Archive of SID

مجله‌ی علمی، پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان
دوره‌ی ۱۶، شماره‌ی ۶۵، زمستان ۱۳۸۷، صفحات ۱۳ تا ۲۲

بررسی رابطه‌ی نوع اسیدهای چرب فسفولیپیدهای جدار لیپوپروتئین با چگالی بالا با شدت درگیری عروق کرونر پس از آنژیوگرافی

دکتر محمد نوری[۱]، مسعود دارابی[۲]، دکتر علی رحیمی‌پور[۳]، دکتر محمد رهبانی[۴]، دکتر ناصر اصلان‌آبادی[۵]، مقصود شاکر[۶]، امیر مهدی‌زاده[۷]

نویسنده‌ی مسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، دانشکده‌ی پزشکی، بخش بیوشیمی mdarabi@hotmail.com

دریافت: ۸۷/۸/۱۱ پذیرش: ۸۷/۱۲/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: *بر اساس مطالعات اخیر ترکیب و ساختمان ذرات لیپوپروتئین با چگالی بالا با برخی از اعمال بیولوژیک این ذرات ارتباط دارد که در نتیجه می‌تواند به عنوان یک شاخص خطر بیماری‌های قلبی محسوب شود. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط ترکیب اسیدهای چرب فسفولیپیدهای ذرات لیپوپروتئین با چگالی بالا با شدت گرفتگی عروقی در افراد مبتلا به بیماری گرفتگی عروق کرونر بوده است.*

روش بررسی: *جمعیت مورد مطالعه را ۱۱۷ نفر که ابتلای آن‌ها به بیماری گرفتگی عروق کرونر با آنژیوگرافی کرونر مورد تأیید قرار گرفته بود، تشکیل می‌داد. شدت گرفتگی عروق کرونر بر اساس تعداد رگ‌های (۱، ۲ یا ۳ رگ) با گرفتگی بیش از ۵۰ درصد مشخص شد. ترکیب اسیدهای چرب ذرات لیپوپروتئین با چگالی بالا به روش گاز کروماتوگرافی (GLC) تعیین شد. ارتباط مستقل اسیدهای چرب و بیماری گرفتگی عروق کرونر با آزمون آماری رگرسیون چندگانه بررسی گردید. به این ترتیب که تأثیر هر یک از متغیرهای مرتبط با شدت بیماری مورد بررسی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *اسیدهای چرب امگا-۳ شامل EPA ($P<۰/۰۱$ ،$\beta=-۰/۲۳$) و DHA ($P<۰/۰۵$ ،$\beta=-۰/۱۷$) به صورت مستقل از سایر عوامل خطر با شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر ارتباط منفی داشتند.*

نتیجه‌گیری: *بر اساس یافته‌های این مطالعه میزان اسیدهای چرب چند غیراشباع EPA و DHA در ذرات لیپوپروتئین با چگالی بالا با شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر ارتباط عکس دارد.*

واژگان کلیدی: گرفتگی عروق کرونر، اسیدهای چرب، لیپوپروتئین با چگالی بالا

مقدمه

سطح برخی از اسیدهای چرب موجود در خون با بافت‌های بدن شاخص مهمی از میزان خطر ابتلا به بیماری‌ها به ویژه بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود (۳-۱). همچنین، مشخص شده است که اسیدهای چرب امگا ۳ (ω_3) در کنترل و درمان برخی از بیماری‌ها مؤثر هستند. بر این اساس، بررسی وضعیت اسیدهای چرب و ارتباط آن با خطر

۱- دکترای بیوشیمی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۲- دانشجوی دکترای بیوشیمی، مربی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۳- دکترای بیوشیمی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۴- دکترای بیوشیمی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۵- متخصص بیماری‌های قلب و عروق، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۶- کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۷- کارشناس‌ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

www.SID.ir

Archive of SID

ابتلا به این بیماری‌ها بسیار ارزشمند می‌باشد (۵ و۴). در مقایسه با اسیدهای چرب اشباع (SFA) و تک‌غیراشباع (MUFA)، اسیدهای چرب چندغیراشباع (PUFA) که شامل اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ می‌باشند، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش می‌دهند. این نقش مفید اسیدهای چرب چندغیراشباع به تأثیر آنها بر لیپیدهای خون، حساسیت به انسولین و مهار التهاب عروقی نسبت داده شده‌است (۵).

بر اساس مطالعات مختلف بالینی و اپیدمیولوژیک، بین میزان کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و خطر ابتلا به گرفتگی عروق کرونر (CAD) ارتباط عکس وجود دارد (۶). تاکنون چندین عملکرد بیولوژیک متنوع مربوط به ذرات HDL شناسایی شده است که احتمالاً در تعیین اعمال آنتی‌آتروژنیک ذرات HDL سهیم هستند. از این اعمال می‌توان به توانایی ذرات HDL در برداشت کلسترول از سلول‌های آندوتلیال عروق، اثرات ضدالتهابی و خواص آنتی‌اکسیدانی اشاره نمود (۸و۷). مطالعات اخیر نشان داده است که علاوه بر سطح پلاسمایی HDL-C، ترکیب و ساختار ذرات HDL نیز نقش مهمی در فعالیت‌های آنتی‌آتروژنیک این ذرات دارد (۱۱-۹). محتوی فسفولیپیدی ذرات HDL بر توانایی برداشت کلسترول توسط ذرات HDL (۱۲) و بر مقاومت این ذرات به اکسیداسیون مؤثر است (۱۳). مشخص شده است که ترکیب اسیدهای چرب ذرات HDL نقش مهمی در سنتز مولکول‌های آنتی‌آتروژنیک توسط سلول‌های آندوتلیال عروق مانند پروستاسایکلین ایفا می‌کند (۱۴).

یافته‌های اخیر مبنی بر تأثیر ترکیب لیپیدی ذرات HDL بر اعمال آنتی‌آتروژنیک این ذرات عمدتا حاصل مطالعات *invitro* می‌باشد و مطالعات بالینی اندکی در این زمینه وجود دارد. بنابراین، این فرضیه مطرح می‌باشد که ممکن است ترکیب فسفولیپیدی ذرات HDL در شرایط *invivo* نیز با خصوصیات آنتی‌آتروژنیک این لیپوپروتئین ارتباط داشته باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین ترکیب اسیدهای‌چرب ذرات HDL و شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر می‌باشد.

روش بررسی

این بررسی که یک مطالعه‌ی مقایسه‌ای- مقطعی است در جمعیت مورد مطالعه‌ی بیماران مشکوک به گرفتگی عروق کرونر مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید مدنی تبریز جهت آنژیوگرافی، طراحی شد. جمع‌آوری نمونه‌ها از اسفند ماه ۱۳۸۵ آغاز و تا فروردین ماه ۱۳۸۷ ادامه داشت. در این مطالعه تعداد ۱۱۷ بیمار (۸۹ مرد و ۲۸ زن) مبتلا به گرفتگی عروق کرونر مورد بررسی قرارگرفتند. این تعداد از بیماران بر اساس فرمول محاسباتی حجم نمونه و با در نظر گرفتن ۱۰ درصد خطای نوع اول (α=۰/۱) و ۱۰ درصد خطای نوع دوم (β=۰/۱) محاسبه گردید. بیمارانی که دارای سن بیش از ۶۰ سال، سابقه‌ی بستری در بیمارستان در رابطه با بیماری‌های قلبی، عروقی مصرف داروهای ضدلیپیدی، سابقه‌ی ابتلا به آنژین، هیپرکلسترولمی یا دیابت بودند از مطالعه حذف شدند. جهت اندازه‌گیری متغیرهای لیپیدی از افراد مورد مطالعه در حالت ناشتا، خون وریدی گرفته شد. نمونه‌های سرم حداکثر پس از نیم ساعت با سانتریفوژ به‌دست آمد و جداسازی HDL به روش رسوبی فسفوتنگستیک اسید/کلراید منیزیم انجام شد (۱۵). نمونه‌های سرم و HDL تا زمان آنالیز در فریزر (۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد) منجمد شدند. آنژیوگرافی همه‌ی بیماران توسط متخصص قلب و عروق تفسیر شد. شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر بر اساس تعداد رگ‌های با گرفتگی بیش از ۵۰ درصد و در سه حالت با گرفتگی یک رگ (1VD)، دو رگ (2VD) و سه رگ (3VD) مورد بررسی قرارگرفت.

بررسی آزمایشگاهی: متغیرهای لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید و HDL-C) به روش‌های استاندارد آنزیمی و

www.SID.ir

Archive of SID

با دستگاه اتوآنالایزر (بیوتک BT۳۰۰۰) اندازه‌گیری شد. میزان آپولیپوپروتئین‌های A-I و B به روش ایمونوتوربیدومتری (دای‌اسیز، آلمان) تعیین گردید. غلظت کلسترول LDL با استفاده از فرمول فریدوالد (۱۶) محاسبه گردید. ضریب تغییرات (CV) اندازه‌گیری متغیرهای لیپیدی بین ۱/۹ تا ۵/۸ درصد بود. ترکیب ذرات HDL پس از رسوب و جداسازی لیپوپروتئین‌های حاوی آپوB تعیین شد. به‌این‌ترتیب که ابتدا نمونه‌ها با روش فولچ (Folch)(۱۷) و با محلول کلروفرم متانول استخراج گردید. مجموع فسفولیپیدهای HDL به روش TLC و با استفاده از صفحات سیلیکاژل 60G جداسازی شد. اسیدهای چرب با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی (Buck GLC مدل ۶۱۰B) مجهز به دتکتور یونیزاسیون شعله‌ای (FID) و ستون موئینه سیانوپروپیل به طول ۶۰ متر و قطر داخلی ۰/۲۵ میلی‌متر (تکنوکروم) جداسازی شدند. دمای انژکتور و دتکتور ۲۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد بود. منحنی‌های مربوط به استر اسیدهای چرب با استانداردهای تهیه شده از شرکت سیگما شناسایی شدند. ضریب تغییرات (CV) اسیدپالمیتیک (۱۶:۰) ۲/۵ درصد، اسیدلینولئیک ۳/۸ درصد، اسیدایکوزاپنتانوئیک ۱۸/۳ درصد و اسید دوکوزاهگزانوئیک ۱۲/۲ درصد محاسبه شد. جهت شناسایی عوامل‌خطر مرتبط با شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر همبستگی (Correlation) از آزمون آماری پیرسون استفاده شد. جهت بررسی ارتباط مستقل بین متغیرهای معنی‌دار با شدت بیماری از آزمون آماری رگرسیون چندگانه استفاده شد. ضریب بتای استاندارد رگرسیون و مقدار P برای هر متغییر محاسبه شد. در مدل‌های آماری مورد استفاده عوامل‌خطر قلبی، عروقی شامل سن، مصرف سیگار، فشارخون بالا، کلسترول و کلسترول LDL به عنوان متغیرهای مداخله‌گر بررسی شدند و ارتباط مستقل هر یک از متغیرهای HDL-C و اسیدهای چرب امگا-۳ در مدل‌های آماری محاسبه شد. لازم به ذکر است این پروژه به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است و از افراد مورد مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ شده است.

یافته‌ها

مشخصات عمومی و پروفایل لیپیدی افراد مورد مطالعه در جدول شماره‌ی ۱ نمایش داده شده است. اسید پالمیتیک در بیماران مورد مطالعه بیشترین اسید چرب موجود در فسفولیپیدهای HDL بود (جدول ۲).

جدول ۱. مشخصات بالینی و طیف لیپیدی افراد مورد مطالعه

تعداد	۱۱۷
سن (سال)	۵۰/٦±٦/۵
جنس (درصد زنان)	۲٤
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷/۷±٤/٤
مصرف سیگار (درصد)	۳۸
فشار خون بالا (درصد)	۳٦
تاریخچه‌ی فامیلی، (درصد)	۱۵
دریافت روغن هیدروژنه (درصد)	۷۷
کلسترول (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۷٦±٤۱
تری‌گلسیرید (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۸۹±۹۵
HDL-C (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۳۷±۱۰
LDL-C (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱۰۱±۳۵
آپولیپوپروتئین A-I	۱۱۹±۱۷
آپولیپوپروتئین B	۱۰۷±۲۹

مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار و یا درصد از کل نمایش داده شده است.

ضرایب همبستگی بین عوامل‌خطر بالقوه و شدت گرفتگی عروق کرونر در جدول شماره‌ی ۳ نمایش داده شده است. تعداد عروق دچار گرفتگی با سن، مصرف سیگار، فشار خون، کلسترول، میزان LDL-C و با محتوی

www.SID.ir

Archive of SID

EPA و DHA فسفولیپیدهای HDL ارتباط منفی داشت.

جدول ۲: ترکیب اسیدهای چرب ذرات HDL در بیماران مورد مطالعه

۱۶:۰ (اسید پالمیتیک)	۳۲/۰±۲/۹
۱۶:۱ (اسید پالمیتولئیک)	۱/۳±۰/۵
۱۸:۰ (اسید استئاریک)	۱۳/۸±۱/۷
۹ -۱۸:۱n (اسید اولئیک)	۹/۹±۱/۸
۶ -۱۸:۲n (اسیدلینولئیک)	۱۸/۹±۲/۹
۶ -۲۰:۳n (اسید دی هموگامالینولئیک)	۲/۱±۰/۷
۶ -۲۰:۴n (اسید آراشیدونیک)	۸/۱±۱/۲
۳ -۲۰:۵n (اسید ایکوزاپنتانوئیک)	۰/۴۹±۰/۴۱
۳ -۲۲:۶n (اسید دوکوزاهگزانوئیک)	۰/۹۳±۰/۴۶
اسیدهای‌چرب اشباع (SFA)	۴۵/۸±۳/۶
اسیدهای‌چرب تک غیراشباع (MUFA)	۱۱/۲±۱/۸
اسیدهای‌چرب امگا ۶	۳۰/۴±۳/۸
اسیدهای‌چرب امگا ۳	۱/۴±۰/۷۹

مقادیر (درصد از مجموع اسیدهای چرب) به صورت میانگین± انحراف معیار نمایش داده شده است.

در جدول شماره‌ی ۴ نتایج آزمون رگرسیون چندگانه ارائه شده است. در این آزمون تعداد رگ‌های بیمار به عنوان متغییر وابسته و سایر عوامل مرتبط با گرفتگی عروق کرونر به عنوان متغیرهای مستقل آنالیز در نظر گرفته شد. سن، مصرف سیگار، ابتلا به فشارخون، کلسترول و LDL-C به عنوان متغیرهای مداخله‌گر وارد آزمون رگرسیون چندگانه شدند. ارتباط مستقل مربوط به متغییرهای HDL-C، EPA، و DHA در مدل‌های مختلف مورد بررسی قرارگرفت. بر اساس نتایج این آزمون میزان EPA و DHA ذرات HDL با شدت گرفتگی عروق کرونر ارتباط منفی و مستقل داشت.

جدول ۳: ارتباط بین متغیرهای مورد مطالعه و شدت گرفتگی عروق کرونر

	r	P
سن	۰/۲۱۱	۰/۰۰۲
جنس	-۰/۱۱۲	NS
شاخص توده بدن	۰/۱۰۸	NS
مصرف سیگار	۰/۱۴۶	۰/۰۳۴
فشار خون بالا	۰/۱۵۴	۰/۰۲۵
تاریخچه‌ی فامیلی	۰/۱۳۷	۰/۰۴۹
دریافت روغن هیدروژنه	۰/۰۶۹	NS
کلسترول	۰/۱۳۶	۰/۰۴۹
تری‌گلسیرید	-۰/۰۴۰	NS
HDL-C	-۰/۱۰۴	NS
LDL-C	۰/۰۶۶	NS
18:2n-6 (اسید لینولنیک)	-۰/۰۵۹	NS
20:4 (اسید آراشیدونیک)	-۰/۰۵۶	NS
20:5n-3 (اسید ایکوزاپنتانوئیک)	-۰/۱۸۹	۰/۰۰۶
22:6n-3 (اسید دوکوزاهگزانوئیک)	-۰/۱۴۶	۰/۰۳۵
اسیدهای‌چرب اشباع (SFA)	۰/۰۳۴	NS
اسیدهای‌چرب تک غیراشباع (MUFA)	-۰/۰۲۸	NS
اسیدهای‌چرب امگا ۶	-۰/۰۸۲	NS
اسیدهای‌چرب امگا ۳	-۰/۱۷۴	۰/۰۱۱

r: ضریب همبستگی پیرسون ***NS***: نتایج فاقد معناداری ***P***:نتایج آزمون (۰/۰۵>).

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۴: ارتباط بین ریسک عوامل قلبی، عروقی و شدت گرفتگی عروق کرونر (آزمون رگرسیون چندگانه).

	مدل ۱		مدل ۲		مدل ۳		مدل ٤		مدل ٤	
	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*
سن	۰/۱۹۱	۰/۰۱۰	۰/۲۱۰	۰/۰۰٤	۰/۱۹۹	۰/۰۰٦	۰/۱۸۰	۰/۰۱٦	۰/۲۱۱	۰/۰۳٦
مصرف سیگار	۰/۱۷۰	۰/۰۲٤	۰/۱۸۱	۰/۰۱۱	۰/۱٦٥	۰/۰۲۲	۰/۱۹۲	۰/۰۱۰	۰/۱٥۹	۰/۰۰۲
فشار خون بالا	۰/۱٦٦	۰/۰۲٤	۰/۱۷۱	۰/۰۱۷	۰/۱٦۳	۰/۰۲٥	۰/۱۹۹	۰/۰۰۸	۰/۱٥٥	۰/۰۱۷
کلسترول	−۰/۰۰۲	۰/۹۹۱	۰/۰۳۷	۰/۷۸۳	۰/۰۱۱	۰/۹۳٥	۰/۰۲۰	۰/۸۸۷	−۰/۰۱۳	۰/۰۲۲
کلسترول **LDL**	۰/۰۲۷	۰/۸٤٤	۰/۰۳٤	۰/۷۹۸	۰/۰۳۲	۰/۸۱۰	۰/۰۲۳	۰/۸۷۰	۰/۱٤۳	۰/۹۲٤
کلسترول **HDL**	۰/۰٤۸	۰/٥۲۷								۰/۲۷۹
(اسید ایکوزاپنتانوئیک) ۲۰:٥n −۳			−۰/۲۳٤	۰/۰۰۱						
(اسید دوکوزاهگزانوئیک) ۲۲:٦n −۳					−۰/۱۷۱	۰/۰۱٦				
اسیدهای چرب امگا ۳									−۰/۱۹٤	۰/۰۰٤

مقادیر β ضریب استاندارد رگرسیون هستند.

بحث

در این مطالعه‌ی مقایسه‌ای مقطعی ارتباط مستقل بین شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر و ترکیب HDL مورد بررسی قرارگرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط بین EPA و DHA با شدت گرفتگی عروق، مستقل از تأثیر سایر عوامل‌خطر بود. نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج حاصل از مطالعه‌ی سلامت پرستاران (۱۸) و مطالعه‌ی وسترن الکتریک (۱۹) مبنی بر ارتباط منفی بین مصرف PUFA و ابتلا به بیماری گرفتگی عروق کرونر مطابقت دارد. همچنین نتایج این مطالعه مبنی بر ارتباط منفی بین EPA و DHA با شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر با مطالعات اپیدمیولوژیک و کارآزمایی‌های بالینی مطابقت دارد (۲۲-۲۰). براساس یافته‌های جدید، مقادیر بالای DHA پلاسمایی با کاهش پیشرفت آترواسکلروز عروق کرونر ارتباط دارد (۲۳). چندین اثر قلبی، عروقی سودمند از اسیدهای چرب PUFA گزارش شده است. مشخص شده است که هر دو اسید چرب امگا ٦ و امگا ۳ ویژگی‌های ضدالتهابی دارند و فعالیت آتروژنیک سلول‌های آندوتلیال را سرکوب می‌کنند (۲٦-۲٤). فروسی و همکارانش (۲۷) همسو با این مطالعه، نشان دادند که مقادیر بالای پلاسمایی اسیدهای چرب امگا ٦ و امگا ۳ با میزان بالای شاخص‌های التهابی به ویژه انترلوکین‌های ۱ (IL-1) و انترلوکین ٦ (IL-6) ارتباط دارد و در مقابل با میزان نشانگر ضدالتهابی به ویژه عامل رشد توموری (TGF-β) ارتباط منفی دارد. ترکیب جدار خارجی ذرات HDL تحت‌تأثیر عواملی مانند نوع رژیم غذایی، وضعیت متابولیکی و جابه‌جایی اسیدهای چرب بین ذرات لیپوپروتئینی می‌باشد (۱۰). نوع اسیدهای چرب بر اساس طول زنجیره‌ی کربنی و تعداد پیوندهای دوگانه ساختمان آن‌ها تعیین می‌شود. این عوامل علاوه بر تعیین اهمیت و نقش متابولیک اسیدهای چرب، با تغییر ساختار فضایی اسیدهای چرب نحوه آرایش آن‌ها را نیز

www.SID.ir

Archive of SID

در غشاهای بیولوژیک تحت‌تأثیر قرار می‌دهند. براساس مطالعه‌ی بیکر و همکارانش (۲۸) مشخص شد که در مقابل اسیدهای چرب اولئیک و پالمیتیک، مقادیر بالای اسید لینولئیک در فسفولیپیدهای HDL غلظت مولکول‌های Adhesion را که نقش مهمی در پیشرفت آترواسکلروز دارند، کاهش می‌دهد. همچنین مشخص شده است که ظرفیت برداشت کلسترول توسط ذرات HDL در کنار غلظت، تا حدود زیادی تحت‌تأثیر ترکیب این ذرات می‌باشد (۲۹و ۱۲). این مطالعه نیز نشان داد که شدت بیماری گرفتگی عروق کرونر مستقل از غلظت HDL، با میزان DHA و EPA ذرات HDL ارتباط دارد. در مجموع به نظر می‌رسد ترکیب اسیدهای چرب HDL مستقل از تغییرات HDL-C، یک شاخص مهم از ویژگی‌های ضدآتروژنیک این ذرات باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، میزان اسیدهای چرب EPA و DHA موجود در ذرات HDL با شدت بیماری بیماری گرفتگی عروق کرونر ارتباط دارد. با توجه به تأثیر بالقوه‌ی ترکیب ذرات HDL بر اعمال بیولوژیک این ذرات به نظر می‌رسد که این ارتباط مستقل از میزان لیپوپروتئین‌های سرمی می‌باشد.

منابع

1- Paganelli F, Maixent JM, Duran MJ, Parhizgar R, Pieroni G, Sennoune S. Altered erythrocyte n-3 fatty acids in Mediterranean patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol. 2001*; 78: 27-32.

2- Vessby B. Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol.* 2003; 14: 15-9.

3- Block RC, Harris WS, Reid KJ, Sands SA, Spertus JA. EPA and DHA in blood cell membranes from acute coronary syndrome patients and controls. *Atherosclerosis.* 2008; 197: 821-8.

4- 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.

5- Holub DJ, Holub BJ. Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease. *Mol Cell Biochem.* 2004; 263: 217-25.

6- Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA.* 2007; 15: 786-98.

7- Assmann G, Gotto AM. HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation.* 2004; 109: 8-14.

8- Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, Shaul PW. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circ Res.* 2006; 98: 1352-64.

9- Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM, Navab M, Fonarow GC. High-density lipoprotein function recent advances. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1792-8.

10- Ansell BJ, Fonarow GC, Fogelman AM. High-density lipoprotein: is it always atheroprotective? *Curr Atheroscler Rep*. 2006; 8: 405-11.

www.SID.ir

11- Navab M, Ananthramaiah GM, Reddy ST et al. The double jeopardy of HDL. *Ann Med.* 2005; 37: 173-8.

12- Rye K, Duong M, Psaltis MK, et al. Evidence that phospholipids play a key role in pre-beta apoA-1 foramation and high density lipoprotein remodeling. *Biochemistry.* 2002; 41: 12538-45.

13- Chen MF, Wang TD, Yeh HT, Hsu HC, Lee YT. Gemfibrozil treatment potentiates oxidative resistance of high density lipoprotein in hypertriglyceridemic patients. *Eur J Clin Invest.* 2001; 31: 707-13.

14- Escudero I, Martínez-González J, Alonso R, Mata P, Badimon L. Experimental and interventional dietary study in humans on the role of HDL fatty acid composition in PGI2 release and Cox-2 expression by VSMC. *Eur J Clin Invest.* 2003; 33: 779-86.

15- Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, Hagele EO. Quantification of high-density - lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl2. *Clin Chem.* 1983; 29: 2026-30.

16- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.

17- 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: 497-509.

18- Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. *Am J Epidemiol.* 2005; 161: 672-9.

19- Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric study. *N Engl J Med.* 1981; 304: 65-70.

20- Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA.* 2006; 296: 1885-99.

21- Calder PC. N-3 fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. *Clin Sci.* 2004; 107: 1-11.

22- Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Willett WC. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N Engi J Med.* 1995; 332: 977-82.

23- Erkkila AT, Matthan NR, Herrington DM, Lichtenstein AH. Higher plasma docosahexaenoic acid is associated with reduced progression of coronary atherosclerosis in women with CAD. *J Lipid Res.* 2006; 47: 2814-9.

24- Decaterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. Am J *Clin Nutr.* 2000; 71: 213S-23S.

25- Zhao G, Etherton TD, Martin KR et al. Anti-inflammatory effects of polyunsaturated fatty acids in THP-1 cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 336: 909-17.

26- Weldon SM, Mullen AC, Loscher CE, Hurley LA, Roche HM. Docosahexaenoic acid induces an anti-inflammatory profile in

www.SID.ir

Archive of SID

lipopolysaccharide-stimulated human THP-1 macrophages more effectively than eicosapentaenoic acid. *J Nutr Biochem.* 2007; 18: 250-8.

27- Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S, et al. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 439-46.

28- Baker PW, Rye KA, Gamble JR, Vadas MA, Barter PJ. Phospholipid composition of reconstituted high density lipoproteins influences their ability to inhibit endothelial cell adhesion molecule expression. *J Lipid Res.* 2000; 41: 1261-7.

29- Montoya MT, Porres A, Serrano S, et al. Fatty acid saturation of the diet and plasma lipid concentrations, lipoprotein particle concentrations, and cholesterol efflux capacity. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 484-91.

www.SID.ir

Archive of SID

Study of Correlation of Surface Phospholipids Fatty Acid Composition in High Density Lipoprotein with the Severity of Coronary Artery Disease after Angiography

Nouri M[1], Darabi M[1], Rahimipour A[1], Rahbani M[1], Aslanabadi N[2], Shaaker M[1], Mehdizadeh A[1]

[1]Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

[2]Dept. of Cardiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Darabi M, Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

E-mail: mdarabi@hotmail.com

Received: 1 Nov 2008 **Accepted:** 8 Mar 2009

Background and Objective: The phospholipids fatty acid content of high-density lipoprotein (HDL) has recently been found to be related to several important biological functions which may serve as a risk factor for coronary artery disease (CAD). The purpose of this study was to investigate whether fatty acid composition of HDL phospholipids correlates with the presence and severity of coronary artery disease.

Materials and Methods: The study population included 117 patients with coronary artery disease which was approved by angiography. The severity of CAD was assessed by the number of arteries (1, 2 or 3) with more than 50% stenosis reported by angiography. The fatty acid composition of HDL phospholipids was determined by gas liquid chromatography. The independence of association between fatty acids and CAD were evaluated by multivariate analyses which included all of the variables associated with the severity of CAD in univariate analysis.

Results: These analyses showed that the association of EPA (β=-0.23, P<0.01) and DHA (β=-0.17, P<0.05) with the severity of CAD was inversely and independently significant.

Conclusion: Some kinds of polyunsaturated HDL fatty acid contents such as EPA and DHA (omega-3 fatty acids) have adverse association with severity of CAD.

Key words: Coronary artery disease, Fatty acids, High-density lipoprotein

www.SID.ir