132: 2995 –8.
22. Belury MA, Nickel KP, Bird CE, Wu Y. Dietary conjugated linoleic acid modulation of phorbol ester skin tumor promotion. Nutr Cancer1996; 26: 149– 57.
23. Ip MM, Masso-Welch PA, Shoemaker SF, Shea-Eaton WK, Ip C. Conjugated linoleic acid inhibits proliferation and induces apoptosis of normal rat mammary epithelial cells in primary culture. Exp Cell Res 1999; 250: 22–34.
24. Ip C, Banni S, Angioni E. Conjugated linoleic acid-enriched butter fat alters mammary gland morphogenesis and reduces cancer risk in rats. J Nutr 1999; 129: 2135–42.
25. Lee KN, Kritchevsky D, Pariza MW. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. Atherosclerosis 1994; 108: 19– 25.
26. Nicolosi RJ, Rogers EJ, Kritchevsky D, Scimeca JA, Huth PJ. Dietary conjugated linoleic acid reduces plasma lipoproteins and early aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic hamsters. Artery 1997; 22: 266–77.
27. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Tso P, Czarnecki SK. Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits. J Am Coll Nutr 2000; 19: 472S–477S.
28. Koba K, Akahoshi A, Yamasaki M, Tanaka K, Yamada K, Iwata T. Dietary conjugated linoleic acid in relation to CLA differently modifies body fat mass and serum and liver lipid levels in rats. Lipids 2002; 37: 343–50.
29. Ryder JW, Portocarrero CP, Song XM, Cui L, Yu M, Combatsiaris T, et al. Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. Diabetes 2001; 50: 1149– 57.
30. Houseknecht KL, Vanden Heuvel JP, Moya-Camarena SY, Portocarrero CP, Peck LW, Nickel KP, et al. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. Biochem Biophys Res Commun 1998; 244: 678–82.
31. Nugent AP, Roche HM, Noone EJ, Long A, Kelleher DK, Grbney MJ. The effects of conjugated linoleic acid supplementation on immune function in healthy volunteers. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 742-50.
32. Yang M, Cook ME. Dietary conjugated linoleic acid decreased cachexia, macrophage tumor necrosis factor-alpha production, and modifies splenocyte cytokines production. Exp Biol Med (Maywood) 2003; 228: 51– 8.
33. Yu Y, Correll PH, Vanden Heuvel JP. Conjugated linoleic acid decreases production of pro-inflammatory products in macrophages: evidence for a PPAR gamma-dependent mechanism. Biochim Biophys Acta 2002; 1581: 89– 99.
34. Iwakiri Y, Sampson DA, Allen KG. Suppression of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by conjugated linoleic acid in murine macrophages. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002; 67: 435–43.
35. Miller CC, Park Y, Pariza MW, Cook ME. Feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcomes catabolic responses due to endotoxin injection. Biochem Biophys Res Commun 1994; 198: 1107–12.
36. Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. Am J Clin Nutr 2004; 79: 1118 –25.
37. Mougios V, Matsakas A, Petridou A, Ring S, Sagredos A, Melissopoulou A. Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat. J Nutr Biochem 2001; 12: 585–94.
38. Smedman A, Vessby B. Conjugated linoleic acid supplementation in humans--metabolic effects. Lipids 2001; 36: 773– 81.
39. Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z, Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. Int J Obes (Lond) 2007; 31: 481–7.
40. Pinkoski C, Chilibeck PD, Candow DG, Esliger D, Ewaschuk JB, Facci M, et al. The effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance training. Med Sci Sports Exerc 2006; 38: 339–48.
41. Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat in healthy exercising humans. J Int Med Res. 2001; 29: 392–6.
42. Berven G, Bye A, Hals O. Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese human volunteers. Eur J Lipid Sci Technol 2000; 102: 455– 62.

Archive of SID

www.SID.ir

43. Risérus U, Arner P, Brismar K, Vessby B. Treatment with dietarytrans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2002; 25: 1516 –21.
44. Whigham LD, Cook ME, Atkinson RL. Conjugated linoleic acid: implications for human health. Pharmacol Res 2000; 42: 503-10.
45. Kreider RB, Ferreira MP, Greenwood M, Wilson M, Almada AL. Effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance training on body composition, bone density, strength, and selected hematological markers. J Strength Cond Res 2002; 16: 325–34.
46. Risérus U, Vessby B, Arnlov J, Basu S. Effects of cis-9,trans-11 conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid peroxidation, and proinflammatory markers in obese men. Am J Clin Nutr 2004; 80: 279–83.
47. Petridou A, Mougios V, Sagredos A. Supplementation with CLA: isomer incorporation into serum lipids and effect on body fat of women. Lipids 2003; 38: 805–11.
48. Eyjolfson V, Spriet LL, Dyck DJ. Conjugated linoleic acid improves insulin sensitivity in young, sedentary humans. Med Sci Sports Exerc 2004; 36: 814 –20.
49. Taylor JS, Williams SR, Rhys R, James P, Frenneaux MP. Conjugated linoleic acid impairs endothelial function. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006; 26: 307–12.
50. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, WHO, 1998. [WHO technical report series 894]
51. Macdonald SM, Reeder BA, Chen Y, Després JP. Obesity in Canada: a descriptive analysis. Canadian Heart Health Surveys Research Group. CMAJ. 1997 Jul 1;157 Suppl 1: S3-9.
52. Dunstan DW, Zimmet PZ, Wellborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes. Obesity and Lifestyle Study. Diabetes Care 2002; 25: 829–34.
53. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994. Int J Obes Relat Metab Disord 1998; 22: 39–47.
54. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al: Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran Lipid and glucose study (Phase 1). Soz Praventivmed 2002; 47: 408–26.
55. Fakhrzadeh H, Ghodsi M, Hamidi A, Moayyeri AR, Heshmat R, Poorebrahim R. Relation between leptin and BMI and hypertension in obese children. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders 2005; 5: 75-82. [Farsi]
56. Larijani B, Ghodsi M. Leptin: A new adypocyte hormone and its role in the obesity. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders 2005; 4: 1-10. [Farsi]
57. Maddah M, Jazayeri A, Mirdamadi R, Eshraghian MR, Jalali M. Sex hormones, Leptin and anthropometric indices in men. Reproduction and infertility 2001; 2: 4-13. [Farsi]
58. Moloney F, Yeow TP, Mullen A, Nolan JJ, Roche HM. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 2004; 80: 887-95.
59. Wang J, Thronton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Hetmsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. Am J Clin Nutr 2003; 77: 379-84.
60. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci in Sports Exerc 2000; 32: 9 suppl: S498-504.
61. Lin H, Boylston TD, Chang MJ, Luedecke LO, Shultz TD. Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products. J Dairy Sci 1995; 78: 2358–65.
62. Chin SF, Liu W, Storkson JM, Ha Y, Pariza MW. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anti-carcinogens. J Food Comp Anal 1992; 5: 185–197.
63. Park Y, Pariza W. Mechanisms of body fat modulation by conjugated linoleic acid. Food Research International 2007; 40: 311-23.
64. Kamphuis MM, Lejeune MP, Saris WH, Westerterp-Plantenga MS. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 840–7.
65. Terpstra AH, Beynen AC, Everts H, Kocsis S, Katan MB, Zock PL.The decrease in body fat in mice fed conjugated linoleic acid is due to increases in energy expenditure and energy loss in the excreta. J Nutr 2002; 132: 940–5.
66. Terpstra AH. Differences between humans and mice in efficacy of the body fat lowering effect of conjugated linoleic acid: role of metabolic rate. J Nutr 2001; 131: 2067–8.
67. Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. J Nutr 2005; 135: 778–84.
68. Park Y, Albright K J, Liu W, Cook ME, Pariza MW. Dietary conjugated linoleic acid (CLA) reduces body fat content and isomers of CLA are incorporated into phospholipids fraction. IFT Annual Meeting 1995; A64–10.
69. Deckere EA, van Amelsvoort JM, McNeill GP, Jones P. Effects of conjugated linoleic acid (CLA) isomers on lipid levels and peroxisome proliferation in the hamster. Br J Nutr 1999; 82: 309 –17.
70. Gavino VC, Gavino G, Leblanc MJ, Tuchweber B. An isomeric mixture of conjugated linoleic acids but not pure cis-9, trans-11-octadecadienoic acid affects body weight gain and plasma lipids in hamsters. J Nutr 2000; 130: 27–9.
71. Lönnqvist F, Arner P, Nordfors L, Schalling M. Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects. Nat Med 1995; 1: 950–3.
72. Hamilton B, Paglia D, Kwan, Deitel M. Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans. Nat Med. 1995; 1: 953–6.
73. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhanga Y, et al. Leptin levels inhuman and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. Nat Med.1995; 1: 1155–61.
74. Considine RV, Sinha M, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996; 334: 292–5.
75. Medina EA, Horn WF, Keim NL, Havel PJ, Benito P, Kelley DS, et al. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on circulating leptin concentrations and appetite. Lipids 2000; 35: 783–8.
76. Belury MA, Mahon A, Banni S. The Conjugated linoleic acid (CLA) isomer,t10c12-CLA is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. J Nut 2003; 133: S257-260.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Effects of Conjugated Linoleic Acid Supplementation on Body Composition and Leptin Concentration in Post-menopausal Women

Tavakkoli Darestani A[1], Hosseinpanah F[2], Tahbaz F[1], Amiri Z[1], Tavakkoli Darestani R[3], Hedayati M[2]
[1]Department of Human Nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, [2]Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, [3]Department of Orthopedic Surgery of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
e-mail:hedayati@endocrine.ac.ir
Received: 28/09/2009 **Accepted**: 19/12/2009

Abstract

Introduction: Animal studies reveal that conjugated linoleic acid (CLA) alters body composition, but few studies have examined the effects of CLA supplementation on body composition and leptin concentration in post menopausal women. Materials and Methods: In the present study, A randomized, double blind, placebo-controlled trial was performed to examine the changes in body composition and leptin concentration following 12 week supplementation of either 4 capsules of CLAG80 containing 3.2g CLA (50: 50 ratios of cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 isomers) or 4 placebo capsules (high oleic sunflower) in post-menopausal women. Seventy-six healthy post-menopausal women were randomized to receive placebo or 3.2g CLA for 12 weeks. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry was used to measure body composition at baseline and after 12 weeks. Blood samples were collected after 10-12 hours fasting before and after intervention in order to determine leptin levels. Subjects completed 3 day dietary records during the trial, at week 0 (baseline), and at weeks 6 and 12. These dietary records were coded by the same dietitian, and analyzed using Food Processor II. Anthropometric measurements were done according to standard methods. Results: Baseline data for time since menopausal age, BMI, fat mass, lean mass, waist circumference, physical activity and systolic and diastolic pressure were similar in both groups. Dietary CLA in the CLA and placebo groups were 104.5±43.2 mg and 99.5 ±38.2 mg respectively. Although lean body mass increased by 0.87 kg in the CLA group ($p<0.00$) after 12 weeks of intervention, leptin concentration did not change in either group. Conclusion: Conjugated Linoleic Acid supplementation improves loss of skeletal muscle in postmenopausal women.

Keyword: CLA, Body composition, Leptin, Post-menopausal women

Archive of SID

www.SID.ir