اثر متفاوت چربی های مختلف غذایی بر ترکیب اسیدهای چرب سرم و الگوی لیپیدی در رت

عسگر برخورداری[۱]، دکتر حیدر طویلانی [۲]، دکتر ایرج خدادادی[۳]

۱-کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲-دانشیار گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳-استادیار گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۸-۸۲۷۶۲۹۶-۰۸۱۱

khodadadi@umsha.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: ارتباط بیماریهای قلبی- عروقی با چربیهای غذایی شناخته شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر روغنهای مختلف خوراکی بر ترکیب اسیدهای چرب سرم و الگوی لیپیدی رت انجام گرفت.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی ۴۰ رت نر به ۵ گروه تقسیم و به مدت ۳ هفته با غذای استاندارد تغذیه شدند. از ۴ عضو هر گروه نمونه خون تهیه و بقیه رت‌ها ۴ هفته دیگر با غذای استاندارد یا یکی از غذاهای آزمایشی تهیه شده از روغنهای حیوانی، زیتون، سویا و بزرک تغذیه شدند. اسیدهای چرب سرمی به روش کروماتوگرافی گازی و مقدار لیپیدها توسط کیتهای آنزیمی سنجیده شد.

یافته‌ها: اسیدهای چرب اشباع، تک غیراشباع، چند غیراشباع n-6 PUFA و n-3 PUFA سرمی به ترتیب با مصرف روغنهای حیوانی، زیتون، سویا و بزرک بطور معناداری افزایش یافت. همچنین دریافت روغنهای زیتون، سویا و بزرک موجب افزایش معناداری در میزان کل اسیدهای چرب غیراشباع سرمی گردید. مصرف روغنهای سویا و بزرک در مقایسه با روغن حیوانی، میزان PUFA تام سرمی را افزایش و روغن بزرک کاهش معناداری را در نسبت n-6:n-3 PUFA سرمی موجب گردید. تری گلیسرید سرمی با مصرف روغنهای زیتون، سویا و بزرک کاهش یافت در حالیکه توتال کلسترول اختلاف معناداری در گروههای مختلف نداشت. مجموعه رتهای دریافت‌کننده روغن از میزان LDL-C سرمی کمتری برخوردار بودند ولی افزایش HDL-C تنها با مصرف روغن حیوانی و زیتون مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: ترکیب اسیدهای چرب سرمی تابعی از ترکیب چربیهای غذایی بوده و روغنهای خوراکی سطح عرضه بطور متفاوتی بر الگوی لیپیدی سرم تأثیر می‌گذارند.

کلید واژه ها: بیماریهای قلبی- عروقی، چربیهای غذایی، اسید چرب، کروماتوگرافی گازی

وصول مقاله: ۹۰/۲/۱ اصلاحیه نهایی: ۹۰/۵/۵ پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۱۰

مقدمه

امروزه بیماریهای قلبی ـ عروقی[1] به عنوان مهمترین عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته شناخته شده و پیشگیری و درمان آن به اصلی‌ترین فوریت درمانی مبدل گردیده است (۱). در همین راستا ارتباط بین چربیهای غذایی و بیماریهای قلبی-عروقی در مطالعات اپیدمیولوژیک مورد بررسی قرار گرفته و نقش بیماریزایی اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب ترانس و کلسترول به اثبات رسیده است (۳-۱)، در حالیکه اسیدهای چرب غیر اشباع به عنوان عوامل بازدارنده این بیماریها شناخته شده‌اند (۶-۴). علاوه بر این اگرچه اسیدهای چرب غیراشباع از هر دو سری n-6 و n-3 از اجزاء ضروری جیره غذایی به حساب می‌آیند (۷)، هر دو کمیت مقدار تام روزانه دریافتی و نسبت اسیدهای چرب n-6 به n-3 جهت

[1]. Coronary Heart Diseases; CHD

Archive of SID

www.SID.ir

دستیابی به اثرات مطلوب اینگونه اسیدهای چرب از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند (۹و۸).

نتایج پژوهشهای بالینی نشانگر آن است که نقش نوع اسیدهای چرب غذایی در میزان بروز CHD بسیار مهمتر از میزان تام چربی دریافتی روزانه می‌باشد (۷). بنابراین ضروری است که مشخصات هر اسید چرب، میزان دریافت غذایی اختصاصی آن و منشأ تأمین آن در جیره غذایی به هنگام انجام مطالعات بالینی تحت توجه قرار گیرد (۱۰). اگرچه مطالعات پیشین بر اثرات آتروژنیک اسیدهای چرب اشباع اشاره دارد، بررسی‌ها نشان داد که شواهد محکمی دال بر ارتباط اسیدهای چرب اشباع غذایی و افزایش ریسک بیماریهای قلبی و عروقی در دست نیست (۱۲و۱۱)، در حالیکه اثرات محافظتی اسیدهای چرب غیر اشباع در پیشگیری از CHD و کاهش مرگ و میر ناشی از آن از طریق کاهش کلسترول خون و تنظیم الگوی لیپیدی به اثبات رسیده است (۷و۴). گزارشات متعددی از اثرات چربیهای مختلف غذایی بر ترکیب اسیدهای چرب سرمی و بافتی در دسترس می‌باشد، اما در بیشتر مطالعات انجام شده به جای روغنهای خوراکی مصرفی موجود در سطح عرضه اثرات اسیدهای چرب خالص اختصاصی افزوده شده به جیره غذایی مانند ایکوزاپنتاانوئیک اسید (EPA)، دکوزاهگزاانوئیک اسید (DHA)، لینولئیک اسید (LA) و آلفا-لینولنیک اسید (ALA) مورد بررسی قرار گرفته است (۱۸-۱۳). این در حالی است که وجود الگوهای غذایی گوناگون در مناطق مختلف جغرافیایی و تنوع در ذائقه‌های غذایی بویژه مصرف روغنهای سنتی در برخی کشورها می‌تواند تأثیرات مهمی در میزان بروز CHD داشته باشد. از آنجا که الگوهای غذایی سنتی همانند آنچه که بعنوان مثال در Mediterranean diet و Korean diet دیده می‌شود از نظر نوع و محتوی چربی با هم تفاوت دارند، بررسی تأثیرات این الگوهای غذایی بر سلامت فردی همواره کانون توجهات بوده است (۲۰و۱۹).

اگرچه الگوهای تغذیه‌ای در ایران کمتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۲۱)، لیکن معدود مطالعات انجام شده حاکی از ارتباط الگوی غذایی سنتی ایرانی با افزایش شاخص‌های التهابی سرمی می‌باشد (۲۲). روغن حیوانی که از کره استحصال شده از فرآورده‌های لبنی بدست می‌آید و به هر دو فرم کره و روغن عموماً در جیره غذایی ایرانیان دیده می‌شود حاوی مقادیر زیادی از اسیدهای چرب اشباع بوده و می‌تواند تأثیراتی متمایز از دیگر انواع روغنهای خوراکی بر بروز یا پیشرفت بیماریهای قلبی- عروقی داشته باشد. در این مطالعه اثر روغنهای خوراکی مصرفی متفاوت شامل روغن حیوانی[۲] ، روغن زیتون[۳] روغن سویا[۴] و روغن بزرک (غنی از n-3 PUFA) بر ترکیب اسیدهای چرب و الگوی لیپیدی سرم رت (Rat) بررسی شد.

روش بررسی

مواد شیمیایی:

مخلوط استاندارد استر متیله اسیدهای چرب و استاندارد اسیدهای چرب تری دکاانوئیک و نانودکاانوات از شرکت سیگما- ساپلکو [۵] خریداری گردید. کیت‌های آنزیمی آزمایشگاهی برای سنجش لیپیدهای سرمی از شرکت زیست-شیمی[۶] ، حلالهای کروماتوگرافی گازی از شرکت مرک[۷] و لوله‌های در- پیچدار بوروسیلیکات از شرکت فیشر- ساینتفیک [۸] تهیه گردید. کلیه ظروف و وسایل شیشه‌ای پس از جرم‌زدایی با اسید با مخلوط کلروفرم- متانول شستشو داده شده و تحت جریان گاز نیتروژن خشک گردیدند.

حیوانات و گروه‌های آزمایشی:

رت‌های نر ۶ هفته‌ای از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۰±۷۴ گرم از انیستیتو پاستور ایران خریداری و بر اساس

2. Saturated Fatty Acid; SFA
3. Monounsaturated Fatty Acid; MUFA
4. Polyunsaturated Fatty Acid; n-6 PUFA
5 .Sigma-Aldrich Company Ltd., Poole, UK
6. Ziest Chem Diagnostics, Tehran, Iran
7. Merck Chemicals, Darmstadt, Germany
8. (Fisher Scientific, Loughborough, UK)

Archive of SID

www.SID.ir

پروتکل مورد تایید کمیته مطالعات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی همدان در یک مطالعه تجربی مورد استفاده قرار گرفت. رت‌ها بطور تصادفی به ۵ گروه ۸ عضوی تقسیم و در قفس‌های انفرادی پلاستیکی و در شرایط چرخه روشنایی- تاریکی طبیعی ۱۲ ساعته، دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد، رطوبت نسبتاً ثابت و تهویه مناسب نگهداری شدند.

روش کار و جمع‌آوری نمونه‌ها:

جهت تثبیت وضعیت پارامترهای سرمی، تمامی رت‌ها به مدت ۳ هفته بصورت نامحدود با غذای استاندارد (Chow Diet) و آب کافی تغذیه شدند و در پایان هفته سوم تعداد ۴ عضو از هر گروه (نصف اعضاء هر گروه مورد مطالعه) برای تهیه سرم (نمونه‌های کنترل) قربانی گردیده و بقیه اعضاء گروه به مدت ۴ هفته دیگر با غذای استاندارد و یا یکی از غذاهای آزمایشی شامل روغن حیوانی (غنی از SFA)، روغن زیتون (غنی از n-9 MUFA)، روغن سویا (غنی از n-6 PUFA) و روغن بزرک (غنی از n-3 PUFA) که تأمین‌کننده ۵۳ درصد انرژی دریافتی از محل چربیهای غذایی بود تغذیه شدند. در پایان دوره تغذیه ۴ هفته‌ای، اعضاء باقیمانده تمامی گروه‌ها مجدداً با تزریق داخل صفاقی کتامین بیهوش و نمونه‌های خون از طریق ورید اجوف تحتانی جمع‌آوری گردید که پس از جداسازی سرم تا زمان انجام آزمایشات در $-80^{o}c$ نگهداری شد.

استخراج و استریفیکاسیون اسیدهای چرب:

استخراج و استریفیکاسیون همزمان اسیدهای چرب از نمونه‌های سرم، روغنهای تجاری، غذای استاندارد و غذاهای آزمایشی به روش استریفیکاسیون مستقیم Lepage & Roy انجام گرفت (۱۳). بر اساس این روش ابتدا مقدار ۱۰۰ میکرولیتر نمونه سرم (۱۰ میکرولیتر روغن و یا ۵۰ میکروگرم نمونه غذا) به لوله‌های شیشه‌ای در پیچدار با درپوش تفلونی منتقل و مقدار ۲ میلی لیتر مخلوط ۴ به ۱ متانول- بنزن (v/v) که حاوی ۲۰ میکروگرم متیل نانودکانوات بعنوان استاندارد داخلی بود به محتویات داخل لوله‌ها اضافه شد. سپس مقدار ۲۰۰ میکرولیتر استیل کلرید به محتویات داخل لوله‌ها اضافه شده و پس از بستن درپوش تفلونی لوله‌ها در زیر جریان گاز نیتروژن، لوله‌ها جهت تبدیل اسیدهای چرب به استر متیله به مدت ۶۰ دقیقه در دمای $100^{o}c$ (بن ماری) قرار گرفتند. به منظور کنترل عدم نشت بخار مواد در طول زمان حرارت، لوله‌ها قبل و بعد از حرارت دادن توزین شدند. پس از استریفیکاسیون اسیدهای چرب، مقدار ۵ میلی لیتر محلول ۶٪ کربنات پتاسیم (K_2CO_3) جهت توقف واکنش و خنثی سازی واکنشگرها به آرامی به محیط افزوده شد. محتویات لوله‌ها سپس به مدت ۱۰ دقیقه در $1800\times g$ سانتریفیوژ شده و فاز آلی فوقانی شامل بنزن و مشتقات متیل استر اسیدهای چرب در ویالهای GC جمع‌آوری و تا زمان تزریق به دستگاه کروماتوگرافی گازی در دمای $-80^{o}c$ نگهداری شدند. علاوه بر این، جهت اطمینان از صحت روش استریفیکاسیون، درصد بازیافت اسیدهای چرب (Recovery) از طریق استریفیکاسیون استانداردهای تری دکاانوئیک اسید (C13:0) و متیل نونادکانوات (MeC19:0) محاسبه گردید (۱۳).

آنالیز کروماتوگرافی گازی اسیدهای چرب:

آنالیز متیل استرهای اسیدهای چرب با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی Varian CP-3800 مجهز به دتکتور FID و ستون CP-Sil 88 با طول ۱۰۰ متر انجام و از نسبت اسپلیت ۱:۱۰ استفاده گردید. اسیدهای چرب با مقایسه پیک‌های حاصله و زمان احتباس (R_t; Retention time) مربوطه با مقادیر متناظر اسیدهای چرب استاندارد شناسایی و مقادیر کمی آنها از طریق مقایسه مساحت زیر پیک اسیدهای چرب نمونه و استاندارد داخلی متیل نونادکانوات تعیین گردید (شکل ۱). علاوه بر این وجود پیک واضح و مشخص متیل

Archive of SID

www.SID.ir

نوناد کانوات حاکی از عدم تداخل پیک استاندارد داخلی بکار رفته و کروماتوگرام اسیدهای چرب سرمی بود.

تعیین الگوی لیپیدی:

تری آسیل گلیسرول سرمی (TAG)، کلسترول تام و کلسترول موجود در HDL (HDL-C) با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی رایج و به روش آنزیمی-رنگ‌سنجی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و مقدار کلسترول ذرات LDL (LDL-C) بر اساس فرمول Friedewald محاسبه گردید (۲۳).

آزمونهای آماری:

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-11 صورت گرفته و آزمون[9] برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین اسیدهای چرب در گروه شاهد و گروههای آزمایشی قبل و بعد از مداخله از آزمون t زوجی و جهت مقایسه میانگین اسیدهای چرب در ۵ گروه مورد مطالعه از One-Way ANOVA و آزمونهای Post Hoc، Dunnett و Tukey استفاده گردید.

یافته‌ها

آنالیز اسیدهای چرب روغن‌ها و غذاهای آزمایشی:

بررسی نمونه‌ها نشان داد که اسیدهای چرب MUFA عمده اسیدهای چرب روغن زیتون ۷۷/۷۳٪ و در نتیجه، بخش قابل توجهی از اسیدهای چرب غذای آزمایشی حاوی روغن زیتون ۷۲/۷۱٪ را تشکیل داده است. همچنین میزان تام اسیدهای چرب غیراشباع (PUFA) در هر دو نوع روغن سویا ۶۲/۴۶٪ و بزرک ۶۶/۹۳٪ و نیز در غذاهای آزمایشی مربوطه به ترتیب ۶۱/۳۴٪ و ۶۴/۲۱٪ بیشتر از دیگر انواع روغنها و غذاها بود و در حالیکه ۵۵/۱۶٪ از اسیدهای چرب روغن سویا را n-6 PUFA تشکیل داده بود روغن بزرک شامل ۵۵٪ اسید چرب n-3 PUFA بود. علاوه بر این در حالیکه بیش از ۲۸٪ روغن حیوانی را اسیدهای چرب اشباع C6 تا C15 تشکیل شده بود، روغنهای سویا و بزرک فاقد میزان قابل سنجشی از اسیدهای چرب C6-C15 و C17 بودند (جدول ۱). همچنین در حالیکه اسید چرب ترانس C18:1 n-9 تنها در روغن حیوانی مشاهده گردید اسیدهای چرب C20:0، C20:1 و C22:0 بجز در روغن حیوانی در تمامی دیگر انواع روغنها وجود داشتند. گذشته از این، مقادیر قابل سنجشی از آراشیدونیک اسید (AA)، ایکوزاپنتاانوئیک اسید (EPA) یا دکوزاهگزاانوئیک اسید (DHA) در هیچ یک از روغنهای خوراکی مشاهده نشد. آنالیز غذاهای پرچرب آزمایشی نشان داد که ترکیب اسیدهای چرب هر یک از غذاهای آزمایشی به ترکیب اسیدهای چرب روغنی که در تهیه غذا به کار رفته است وابسته است (جدول ۱).

اثر چربی غذایی بر ترکیب اسیدهای چرب سرم:

آنالیز آماری، افزایش معناداری را در میزان اسیدهای چرب اشباع سرمی رت‌هایی که غذای حاوی روغن حیوانی دریافت نموده بودند نشان داد (شکل ۲)، در حالیکه مصرف غذای حاوی روغن زیتون افزایش جزیی را در مقدار MUFA سرمی رت‌های گروه مربوطه ایجاد نمود (جدول ۲). همچنین مصرف روغن سویا و روغن بزرک به ترتیب موجب افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان اسیدهای چرب n-6 PUFA و n-3 PUFA در حیوانات دریافت‌کننده این روغنها گردید (شکل ۲). علاوه بر این میزان مجموع اسیدهای چرب PUFA سرمی رت‌های مصرف‌کننده روغنهای سویا و بزرک به صورت معناداری ($p<۰/۰۰۱$) بیش از دیگر گروهها بود. در حالیکه مصرف روغن سویا موجب افزایش فوق‌العاده‌ای در نسبت اسیدهای چرب غیراشباع n-6:n-3 PUFA گردید (شکل ۲)، رت‌های دریافت‌کننده روغن بزرک از بیشترین میزان آلفا-لینولنیک اسید سرمی و کمترین مقدار

[9] - One-Sample Kolmogorov-Smirnov

Archive of SID

www.SID.ir

نسبت n-6:n-3 برخوردار بودند (جدول ۲). بعلاوه مصرف روغن سویا افزایش قابل توجهی را در میزان آراشیدونیک اسید سرمی موجب گردید (p<۰/۰۰۱)، در حالیکه افزایش ایکوزاپنتاانوئیک اسید سرمی در رت‌هایی مشاهده گردید که غذای حاوی روغن بزرک دریافت نموده بودند. همچنین، مصرف روغن سویا موجب بالا رفتن سطح سرمی لینولئیک اسید شد در صورتیکه مصرف روغن بزرک با افزایش سرمی آلفا- لینولنیک اسید همراه بود. بررسی ترکیب اسیدهای چرب سرمی همچنین نشان داد که اسیدهای چرب پالمیتیک C16:0 و استئاریک C18:0 فراوان‌ترین اسیدهای چرب اشباع سرمی در تمامی رت‌ها بدون در نظر گرفتن نوع روغن مصرفی می‌باشند. بعلاوه، مصرف روغن حیوانی افزایش قابل توجهی را در میریستیک (C14:0) و پالمیتیک اسید (C16:0) سرمی موجب گردید و اسید چرب ترانس C18:1 n-9 تنها در سرم این گروه از رت‌ها مشاهده گردید در حالیکه ایزومر سیس اسید چرب مذکور بطور قابل ملاحظه‌ای در اثر مصرف روغن زیتون افزایش یافت.

اثر چربی‌های غذایی بر الگوی لیپیدی سرم:

مقدار تری آسیل گلیسرول (TAG) سرمی در رت‌هایی که غذای حاوی روغنهای آزمایشی را مصرف کرده بودند متفاوت از مقدار متناظر در رت‌های گروه کنترل بود. بعلاوه آنالیز ANOVA کاهش معناداری را در میزان TAG سرمی گروه‌های دریافت‌کننده روغن‌های غیراشباع شامل روغن زیتون، سویا و بزرک نسبت به گروه کنترل نشان داد (p<۰/۰۰۱)، در حالیکه مصرف روغن حیوانی در مقایسه با مصرف غذای استاندارد فاقد اثر کاهشی معنادار مطلوبی بر روی میزان TAG سرمی بود (شکل ۳الف). همچنین اگرچه بررسیهای آماری حاکی از میل به توتال کلسترول سرمی کمتر در رت‌های دریافت‌کننده روغن سویا یا روغن بزرک نسبت به گروه کنترل می‌باشد، تفاوت معناداری در مقدار توتال کلسترول سرمی گروه‌های کنترل و تست و نیز بین رت‌هایی دریافت‌کننده غذاهای آزمایشی متفاوت دیده نشد. بعلاوه مقدار سرمی HDL-C بطور قابل توجهی با مصرف غذاهای آزمایشی افزایش یافت (p<۰/۰۰۱) هر چند که تفاوت معنادار در مقدار HDL-C. سرمی تنها در رت‌های مصرف‌کننده روغنهای حیوانی و زیتون نسبت به گروه کنترل دیده شد (شکل ۳ب). علاوه بر تأثیر مصرف روغنهای آزمایشی بر افزایش سطح سرمی HDL-C، کاهش قابل توجهی (p<۰/۰۵) نیز در مقدار سرمی LDL-C مجموعه رت‌ها پس از مصرف غذاهای آزمایشی نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید (شکل ۳پ)، اگرچه تفاوت معناداری در بین رت‌های دریافت‌کننده روغنهای آزمایشی مختلف مشاهده نگردید.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱: ترکیب اسیدهای چرب روغن‌های خوراکی تجاری، غذای استاندارد رت و غذاهای آزمایشی

CD: chow diet

ALA: alpha-linolenic acid; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids; UFA: unsaturated fatty acids

Fatty acid [%]									
	روغن خوراکی				غذای آزمایشی پرچرب				
Fatty acid	حیوانی	زیتون	سویا	بزرک	**CD**	حیوانی	زیتون	سویا	بزرک
C6:0	۲.۶۷					۲.۳۲			
C8:0	۱.۷					۱.۵۲			
C10:0	۳.۸۶					۳.۳۴			
C11:0	۰.۳۷					۰.۱۹			
C12:0	۴.۷۸					۴.۳۲			
C13:0	۰.۶۶					۰.۳۹			
C14:0	۱۲.۲۱				۰.۳۲	۱۱.۵۹	۰.۱۱	۰.۱۲	۰.۲
C14:1	۰.۸۶					۰.۶۶			
C15:0	۱.۲۶					۱.۱۵			
C16:0	۲۹.۳۸	۱۰.۹۲	۱۰.۵۳	۵.۷	۱۸.۸	۲۹.۹۶	۱۱.۶	۱۰.۸۷	۷.۳۶
C16:1	۱.۵	۰.۸			۰.۴۲	۱.۴۳	۰.۵۹	۰.۱۹	۰.۲
C17:0	۰.۶۶					۰.۵۳			
C18:0	۱۰.۹	۳.۱۷	۴.۲۷	۴.۵	۳.۶۱	۱۱.۳۵	۳.۲۸	۴.۰۳	۴.۳۶
C18:1n-9 c	۱۹.۱۱	۷۶.۶۹	۲۱.۷	۲۱.۷	۳۴.۷۶	۱۹.۹۶	۷۱.۸۹	۲۲.۲۳	۲۲.۵۷
C18:1n-9 t	۳.۹					۳.۱۷			
C18:2n-6 (LA)	۵.۱۹	۷.۱۲	۵۵.۱۶	۱۱.۹۳	۳۷.۵۶	۶.۵۸	۱۰.۷۷	۵۴.۵۰	۱۴.۹۶
C18:3n-3 (ALA)	۰.۹۹	۰.۵۹	۷.۳	۵۵.۰	۲.۹۱	۱.۰۸	۰.۹۱	۶.۸۶	۴۹.۲۵
C20:0		۰.۳۸	۰.۳۱	۰.۱۷	۰.۵۴	۰.۱۳	۰.۳۹	۰.۳۳	۰.۱۹
C20:1		۰.۲۴	۰.۴	۰.۱۶	۰.۳۷	۰.۱۱	۰.۲۳	۰.۴۲	۰.۱۷
C22:0		۰.۰۹	۰.۳۳	۰.۱۳	۰.۳۴	۰.۱	۰.۱۳	۰.۳۳	۰.۱۳
C22:1				۰.۶۹					۰.۵۹
C24:0					۰.۳۷	۰.۱۱	۰.۱	۰.۱۲	۰.۱
ΣSFA	۶۸.۴۵	۱۴.۵۶	۱۵.۴۴	۱۰.۵	۲۳.۹۸	۶۷.۰	۱۵.۶۱	۱۵.۸۰	۱۲.۳۴
ΣMUFA	۲۵.۳۷	۷۷.۷۳	۲۲.۱	۲۲.۵۷	۳۵.۵۴	۲۵.۳۳	۷۲.۷۱	۲۲.۸۴	۲۳.۵۴
Σn-6 PUFA	۵.۱۹	۷.۱۲	۵۵.۱۶	۱۱.۹۳	۳۷.۵۶	۶.۵۸	۱۰.۷۷	۵۴.۵	۱۴.۹۶
Σn-3 PUFA	۰.۹۹	۰.۵۹	۷.۳	۵۵.۰	۲.۹۱	۱.۰۸	۰.۹۱	۶.۸۶	۴۹.۲۵
Total PUFA	۶.۱۸	۷.۷۱	۶۲.۴۶	۶۶.۹۳	۴۰.۴۷	۷.۶۶	۱۱.۶۸	۶۱.۳۶	۶۴.۲۱
Total UFA	۳۱.۵۵	۸۵.۴۴	۸۴.۵۶	۸۹.۵	۷۶.۰۱	۳۲.۹۹	۸۴.۳۹	۸۴.۲	۸۷.۷۵
UFA:SFA	۰.۴۶	۵.۸۷	۵.۴۸	۸.۵۲	۳.۱۷	۰.۴۹	۵.۴۱	۵.۳۳	۷.۱۱
Σn-6:Σn-3	۵.۲۴	۱۲.۰۶	۷.۵۶	۰.۲۲	۱۲.۹۰	۶.۰۹	۱۱.۸۳	۷.۹۴	۰.۳

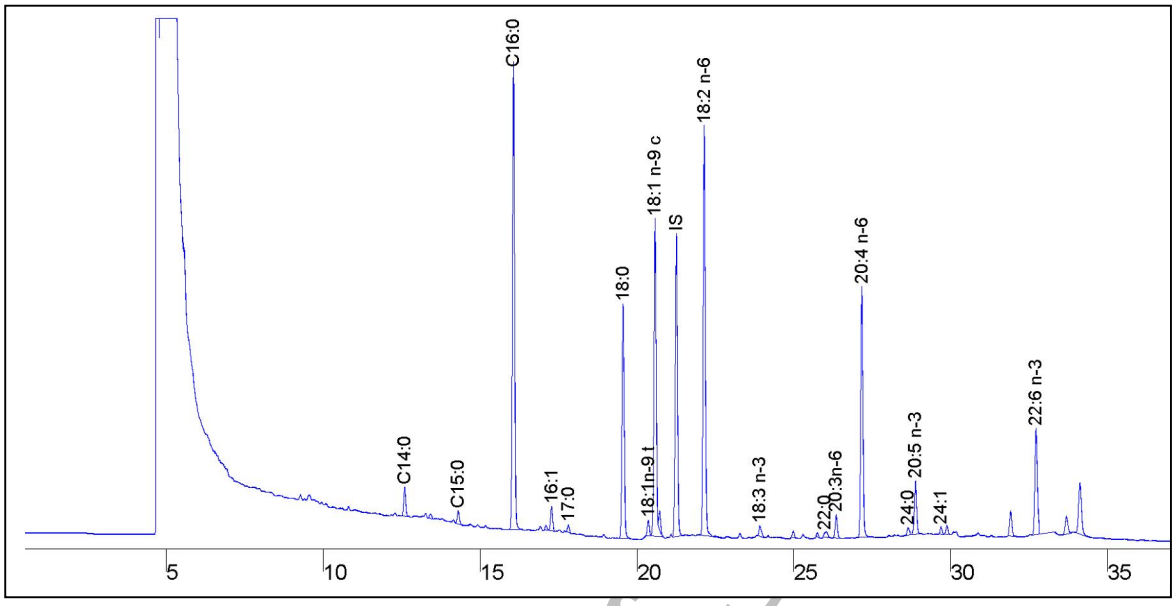
www.SID.ir

جدول۲: ترکیب اسیدهای چرب سرمی رت‌های دریافت‌کننده غذای استاندارد (CD) یا غذای آزمایشی

Fatty acid	غذای آزمایشی				
	CD	پرچرب حیوانی	پرچرب زیتون	پرچرب سویا	پرچرب بزرک
C14:0	۰.۵۸±۰.۱۵^{a}	۱.۱۹±۰.۰۸$^{a-d}$	۰.۲۵±۰.۰۳^{b}	۰.۳۹±۰.۰۷^{c}	۰.۲۷±۰.۱۹^{d}
C15:0	۰.۶۳±۰.۱۸^{a,b}	۰.۵۲±۰.۰۷	۰.۲۸±۰.۰۵^{a}	۰.۴۴±۰.۱۶	۰.۲۹±۰.۲۱^{b}
C16:0	۲۱.۱۳±۱.۴۱	۲۱.۲۲±۱.۴$^{a-c}$	۱۵.۵۸±۱.۱۱^{a}	۱۵.۷۴±۰.۹۸^{b}	۱۵.۰۶±۰.۹۳^{c}
C16:1	۱.۷۹±۰.۷۷$^{a-c}$	۰.۹±۰.۱۸	۰.۳۲±۰.۵۴^{a}	۰.۳۷±۰.۰۶^{b}	۰.۶۱±۰.۱۹^{c}
C17:0	۰.۵±۰.۰۹^{a,b}	۰.۲۲±۰.۰۸^{a}	۰.۱۱±۰.۰۲^{b}		
C18:0	۹.۷±۱.۴۲^{a}	۱۳.۳۸±۱.۵۲^{a,b}	۱۴.۳۵±۰.۵۲	۱۳.۷۶±۰.۴۶	۱۶.۰۹±۱.۰۵^{b}
C18:1n-9 t		۰.۵۶±۰.۱۲			
C18:1n-9 c	۱۶.۱۶±۳.۰۱	۱۴.۰۶±۲.۰۱^{a}	۱۹.۶۸±۲.۰۶$^{a-c}$	۷.۸۸±۰.۹۷^{b}	۱۰.۵۶±۱.۲۶^{c}
C18:2n-6 (LA)	۲۳.۵۹±۳.۱۶	۲۰.۲۷±۰.۶^{a}	۱۳.۵۷±۱.۰^{b}	۲۷.۳۳±۱.۲۴^{a,b}	۲۴.۲۵±۱.۶۹
C18:3n-6	۰.۱۴±۰.۰۹	۰.۱۶±۰.۰۴			
C18:3n-3 (ALA)	۰.۶۹±۰.۱۶^{a}	۰.۴۲±۰.۱۵^{b}	۰.۳۲±۰.۱۴^{c}	۰.۸۳±۰.۳۵^{d}	۶.۴۴±۲.۱۱$^{a-d}$
C20:1n-9	۰.۰۹±۰.۰۸		۰.۲۷±۰.۱۳		
C20:2	۰.۲۶±۰.۱۳		۰.۱۱±۰.۱۳	۰.۲±۰.۱۶	
C20:3n-6 (DGLA)	۰.۸۵±۰.۱۲^{a,b}	۱.۴۱±۰.۳۴^{a}	۱.۱۳±۰.۱۲^{b}	۰.۶۹±۰.۱۳	۰.۸۹±۰.۳
C20:4n-6 (AA)	۱۵.۷۴±۴.۶۲^{a}	۱۵.۶۷±۲.۲^{b}	۲۶.۶۸±۲.۴	۲۶.۲۵±۱.۸۴$^{a-c}$	۱۲.۷۵±۲.۱^{c}
C20:5n-3 (EPA)	۲.۰۹±۰.۲۷^{a}	۳.۱۷±۰.۴۱^{b}	۱.۴۵±۰.۳۸^{c}	۲.۰۶±۰.۳۴^{d}	۷.۳۳±۱.۲۱$^{a-d}$
C22:0	۰.۳۱±۰.۱۷^{a,b}	۰.۴±۰.۱۶	۰.۷۱±۰.۰۹^{a}	۰.۶۴±۰.۱۲^{b}	۰.۵۳±۰.۱۶
C22:6n-3 (DHA)	۴.۹±۰.۷۴	۵.۵±۰.۲۷$^{a-c}$	۳.۳۷±۰.۶۹^{a}	۲.۲۶±۰.۱۵^{b}	۲.۶±۰.۸^{c}
C24:0	۰.۳۷±۰.۲^{a}	۰.۴۴±۰.۱۷^{b}	۰.۵۴±۰.۰۸	۰.۶۱±۰.۲۱	۰.۹۹±۰.۴۳$^{a.b}$
C24:1	۰.۵±۰.۱۳^{a}	۰.۴۱±۰.۰۶^{b}	۰.۹۴±۰.۱۲^{c}	۰.۴۱±۰.۱۲^{d}	۱.۲۷±۰.۱۷$^{a-d}$
ΣSFA	۳۳.۳۳±۱.۲۹^{a}	۳۷.۴۴±۰.۳۶$^{a-d}$	۳۱.۹۹±۰.۷۷^{b}	۳۱.۸۸±۲.۰۹^{c}	۳۳.۲۴±۱.۱۷^{d}
ΣMUFA	۱۸.۳۴±۳.۴۹	۱۵.۹۳±۲.۲۲	۲۱.۲۵±۲.۰۵^{a,b}	۸.۵±۱.۱۱^{a}	۱۲.۴۵±۱.۰۹^{b}
Σn-6 PUFA	۴۰.۶۲±۳.۶۳^{a}	۳۷.۵۲±۲.۳۲^{b}	۴۱.۵۸±۱.۵۵^{c}	۵۴.۴۶±۰.۹۱$^{a-d}$	۳۷.۹۱±۱.۹۸^{d}
Σn-3 PUFA	۷.۷۱±۰.۸^{a}	۹.۱±۰.۲۸^{b}	۵.۱۷±۰.۶۴^{c}	۵.۱۶±۰.۴۶^{d}	۱۶.۳۹±۱.۶۸$^{a-d}$
Total PUFA	۴۸.۳۳±۳.۵۳^{a}	۴۶.۶۲±۲.۴۵^{b}	۴۶.۷۵±۲.۰^{c}	۵۹.۶۲±۱.۲۷$^{a-c}$	۵۴.۳۰±۰.۷۸
Σn-6:Σn-3	۵.۳۴±۰.۸۷^{a}	۴.۱۲±۰.۲۴^{b}	۸.۱۱±۰.۸۷^{c}	۱۰.۶۱±۰.۹۲$^{a-d}$	۲.۳۴±۰.۳۷^{d}
ΣUFA:ΣSFA	۲.۰±۰.۱۱^{a}	۱.۶۷±۰.۰۲$^{a-d}$	۲.۱۳±۰.۰۷	۲.۱۵±۰.۱۹^{c}	۲.۰۱±۰.۱۰^{d}

CD: chow diet
AA: arachidonic acid; ALA: alpha-linolenic acid; DHA: docosahexaenoic acid; EPA: eicosapentaenoic acid; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids; UFA: unsaturated fatty acids

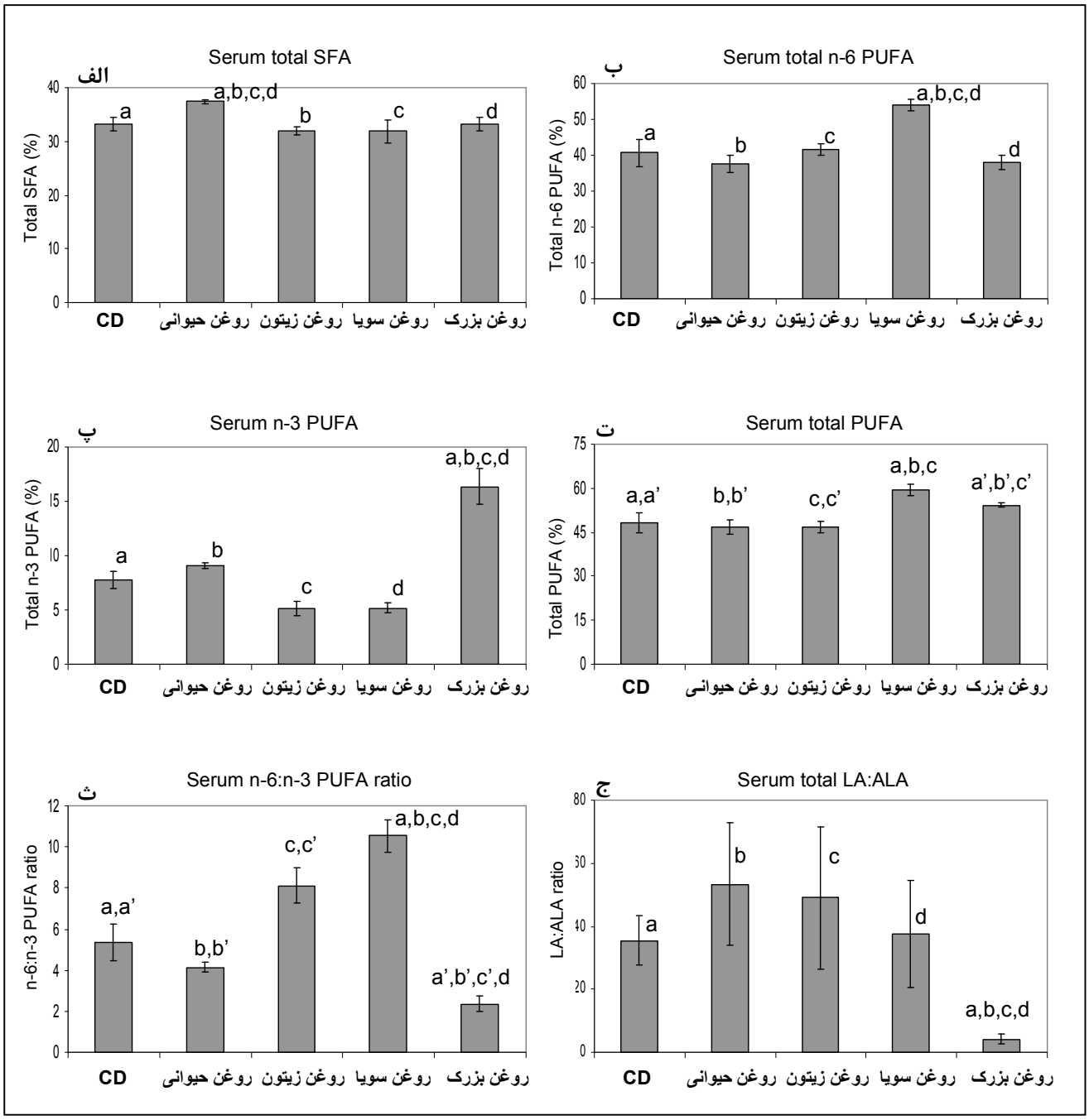
www.SID.ir



شکل-۱: نمودار نمونه کروماتوگرام متیل استر اسیدهای چرب (FAMEs) موجود در سرم رت

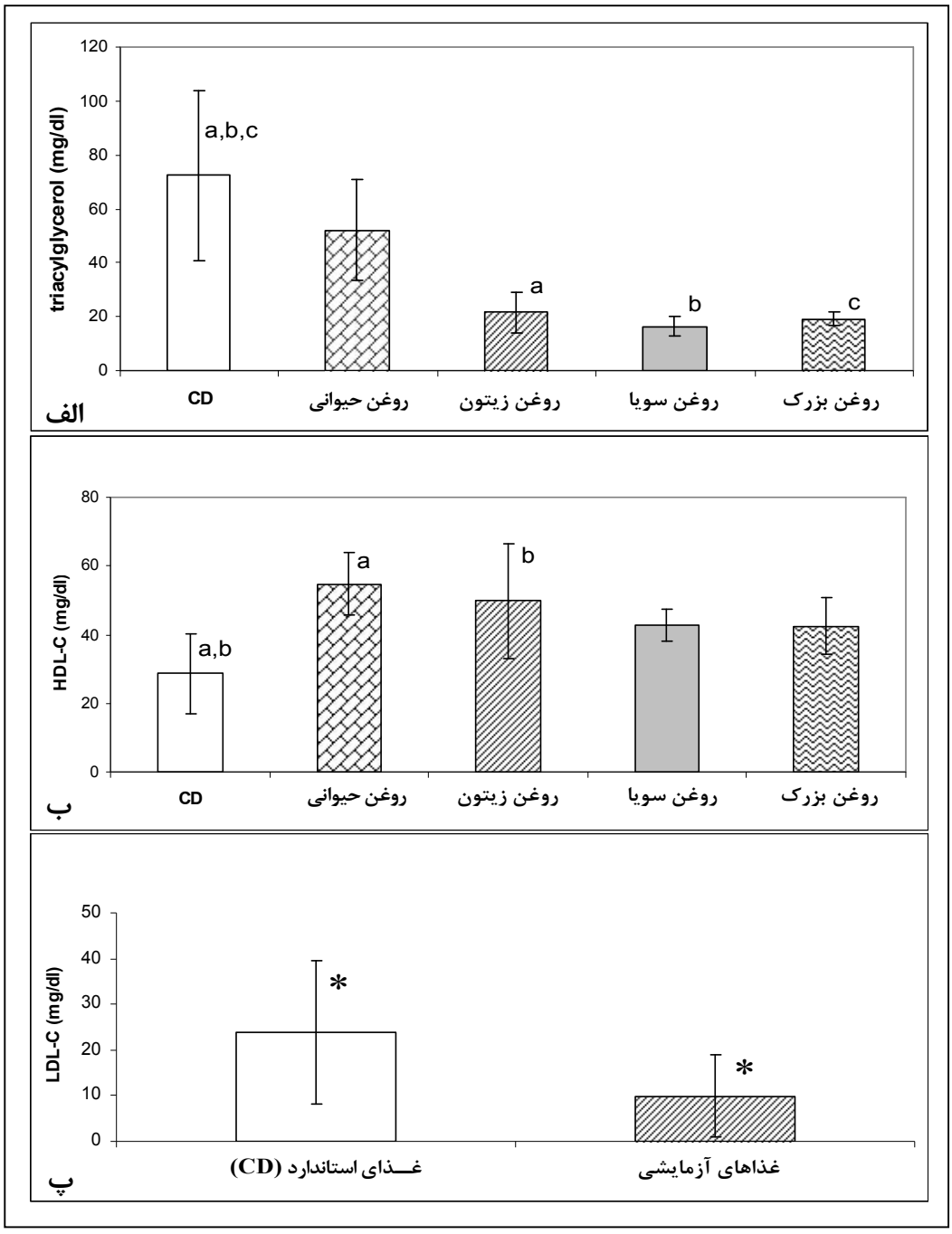
Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۲: میانگین مجموع میزان اسیدهای چرب اشباع (الف)، غیر اشباع n-6 PUFA (ب)، غیر اشباع n-3 PUFA (پ)، غیر اشباع PUFA (ت)، نسبت اسیدهای چرب غیر اشباع n-6:n-3 PUFA (ث) و نسبت اسیدهای چرب LA به ALA (ج) در سرم رتهای دریافت کننده غذای استاندارد رت (CD) و غذاهای آزمایشی. نتایج بر اساس Mean ± SD گزارش شده و در هر نمودار ستونهایی با نمادهای مشابه a، b، c و d و یا نمادهای مشابه a′، b′ و c′ `

www.SID.ir



شکل ۳: میانگین مقدار (الف) تری آسیل گلیسرول، (ب) میزان HDL-C و (پ) میزان HDL-C در نمونه های کنترل و گروههای دریافت کننده غذاهای آزمایشی مختلف. نتایج بر اساس Mean ± SD گزارش شده و حروف a، b و c مشابه نشانگر وجود اختلاف معنی دار بین گروه های متناظر می باشند و ستاره (*) نشانگر اختلاف معنادار (p<۰/۰۵) است

www.SID.ir

بحث

ارتباط بین چربیهای غذایی و بیماریهای قلبی و عروقی بوضوح به اثبات رسیده است (۵) و نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک، تاکیدی بر این فرضیه است که ریسک بیماریهای قلبی بیش از آنکه به مقدار چربیهای غذایی بستگی داشته باشد به نوع چربیهای دریافتی وابسته است (۲۴). اسیدهای چرب مختلف بطور متفاوتی بر افزایش یا کاهش میزان بیان ژنها تأثیر می‌گذارند (۲۶و۲۵) و بدین طریق بصورت متفاوتی در پیشرفت و یا پیشگیری از بیماری اثر می‌کنند (۳۱-۲۷). اگرچه گروه کثیری از مطالعات بالینی به تأثیر چربیهای مختلف غذایی بر ترکیب اسیدهای چرب سرمی و یا بافتی پرداخته‌اند، لیکن عموماً اثر اسیدهای چرب اختصاصی خالص مانند OA، LA، ALNA، EPA و DHA و یا تأثیر آنها بصورت ترکیب با یک غذای پایه مورد بررسی قرار گرفته است (۳۲و۲۹و۲۸و۱۷و۱۶و۱۴). از آنجا که روغنهای خوراکی مختلف موجود در سطح عرضه، حاوی نسبتهای متفاوتی از اسیدهای چرب اختصاصی گوناگون بوده و الگوی تأثیری پیچیده‌تری را نسبت به اسیدهای چرب خالص نمایش می‌دهند در این مطالعه اثر روغنهای خوراکی در سطح عرضه شامل روغن حیوانی (غنی از SFA)، روغن زیتون (غنی از n-9 MUFA)، روغن سویا (غنی از n-6 PUFA) و روغن بزرک (غنی از n-3 PUFA) را بر ترکیب اسیدهای چرب سرمی و الگوی لیپیدی سرم مورد بررسی قرار گرفت.

مشاهدات ما حاکی از افزایش معنادار میزان تام اسیدهای چرب اشباع سرمی در رتهای دریافت‌کننده روغن حیوانی است که این امر با غنای بالای روغن حیوانی نسبت به اسیدهای چرب اشباع مطابقت دارد. بطور مشابهی مقدار تام اسیدهای چرب سرمی n-6 PUFA و n-3 PUFA به ترتیب در رت‌های دریافت‌کننده روغن سویا و روغن بزرک مشاهده گردید که هم جهت با نتایج مطالعاتی است که چربیهای غذایی را در تغییر ترکیب اسیدهای چرب سرمی و بافتی مؤثر دانسته‌اند (۳۵-۳۳ و۳۰). جایگزینی اسیدهای چرب اشباع غذایی با اسیدهای چرب تک غیر اشباع و یا اسیدهای چرب چند غیر اشباع بمنظور افزایش میزان توتال اسیدهای چرب غیر اشباع، اصلاح الگوی لیپیدی سرم و افزایش نسبت‌های UFA:SFA و PUFA:SFA در سالیان اخیر همواره از اهداف اصلی مطالعات اپیدمیولوژیکی و کارآزمایی‌های بالینی بوده است (۳۸-۲۴). در همین راستا توصیه‌های غذایی متعددی نیز که اشاره به اثرات مفید استفاده از اسیدهای چرب غیراشباع غذایی است ارائه شده است (۳۹ و۸ و۷). بطور مشابهی آزمایشات ما نیز نشان داد که مصرف اسیدهای چرب MUFA (روغن زیتون)، اسیدهای چرب n-6 PUFA (روغن سویا) و اسیدهای چرب n-3 PUFA (روغن بزرک) در مقایسه با دریافت اسیدهای چرب SFA (روغن حیوانی) علاوه بر افزایش معنادار میزان اسیدهای چرب غیر اشباع سرمی موجب افزایش قابل توجه نسبت سرمی UFA:SFA نیز گردیده است. علاوه بر این استفاده از اسیدهای چرب غیر اشباع n-3 PUFA و n-6 PUFA در مقایسه با اسیدهای چرب اشباع روغن حیوانی افزایش معناداری را هم در میزان توتال PUFA سرمی و هم در نسبت PUFA:SFA ایجاد می‌نمایند. این یافته‌ها همراه با نتایج مطالعاتی که افزایش نسبت اسیدهای چرب غیر اشباع را به اسیدهای چرب اشباع در کاهش ریسک بیماریهای قلبی-عروقی مؤثر دانسته‌اند می‌تواند بر اهمیت جایگزینی اسیدهای چرب اشباع غذایی توسط انواع غیر اشباع اسیدهای چرب بمنظور پیشگیری از بروز بیماریهای قلبی- عروقی و یا تاخیر در بروز عوارض پاتولوژیک آن صحه گذارد.

آزمایشات ما نشان داد که مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع n-3 PUFA مانند آنچه که در رت‌های گروه دریافت‌کننده روغن بزرک مشاهده می‌شود موجب افزایش سطح n-3 PUFA و کاهش قابل توجه نسبت n-6:n-3 PUFA سرمی در مقایسه با رت‌های گروه کنترل و رت‌های دریافت‌کننده روغنهایی حاوی دیگر انواع

Archive of SID

www.SID.ir

اسیدهای چرب می‌گردد. این مشاهدات توسط نتایج دیگر مطالعات که تأثیر چربی‌های مختلف غذایی را بر نسبت n-6:n-3 PUFA سرمی بررسی نموده‌اند تایید می‌گردد (۴۰ و ۳۰). این نتایج از آن جهت حائز اهمیت ویژه‌ای است که انجمن‌های علمی جهانی توصیه‌های غذایی را مبنی بر مصرف n-3 PUFA بمنظور کاهش نسبت سرمی n-6:n-3 PUFA تا ۵-۳ به ۱ که با ریسک پایین‌تری از احتمال بروز CHD متناظرند ارائه نموده‌اند (۴۱ و۳۹). همچنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که روغن بزرک نسبت به دیگر روغنهای گیاهی مانند روغن زیتون، روغن سویا و روغن کانولا حاوی مقادیر بیشتری از ALA بوده و مصرف این روغن موجب افزایش ALA سرم و بافتها می‌گردد (۴۴-۸). این نتایج تاییدی بر مشاهدات ما می‌باشد که حاکی از افزایش قابل ملاحظه میزان سرمی ALA و کاهش معنادار نسبت LA:ALA در رتهای دریافت‌کننده روغن بزرک نسبت به رت‌های گروه کنترل و رتهای دریافت‌کننده دیگر انواع روغنها است.

مشاهدات ما در این تحقیق بخوبی نشان داد که ترکیب اسیدهای چرب سرمی تابعی از ترکیب چربی‌های غذایی بوده و بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که با مصرف روغنهای خوراکی مناسب‌تر و نه الزاماً کاربرد اسیدهای چرب اختصاصی خالص که در بیشتر مطالعات مورد استفاده قرار گرفته‌اند می‌توان پروفایل مناسبی از اسیدهای چرب را در سرم و یا در بافتها ایجاد نموده و گام مؤثری را در پیشگیری از بیماری‌ها و یا درمان آنها برداشت.

جایگزینی اسیدهای چرب اشباع غذایی با انواع غیر اشباع، علاوه بر تأثیر بر ترکیب اسیدهای چرب سرمی از طریق تنظیم میزان بیان ژنهای مرتبط با متابولیسم لیپیدها (۴۵ و۲۶ و۲۵) بر پروفایل لیپوپروتئین‌های سرم، مقدار تری آسیل گلیسرول، توتال کلسترول، HDL-C و LDL-C نیز مؤثر بوده (۴۷ و۴۶ و۳۶ و۲۷) و بر روند شکل‌گیری بیماریها و یا درمان آنها تأثیر می‌گذارد (۴۸ و۳۸ و۳۰ و۲۷ و۸). نتایج مطالعات انسانی و حیوانی نشان می‌دهد که مصرف غذایی اسیدهای چرب غیر اشباع PUFA موجب کاهش مقدار TAG سرمی می‌گردد (۴۹و۴۸و۲۷و۲۴). نتایج مشابهی نیز در این مطالعه مشاهده گردید که طی آن رت‌های دریافت‌کننده روغن‌های زیتون، سویا و بزرک کاهش معناداری را در میزان TAG سرمی نسبت به گروه کنترل نشان دادند و بطور قابل توجهی رت‌های دریافت‌کننده روغن بزرک نسبت به دیگر گروهها کاهش بیشتری را در TAG سرمی شاهد بودند که این امر با مطالعات گذشته مبنی بر اثر کلیدی n-3 PUFA در کاهش تری آسیل گلیسرول سرمی مطابقت دارد (۵۰ و۳۶ و۳۰ و۲۴).

اگرچه در منابع و مطالعات گذشته کاهش توتال کلسترول سرمی در اثر مصرف اسیدهای چرب PUFA گزارش گردیده (۵۱ و۳۶ و۳۱ و۳۰) و نتایج ما نیز نشانگر کاهش نسبی میانگین کلسترول تام رت‌های دریافت‌کننده n-6 PUFA (روغن سویا) و n-3 PUFA (روغن بزرک) در مقایسه با گروه کنترل بود لیکن اختلاف آماری معناداری بین گروههای غذایی مختلف مشاهده نگردید. بنظر می‌رسد که وجود مخلوطی از انواع اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع n-9، n-6 و n-3 در تمامی روغنهای آزمایشی که عملکردهای متفاوتی را از خود نشان می‌دهند و نیز طول دوره نسبتاً کوتاه ۴- هفته‌ای تغذیه موجب عدم تطابق کامل مشاهدات ما با نتایج مطالعات گذشته باشد (۵۲ و۳۳).

بررسی مطالعات قبلی نتایج کاملاً متناقضی را از تأثیر مصرف روغنهای زیتون و ذرت بر افزایش (۵۳)، کاهش قابل ملاحظه (۳۶) و یا عدم تغییر (۵۰) سطح سرمی HDL-C ارائه داده‌اند. نتایج مشاهدات ما نیز در گروه رت‌های دریافت‌کننده روغن زیتون با افزایش HDL-C همراه بوده و می‌تواند سهم گزارشات حاکی از تأثیر مثبت این روغنها بر میزان سرمی HDL-C را در متون بیشتر نماید (۵۳). همچنین این بررسی حاکی از افزایش میزان سرمی HDL-C در اثر مصرف روغن حیوانی غنی از اسیدهای چرب بوده است که

Archive of SID

www.SID.ir

تاکیدی بر یافته‌های پیشین است (۵۴). مشابه نتایجی که در خصوص مصرف روغن زیتون گزارش شده است شواهد متناقضی نیز در ارتباط با اثر روغنهای حاوی n-3 PUFA مانند روغن ماهی بر مقدار HDL-C سرمی گزارش گردیده است (۵۱ و۳۶ و۹) که مطالعه حاضر نیز عدم وجود اختلاف معناداری در میزان HDL-C سرمی رت‌های دریافت‌کننده روغنهای سویا و بزرک را با رت‌های دریافت‌کننده دیگر روغنها نشان داد. نتایج آزمایشات ما همچنین نشان داد که مجموعه گروه رت‌های دریافت‌کننده روغن در جیره غذایی خود بصورت معناداری از میزان LDL-C سرمی کمتری نسبت به گروه کنترل برخوردارند، اگرچه بر اساس آزمون One-Way ANOVA اختلاف قابل توجهی در مقایسه گروههای دریافت‌کننده روغن با یکدیگر مشاهده نگردید. بر اساس این نتایج بنظر می‌رسد برای دستیابی به اختلاف معنادار در LDL-C سرمی گروههای دریافت‌کننده روغنهای مختلف خوراکی کاربرد دوره‌های تغذیه‌ای طولانی‌تر و استفاده از نمونه‌های بافتی برای بررسی ترکیب اسیدهای چرب مناسب‌تر باشد. همچنین بر خلاف باور عمومی در خصوص اثرات آتروژنیک اسیدهای چرب اشباع، گزارشات حاصل از مطالعه متاآنالیز اخیر نشان داد که شواهد قابل قبولی برای استنتاج ارتباط اسیدهای چرب اشباع و افزایش ریسک CHD در دست نیست (۱۲و۱۱). مشاهدات ما نیز در مطالعه حاضر حاکی از عدم وجود اثر آتروژنیک ناشی از مصرف اسیدهای چرب اشباع (روغن حیوانی) بر روی LDL-C سرمی بود.

نتیجه‌گیری

نتایج آزمایشات ما بوضوح نشان داد که ترکیب اسیدهای چرب سرمی انعکاسی از نوع و میزان اسیدهای چرب موجود در مواد غذایی بوده و روغنهای خوراکی مورد استفاده در سطح عرضه بطور متفاوتی بر الگوی اسیدهای چرب و پروفایل لیپوپروتئینی سرمی تأثیر می‌گذارند. بنابراین بطور کلی می‌توان تاکید نمود که ترکیب اسیدهای چرب سرمی و الگوی لیپوپروتئینی تابعی از نوع الگوهای تغذیه‌ای است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی همدان و همکاریهای پرسنل محترم مرکز تحقیقات پزشکی ملکولی و آزمایشگاه کنترل مواد غذایی در اجرای این پژوهش اعلام می‌دارند.

Archive of SID

www.SID.ir

Reference

1 Marmot M, and Elliott P. Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health. Oxford. Oxford University Press, 2005.P.
2 Chilton RJ. Pathophysiology of coronary heart disease. Am Osteopath Assoc 2004;104:5-8.
3 Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Menotti A, Dontas AS, Skoumas J and et al. Forty-years (1961-2001) of all-cause and coronary heart disease mortality and its determinants: the Corfu cohort from the Seven Countries Study. Int J Cardiol 2003;90:73-79.
4 Calder PC. Long-chain n-3 fatty acids and cardiovascular disease: further evidence and insights. Nutr Res 2004;24:761-772.
5 Calder PC. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. Clin Sci 2004;107:1-11.
6 Mesa MD, Buckley R, Minihane AM, and Yaqoob P. Effects of oils rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on the oxidizability and thrombogenicity of low-density lipoprotein. Atherosclerosis 2004;175:333-343.
7 Chahoud G, Aude YW, and Mehta JL. Dietary recommendations in the prevention and treatment of coronary heart disease: do we have the ideal diet yet. Am J Cardiol 2004;94:1260-1267.
8 Gebauer SK, Psota TL, Harris WS, and Kris-Etherton PM. n-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. Am J Clin Nutr 2006;83:1526S-1535S.
9 Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. Asia Pac J Clin Nutr 2008;17 Suppl 1:131-134.
10 Kris-Etherton PM, Griel AE, Psota TL, Gebauer SK, Zhang J, and Etherton TD. Dietary stearic acid and risk of cardiovascular disease: intake, sources, digestion, and absorption. Lipids 2005;40:1193-1200.
11 Legrand P, Beauchamp E, Catheline D, Pedrono F, and Rioux V. Short chain saturated fatty acids decrease circulating cholesterol and increase tissue PUFA content in the rat. Lipids 2010;45:975-986.
12 Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, and Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2010;91:535-546.
13 Lepage G and Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. J Lipid Res 1986;27:114-120.
14 Koto T, Nagai N, Mochimaru H, Kurihara T, Izumi-Nagai K, Satofuka S and et al. Eicosapentaenoic acid is anti-Inflammatory in preventing choroidal neovascularization in mice. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:4328-4334.
15 Masood A, Stark KD, and Salem N. A simplified and efficient method for the analysis of fatty acid methyl esters suitable for large clinical studies. J Lipid Res 2005;46:2299-2305.
16 Nasrollahzadeh J, Siassi F, Doosti M, Eshraghian MR, Shokri F, Modarressi MH and et al. The influence of feeding linoleic, gamma-linolenic and docosahexaenoic acid rich oils on rat brain tumor fatty acids composition and fatty acid binding protein 7 mRNA expression. Lipids Health Dis 2008;7:45.

Archive of SID

www.SID.ir

17 Schubert R, Kitz R, Beermann C, Rose MA, Baer PC, Zielen S and et al. Influence of low-dose polyunsaturated fatty acids supplementation on the inflammatory response of healthy adults. Nutrition 2007;23:724-730.
18 Rose HG and Oklander M. Improved procedure for the extraction of lipids from human erythrocytes. J Lipid Res 1965;6:428-431.
19 Song Y and Joung H. A traditional Korean dietary pattern and metabolic syndrome abnormalities. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011.
20 Llull R, Del Mar BM, Martinez E, Pons A, and Tur JA. Compliance with the 2010 nutritional objectives for the Spanish population in the Balearic Islands' Adolescents. Ann Nutr Metab 2011;58:212-219.
21 Mohammadifard N, Sarrafzadegan N, Nouri F, Sajjadi F, Alikhasi H, Maghroun M and et al. Using factor analysis to identify dietary patterns in Iranian adults: Isfahan healthy heart program. Int J Public Health 2011.
22 Esmaillzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, and Willett WC. Dietary patterns and markers of systemic inflammation among Iranian women. JNutr 2007;137:992-998.
23 Fujimoto WY. Friedewald's LDL-cholesterol estimation formula in a Japanese American population. Jpn Circ J 1988;52:604-606.
24 Dyerberg J, Eskesen DC, Andersen PW, Astrup A, Buemann B, Christensen JH and et al. Effects of *trans*- and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study. Eur J Clin Nutr 2004;58:1062-1070.
25 Khodadadi I, Griffin B, and Thumser A. Differential effects of long-chain fatty acids and clofibrate on gene expression profiles in cardiomyocytes. Arch Iran Med. 2008;11:42-49.
26 Jump DB. Fatty acid regulation of gene transcription. Crit Rev Clin Lab Sci 2004;41:41-78.
27 Diniz YS, Cicogna AC, Padovani CR, Santana LS, Faine LA, and Novelli EL. Diets rich in saturated and polyunsaturated fatty acids: metabolic shifting and cardiac health. Nutrition 2004;20:230-234.
28 Hodson L, McQuaid SE, Karpe F, Frayn KN, and Fielding BA. Differences in partitioning of meal fatty acids into blood lipid fractions: a comparison of linoleate, oleate, and palmitate. Am J Physiol Endocrinol Metab 2009;296:E64-E71.
29 Anil E. The impact of EPA and DHA on blood lipids and lipoprotein metabolism: influence of apoE genotype. Proc Nutr Soc 2007;66:60-68.
30 Morgado N, Rigotti A, and Valenzuela A. Comparative effect of fish oil feeding and other dietary fatty acids on plasma lipoproteins, biliary lipids, and hepatic expression of proteins involved in reverse cholesterol transport in the rat. Ann Nutr Metab 2005;49:397-406.
31 Ramesh B, Saravanan R, and Pugalendi KV. Effect of dietary substitution of groundnut oil on blood glucose, lipid profile, and redox status in streptozotocin-diabetic rats. Yale J Biol Med 2006;79:9-17.
32 Wang Y, Lu J, Ruth MR, Goruk SD, Reaney MJ, Glimm DR and et al. Trans-11 vaccenic acid dietary supplementation induces hypolipidemic effects in JCR:LA-cp rats. J Nutr 2008;138:2117-2122.
33 Kelley DS, Bartolini GL, Newman JW, Vemuri M, and Mackey BE. Fatty acid composition of liver, adipose tissue, spleen, and heart of mice fed diets containing t10,

Archive of SID
www.SID.ir

c12-, and c9, t11-conjugated linoleic acid. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2006;74:331-338.
34 Radcliffe JD, Czajka-Narins DM, and Imrhan V. Fatty acid composition of serum, adipose tissue, and liver in rats fed diets containing corn oil or cottonseed oil. Plant Foods Hum Nutr 2004;59:73-77.
35 Nikkari T, Luukkainen P, Pietinen P, and Puska P. Fatty acid composition of serum lipid fractions in relation to gender and quality of dietary fat. Ann Med 1995;27:491-498.
36 Hodson L, Skeaff CM, and Chisholm WA. The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. Eur J Clin Nutr 2001;55:908-915.
37 Seppanen-Laakso T, Vanhanen H, Laakso I, Kohtamaki H, and Viikari J. Replacement of butter on bread by rapeseed oil and rapeseed oil-containing margarine: effects on plasma fatty acid composition and serum cholesterol. Br J Nutr 1992;68:639-654.
38 Hunter JE, Zhang J, and Kris-Etherton PM. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. Am J Clin Nutr 2010;91:46-63.
39 Crawford MA. Commentary on the workshop statement. Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2000;63:131-134.
40 McLennan PL and Dallimore JA. Dietary canola oil modifies myocardial fatty acids and inhibits cardiac arrhythmias in rats. J Nutr 1995;125:1003-1009.
41 Simopoulos AP, Leaf A, and Salem J. Workshop statement on the essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2000;63:119-121.
42 Ander BP, Edel AL, McCullough R, Rodriguez-Leyva D, Rampersad P, Gilchrist JS and et al. Distribution of omega-3 fatty acids in tissues of rabbits fed a flaxseed-supplemented diet. Metabolism 2010;59:620-627.
43 Duda MK, O'Shea KM, Tintinu A, Xu W, Khairallah RJ, Barrows BRand et al. Fish oil, but not flaxseed oil, decreases inflammation and prevents pressure overload-induced cardiac dysfunction. Cardiovasc Res 2009;81:319-327.
44 Berdanier CD and Zempleni J..Advanced nutrition: macronutrients, micronutrients, and metabolism. Taylor & Francis group: New York.
45 Sampath H and Ntambi JM. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. Annu Rev Nutr 2005;25:317-340.
46 Giudetti AM, Sabetta S, di Summa R, Leo M, Damiano F, Siculella L and et al. Differential effects of coconut oil- and fish oil-enriched diets on tricarboxylate carrier in rat liver mitochondria. J Lipid Res 2003;44:2135-2141.
47 Karvonen HM, Tapola NS, Uusitupa MI, and Sarkkinen ES. The effect of vegetable oil-based cheese on serum total and lipoprotein lipids. Eur J Clin Nutr 2002;56:1094-1101.
48 Mattar M and Obeid O. Fish oil and the management of hypertriglyceridemia. Nutr Health 2009;20:41-49.
49 Roche HM and Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. Am J Clin Nutr 2000;71:232S-237S.
50 Seppanen-Laakso T, Vanhanen H, Laakso I, Kohtamaki H, and Viikari J. Replacement of margarine on bread by rapeseed and olive oils: effects on plasma fatty acid composition and serum cholesterol. Ann Nutr Metab 1993;37:161-174.

Archive of SID

www.SID.ir

51 Sacks FM and Katan MB. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. Am J Med 2002;113:13-24.
52 Young GS, Conquer JA, and Thomas R. Effect of randomized supplementation with high dose olive, flax or fish oil on serum phospholipid fatty acid levels in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Reprod Nutr Dev 2005;45:549-558.
53 Takeuchi H, Nakamoto T, Mori Y, Kawakami M, Mabuchi H, Ohishi Y and et al. Comparative effects of dietary fat types on hepatic enzyme activities related to the synthesis andoxidation of fatty acid and to lipogenesis in rats. Biosci Biotechnol Biochem 2001;65:1748-1754.
54 Asadi F, Shahriari A, and Chahardah-Cheric M. Effect of long-term optional ingestion of canola oil, grape seed oil, corn oil and yogurt butter on serum, muscle and liver cholesterol status in rats. Food ChemToxicol 2010;48:2454-2457

Archive of SID

www.SID.ir