Archive of SID

مجـلهی علمـی، پژوهشـی دانشـگاه علـوم پزشکـی زنجـان
دورهی ۱۷، شمارهی ٦۹، زمستان ۱۳۸۸، صفـحات ٥٤ تا ٦۱

تأثیر پلیمرفیسم I405V ژن CETP بر پاسخ لیپیدی به تغییر ترکیب اسیدهای چرب رژیم غذایی

دکتر مسعود دارابی[۱]، دکتر علیاکبر ابوالفتحی[۲]، دکتر علیرضا استادرحیمی[۳]، دکتر عبدالحسن کاظمی[۴]، مقصود شاکر[۵]، دکتر محمد نوری[۲]

نویسندهیمسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، دانشکدهی پزشکی، بخش بیوشیمی mmdnoori@gmail.com

دریافت: ۸۷/۹/۱۱ پذیرش: ۸۸/۴/۸

چکیده

زمینه و هدف: *بیماری آترواسکلروز ناشی از یک تقابل پیچیده بین ژنتیک و عوامل محیطی میباشد. برداشت کلسترول از بافتهای محیطی و انتقال آن به کبد که فرآیند انتقال معکوس کلسترول (RCT) نامیده میشود، نقش بسیار مهمی در پیشگیری از آترواسکلروز دارد. ذرات HDL و پروتئین انتقال دهندهی کلسترول (CETP) از اجزای مهم RCT محسوب میشوند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر پلیمرفیسم I405V ژن CETP بر پاسخ به تغییر نسبت اسیدهای چرب چندغیر اشباع به اسیدهای چرب اشباع (P به S) بود.*

روش بررسی: *جمعیت مورد مطالعه شامل ۸۵ فرد سالم با ژنوتیپهای مختلف I405V (۳۵ نفر II، ۳۶ نفر IV، ۱۴ نفر VV) بود، که طی دو دورهی ۲۸ روزه مورد مطالعه قرار گرفتند. نسبت P به S رژیم غذایی دورهی اول ۱به۲ (غنی از اسیدهای چرب چند غیراشباع یا PUFA) و دورهی دوم ۰/۳ (غنی از اسیدهای چرب اشباع یا SFA) بود. در ابتدا و انتهای هر دوره پروفایل لیپیدی افراد تعیین شد.*

یافتهها: *در آغاز مطالعه مقدار لیپیدها و لیپو پروتئینهای گروههای ژنوتیپی تفاوت معنیداری نداشت. پس از رژیم غذایی غنی از SFA کاهش غلظت آپولیپوپروتئین A-I و HDL-C افرادی که دارای الل V بودند، بیشتر از افراد با ژنوتیپ II بود.*

نتیجهگیری: *پلیمرفیسم I405V ژن CETP تغییرات نامطلوب ApoA-I و HDL-C ناشی از کاهش نسبت P به S رژیم غذایی را تشدید میکند.*

واژگانکلیدی: لیپوپروتئین با چگالی بالا، آپولیپوپروتئین A-I، CETP

مقدمه

زمینهی ژنتیکی نقش مهمی در تعیین استعداد ابتلا به بیماریهای شایع مانند بیماریهای قلبی عروقی، دیابت تیپ ۲ و چاقی ایفا میکند. تغییرات ژنتیکی بر سطح محصولات ژنی یا پاسخ به عوامل محیطی مانند رژیم غذایی مؤثر هستند

۱- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، تبریز
۲- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، تبریز
۳- دکترای تخصصی تغذیه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۴- دکترای تخصصی بیولوژی مولکولی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، تبریز
۵- کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

www.SID.ir

Archive of SID

(۱). اختلالات لیپیدی مهم‌ترین ریسک‌فاکتور بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود که شایع‌ترین عامل مرگ و میر در بسیاری از جوامع می‌باشد (۲).

پروتئین انتقال دهنده‌ی کلسترول (CETP)، یک گلیکوپروتئین آب‌دوست می‌باشد که استرهای کلسترول را از HDL به ذرات لیپوپروتئینی حاوی ApoB منتقل می‌کند (۳). نقص ژنتیکی CETP باعث افزایش شاخص در میزان HDL-C می‌شود (۴). براساس مطالعات جدید فعالیت CETP تحت تأثیر ترکیب اسیدهای چرب رژیم غذایی می‌باشد (۵). پلی‌مرفیسم I405V ژن CETP یک نوع پلی‌مرفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) است که در اثر جابجایی A→G در اگزون شماره‌ی ۱۴، باعث جایگزینی اسید آمینه‌ی ایزولوسین به جای والین در کدون شماره ۴۰۵ می‌شود (۶). در برخی از مطالعات توصیفی ارتباطی بین I405V و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی یا پارامترهای لیپیدی گزارش نشده است (۷). اما براساس سایر مطالعات میزان HDL-C و ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در افراد هموزیگوت الل V بیشتر از افراد جهش‌نیافته می‌باشد (۳). براساس یافته‌های اخیر تغییر ژنتیکی I405V ژن CETP باعث افزایش اثرات بد دریافت زیاد کالری بر میزان چاقی می‌شود (۸). به نظر می‌رسد پاسخ گروه‌های ژنوتیپ‌های پلی‌مرفیسم I405V به ترکیب اسیدهای چرب رژیم غذایی متفاوت باشد. جهت آزمون این فرضیه، تأثیر تغییر در نسبت چربی‌های چند غیر اشباع به چربی‌های اشباع (P به S) رژیم غذایی بر پاسخ لیپیدی و لیپوپروتئینی افراد با ژنوتیپ‌های مختلف I405V ژن CETP مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

تعداد ۸۵ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تبریز در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. این تعداد شامل ۶۲ مرد و ۲۳ زن با میانگین انحراف معیار سنی به ترتیب ۳±۲۱ و ۱±۱۹ بود. هیچ یک از افراد مورد مطالعه به بیماری خاصی مبتلا نبودند و سابقه‌ی بیماری‌های قلبی، مصرف دارو یا ویتامین طی ۴ ماه قبل را نداشتند. در طول مطالعه، فعالیت فیزیکی افراد ثابت بود. از افراد مورد مطالعه خواسته شد هرگونه مصرف غذایی خارج از برنامه‌ی غذایی این مطالعه را ثبت نمایند. افراد شرکت کننده طی دو دوره‌ی ۲۸ روزه‌ی متوالی مورد مطالعه قرار گرفتند. نسبت P به S رژیم غذایی دوره‌ی اول ۱به۲ و دوره‌ی دوم ۰/۳ بود. مجموع انرژی مصرفی طی ۲ دوره، یکسان بود. از آنجایی که اثر رژیم غذایی بر لیپیدها پس از ٤ هفته به حالت پایدار می‌رسد (۹)، این مطالعه بدون دوره‌ی Wash Out انجام گردید. رژیم غذایی غنی از اسیدهای چرب چند غیراشباع (PUFA) با استفاده از روغن‌های کانولا و آفتابگردان تهیه شد. کره و روغن‌گیاهی نیمه هیدروژنه به‌عنوان رژیم غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع (SFA) مورد استفاده قرار گرفت. میزان انرژی هر یک از رژیم‌های غذایی با استفاده از برنامه‌ی غذایی مصرفی محاسبه گردید. میزان چربی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر (۱۶/۲ گرم در روز) و کلسترول (۳۱۵/۲ گرم در روز) در هر دو نوع رژیم غذایی مشابه با وضعیت اولیه بود. نوع وعده‌های غذایی یکسان بود، اما روغن اضافه شده متفاوت بود. مجموع انرژی حاصل از هر دو نوع رژیم غذایی براساس نیاز افراد شرکت کننده تنظیم شد. به طور متوسط میزان انرژی هر رژیم غذایی ۳۸۰±۲۴۱۰ کیلوکالری در روز بود، از این مقدار ۱۷ درصد از پروتئین، ۳۵ درصد از چربی و ۴۹ درصد از کربوهیدرات تأمین شد. همه‌ی وعده‌های غذایی در غذاخوری دانشگاه و با نظارت متخصص تغذیه تهیه گردید. پانزده نوع وعده‌ی غذایی تهیه شده، هر هفته تکرار شد. ترکیب اسیدهای چرب روغن‌های مورد استفاده در این مطالعه به روش گاز کروماتوگرافی تعیین گردید. روغن کانولا حاوی ۵۱ درصد اسید اولئیک، ۲۲ درصد اسید لینولئیک و ۸ درصد اسید لینولنیک بود. روغن آفتابگردان حاوی ۵۸ درصد لینولئیک،

www.SID.ir

۳۱ درصد اولئیک و ۷ درصد پالمیتیک اسید بود. بیشترین اسیدهای چرب موجود در کره اسید پالمیتیک (۳۶ درصد)، اسید اولئیک (۲۲ درصد) و اسید استئاریک (۱۳ درصد) بود. روغن گیاهی نیمه هیدروژنه حاوی ۴۲ درصد اسید اولئیک، ۲۷ درصد اسید پالمیتیک و ۲۰ درصد اسید اولئیک بود. روش انجام این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه تأیید و از همه افراد رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ شد.

بررسی آزمایشگاهی: از افراد مورد مطالعه، جهت بررسی پارامترهای بیوشیمیایی و ژنتیکی در ابتدا و پایان هر دوره خون‌گیری شد. سرم و فرکشن HDL با سانتریفوژ و رسوب توسط فسفوتنگستیک اسید/منیزیم جداسازی شدند(۱۰). پارامترهای لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C) به روش‌های استاندارد آنزیمی و با دستگاه اتوآنالایزر BT3000 (Biotech) اندازه‌گیری شد (۱۱). میزان آپولیپو پروتئین‌های A-I و B به روش ایمونوتوربیدومتری (Diasys, Germany) تعیین گردید. غلظت کلسترول LDL (LDL-C) با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردید. جهت بررسی‌های ژنوتیپی DNA ژنومی از لکوسیت‌ها جداسازی شد. تکثیر DNA با روش PCR و مشابه با شرایط و پرایمرهایی بود که قبلاً گزارش شده بود (۱۲). محصولات PCR با استفاده از آنزیم RsaI برش داده شدند و وجود جهش در محل I405V به روش RFLP مورد بررسی قرار گرفت.جهت بررسی اثر پلی‌مرفیسم I405V روی غلظت لیپیدها و لیپو پروتئین‌ها در هر مرحله از آزمون آماری ANOVA استفاده شد. جهت مقایسه بین گروهی از آزمون Tukey's post hoc استفاده شد. مقادیر P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جمعیت مورد مطالعه شیوع ژنوتیپ‌ها (۴۱ درصد=II، ۴۳ درصد=IV و ۱۶ درصد=VV) مطابق با تعادل هاردی- وین برگ بود. مشخصات آنتروپومتریک و پروفایل لیپیدی بین گروه‌های ژنوتیپی تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات بالینی و پروفایل لیپیدی گروه‌های ژنوتیپی CETP مورد مطالعه

	II (n=۱۴)	IV (n=۳۶)	VV (n=۳۵)	*P*
سن، سال	۲۱/۳±۳/۸	۲۰/۰±۳/۰	۱۹/۵±۱/۱	۰/۱۴
جنس، درصد زنان	۱۷	۳۳	۲۸	۰/۱۹
شاخص توده‌ی بدن، (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۲/۲±۳/۱	۲۲/۶±۲/۹	۲۲/۳±۳/۰	۰/۸۶
کلسترول، (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۵۵±۳۱	۱۶۶±۳۱	۱۶۳±۲۰	۰/۴۴
تری گلسیرید، (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۵±۳۳	۱۱۲±۴۲	۹۲±۱۲	۰/۱۰
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	٤٨±٩	۴۹±۱۱	۵۱±۶	۰/۴۱
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۸±۲۹	۹۲±۲۶	۹۲±۲۳	۰/۹۳
آپولیپوپروتئین A-I	۱۱۷±۱۷	۱۱۹±۱۹	۱۲۳±۱۶	۰/۵۰
آپولیپوپروتئین B	۸٦±۲۱	۹۱±۲۱	۹۱±۱۶	۰/۶۳

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

www.SID.ir

Archive of SID

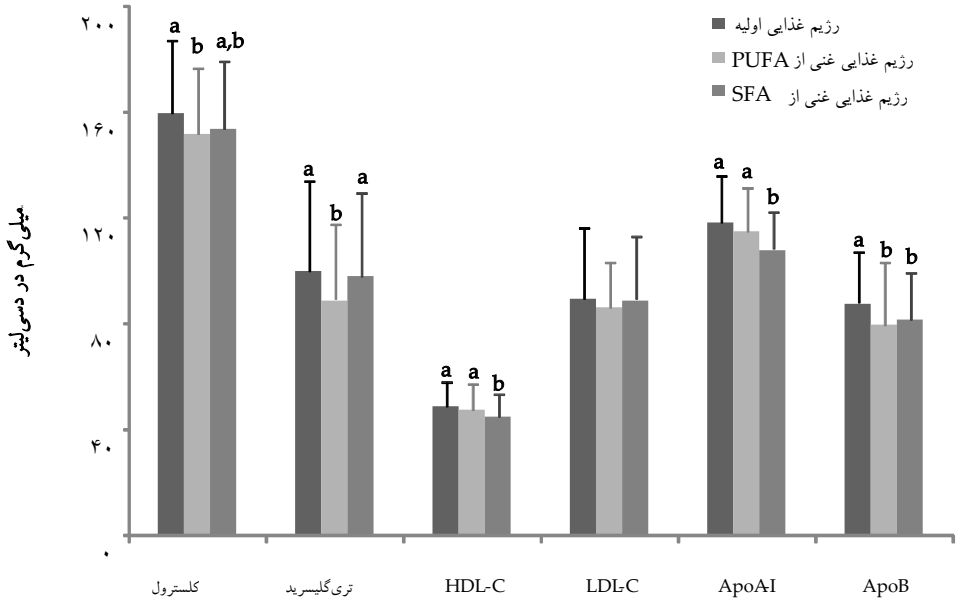
سهم هر یک از گروه‌های اسیدهای چرب SFA، MUFA و PUFA در انرژی مصرفی در جدول شماره‌ی ۲ نمایش داده شده است.

جدول ۲: ترکیب انواع اسیدهای چرب رژیم غذایی طی مداخله‌ی رژیمی

	ابتدای مطالعه	رژیم غذایی غنی از **PUFA**	رژیم غذایی غنی از **SFA**
SFA	۱۰	۷	۱۵
MUFA	۱۵	۱۷	۱۳
PUFA	۷	۹	٤

مقادیر به صورت درصد از مجموع انرژی نمایش داده شده است.
***SFA**: اسیدهای چرب اشباع، **MUFA**: اسیدهای چرب تک غیر اشباع.*
***n-6 PUFA**: اسیدهای چرب چند غیراشباع.*

نسبت P به S طی دوره‌ی غنی از PUFA بیشتر از دوره‌ی غنی از SFA بود. براساس پرسش‌نامه‌های غذایی رژیم غذایی به خوبی توسط افراد رعایت شده بود. میزان مصرف مواد مغذی در همه گروه‌های ژنوتیپی یکسان بود (جدول ۲). رژیم غذایی غنی از PUFA باعث کاهش معنی‌دار کلسترول (P=۰/۰۰۹) و ApoB (P<۰/۰۰۱) نسبت به رژیم غذایی اولیه شد (شکل ۱). پس از رژیم غذایی غنی از SFA میزان تری گلیسرید (P<۰/۰۰۱) افزایش، و غلظت HDL-C (P=۰/۰۰۶) و ApoA-I (P<۰/۰۱) کاهش یافت. براساس آزمون ANOVA پس از تغییر رژیم غذایی از حالت غنی از PUFA به غنی از SFA، کاهش میزان ApoA-I در افراد با ژنوتیپ‌های VV و IV بیشتر از افراد با ژنوتیپ II بود. در مورد میزان HDL-C نیز چنین تغییری دیده شد که نزدیک به سطح معنی‌داری (P=۰/۰۶) بود (جدول ۳).



نمودار ۱: تأثیر مداخله‌ی رژیمی بر لیپیدهای سرمی. مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین نمایش داده شده‌اند. مقادیر با حروف متفاوت از نظر آماری تفاوت معنی‌دار (P<۰/۰۵) دارند.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳. پارامترهای لیپیدی گروه‌های ژنوتیپی CETP I405V در انتهای هر دوره‌ی رژیم غذایی

	رژیم غذایی غنی از PUFA			رژیم غذایی غنی از SFA			*P*-value
	II	IV	VV	II	IV	VV	
کلسترول، (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۴۸±۲۸	۱۵۵±۲۴	۱۶۰±۱۹	۱۵۳±۲۷	۱۵۶±۲۶	۱۵۲±۹	۰/۱۱
تری گلسیرید، (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۸±۲۶	۹۳±۳۲	۸۴±۲۴	۹۶±۳۲	۱۰۲±۳۵	۹۳±۲۲	۰/۸۶
HDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۴۵±۸	۵۰±۱۰	۵۰±۱۰	۴۴±۷	۴۶±۹	۴۵±۹	۰/۰۶
LDL-C (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸۶±۲۶	۸۷±۲۲	۹۴±۲۲	۹۰±۲۶	۹۰±۲۴	۹۰±۱۱	۰/۳۹
آپولیپوپروتئین A-I	۱۰۹±۱۳	۱۱۷±۱۷	۱۲۳±۲۲	۱۰۷±۱۱	۱۰۸±۱۶	۱۱۰±۱۹	۰/۰۱۶
آپولیپوپروتئین B	۷۸±۱۹	۸۱±۱۵	۸۱±۱۲	۸۲±۱۹	۸۲±۱۸	۸۳±۱۹	۰/۷۷

*مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار نمایش داده شده است. **II**، **n**=۳۵، **IV**، **n**=۳۶، **VV**، **n**=۱۴، **SFA**: اسیدهای چرب اشباع، **PUFA**: اسیدهای چرب چند غیراشباع. مقادیر **P** مربوط به آزمون **ANOVA** می‌باشد که نشان‌دهنده‌ی اثر متقابل بین رژیم غذایی و ژنوتیپ **CETP** می‌باشد.*

بحث

پلی‌مرفیسم I405V ژن CETP بر فعالیت و میزان CETP مؤثر است و مطالعه‌ی آن جهت تعیین نقش CETP در متابولیسم لیپو پروتئین‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی ارزشمند می‌باشد. در این مطالعه تأثیر پلی‌مرفیسم I405V ژن CETP بر نوع پاسخ متابولیک به تغییر نسبت اسیدهای چرب چند غیراشباع به اسیدهای چرب اشباع مورد بررسی قرار گرفت.

براساس کیفیت پرسشنامه‌های غذایی مداخله‌ی رژیمی با موفقیت انجام شد. اثر رژیم غذایی غنی از PUFA بر ترکیب لیپیدی سرم مطابق با مطالعات گذشته مبنی بر اثرات کاهنده‌ی رژیم غذایی غنی از PUFA بر میزان کلسترول می‌باشد (۱۳). رژیم غذایی غنی از SFA باعث کاهش میزان HDL-C و ApoA-I شد. مطابق این یافته‌ها مشخص گردید که چربی‌های اشباع مانند کره و مارگارین بر خلاف کانولا میزان تری‌گلیسرید را افزایش و میزان ApoA-I را کاهش می‌دهد (۱۵و۱۴). به هر حال در این مطالعه تأثیر رژیم‌های غذایی بر میزان LDL-C کم بود. اثرات مشابهی در مطالعه بر روی افراد سالم گزارش شده است (۱۷ و۱۶). فریدلندر و همکارانش (۱۸) نشان دادند که ژنوتیپ‌های CETP تأثیری بر پاسخ لیپیدی افراد سالم پس از مصرف رژیم غذایی غنی از کلسترول-SFA یا رژیم غذایی کم کلسترول-SFA ندارد. اما نتایج این مطالعه نشان داد که وجود الل V در پلی‌مرفیسم I405V ژن CETP باعث تشدید تغییر نامطلوب ApoA-I و HDL-C پس از رژیم غذایی غنی از SFA می‌شود. بین ترکیب اسیدهای چرب و کلسترول رژیم غذایی و نحوه‌ی اثر آن‌ها بر لیپیدهای سرمی ارتباط پیچیده وجود دارد (۱۹). بر خلاف مطالعه‌ی فریدلندر و همکارانش، میزان کلسترول رژیم‌های غذایی مورد استفاده در این مطالعه یکسان بود. بنابراین به نظر می‌رسد، اثر پلی‌مرفیسم I405V ژن CETP بر لیپیدهای سرمی وابسته به نوع رژیم غذایی افراد باشد.

ApoA-I و CETP در ارتباط با سیستم انتقال معکوس کلسترول می‌باشد (۲۰). مشخص شده است که سطح ApoA-I عمدتاً تحت تأثیر کاتابولیسم آن است (۲۱). فعالیت CETP از عوامل مهم در متابولیسم ذرات HDL محسوب می‌شود. تری‌گلیسرید سوبسترای اصلی CETP بوده، غلظت آن یک عامل محدود کننده در میزان فعالیت CETP به شمار می‌رود (۲۲). بر اساس یافته‌های این مطالعه و با توجه به تفاوت در میزان تری‌گلیسرید بین مراحل مداخله‌ی رژیمی، این احتمال وجود دارد که فعالیت انواع

www.SID.ir

Archive of SID

ژنوتیپ‌های VV و IV بیشتر از ژنوتیپ II به سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید وابسته باشند.

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه حاضر کاهش میزان apoA-I و تا حدودی HDL-C در پاسخ به تغییر نسبت P به S در ژنوتیپ‌های IV و VV بیشتر از افراد با ژنوتیپ II است. این یافته‌ها هم‌سو با این فرضیه است که "پلی‌مرفیسم I405V از عوامل تعیین کننده در نوع پاسخ به تغییر رژیم غذایی می‌باشد".

References

1- Ordovas JM. Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 443S-6.

2- Petrella RJ, Merikle E, Jones J. Prevalence and treatment of dyslipidemia in Canadian primary care: a retrospective cohort analysis. *Clin Ther*. 2007; 29: 742-50.

3- Bruce C, Chouinard RA, Tall AR. Plasma lipid transfer proteins, high-density lipoproteins, and reverse cholesterol transport. *Annu Rev Nutr*. 1998; 18: 297-330.

4- Inazu A, Brown ML, Hesler CB, et al. Increased high-density lipoprotein levels caused by a common cholesteryl-ester transfer protein gene mutation. *N Engl J Med.* 1990; 323: 1234-8.

5- Groener JE, van Ramshorst EM, Katan MB, Mensink RP, van TA. Diet-induced alteration in the activity of plasma lipid transfer protein in normolipidemic human subjects. *Atherosclerosis.* 1991; 87: 221-6.

6- Boekholdt SM, Kuivenhoven JA, Hovingh GK, Jukema JW, Kastelein JJ, van TA. CETP gene variation: relation to lipid parameters and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*. 2004; 15: 393-8.

7- Pallaud C, Gueguen R, Sass C, et al. Genetic influences on lipid metabolism trait variability within the Stanislas Cohort. *J Lipid Res.* 2001; 42: 1879-90.

8- Teran-Garcia M, Despres JP, Tremblay A, Bouchard C. Effects of cholesterol ester transfer protein (CETP) gene on adiposity in response to long-term overfeeding. *Atherosclerosis.* 2008; 196: 455-60.

9- Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr*. 1966; 19: 175-81.

10- 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.

11- Rifai N, Warnick GR. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006: 903-68.

12- Padmaja N, Ravindra KM, Soya SS, Adithan

www.SID.ir

C. Common variants of cholesteryl ester transfer protein gene and their association with lipid parameters in healthy volunteers of Tamilian population. *Clin Chim Acta*. 2007; 375: 140-6.

13- Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, et al. Effects of canola, corn, and olive oils on fasting and postprandial plasma lipoproteins in humans as part of a National Cholesterol Education Program Step 2 diet. *Arterioscler Thromb*. 1993; 13: 1533-42.

14- Vega GL, Groszek E, Wolf R, Grundy SM. Influence of polyunsaturated fats on composition of plasma lipoproteins and apolipoproteins. *J Lipid Res*. 1982; 23: 811-22.

15- Dorfman SE, Wang S, Vega-Lopez S, Jauhiainen M, Lichtenstein AH. Dietary fatty acids and cholesterol differentially modulate HDL cholesterol metabolism in Golden-Syrian hamsters *J Nutr*. 2005; 135: 492-8.

16- Marzuki A, Arshad F, Razak TA, Jaarin K. Influence of dietary fat on plasma lipid profiles of Malaysian adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53: 1010S-4.

17- Zhang J, Wang CR, Xue AN, Ge KY. Effects of red palm oil on serum lipids and plasma carotenoids level in Chinese male adults. *Biomed Environ Sci*. 2003;16:348-54.

18- Friedlander Y, Leitersdorf E, Vecsler R, Funke H, Kark J. The contribution of candidate genes to the response of plasma lipids and lipoproteins to dietary challenge. *Atherosclerosis*. 2000; 152: 239-48.

19- Chang NW, Wu CT, Chen FN, Huang PC. High polyunsaturated and monounsaturated fatty acid to saturated fatty acid ratio increases plasma very low density lipoprotein lipids and reduces the hepatic hypertriglyceridemic effect of dietary cholesterol in rats. *Nutr Res.* 2004; 24: 73-83.

20- Tchoua U, D'Souza W, Mukhamedova N, Blum D, Niesor E, Mizrahi J, Maugeais C, Sviridov D. The effect of cholesteryl ester transfer protein overexpression and inhibition on reverse cholesterol transport. *Cardiovasc Res*. 2008; 77: 732-9.

21- Pietzsch J, Julius U, Nitzsche S, Hanefeld M. In vivo evidence for increased apolipoprotein A-I catabolism in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes.* 1998; 47: 1928-34.

22- Guérin M, Le Goff W, Lassel TS, Van Tol A, Steiner G, Chapman MJ. Atherogenic role of elevated CE transfer from HDL to VLDL(1) and dense LDL in type 2 diabetes: impact of the degree of triglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001; 21: 282-8.

www.SID.ir