# تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین ومالون‌دی‌آلدهید در بیماران دیابتی نوع ۲


دکتر محمود جلالی[*]
شبنم پویا[**]
دکتر ابوالقاسم جزایری[***]
دکتر محمدرضا اشراقیان[****]
دکتر اسداله رجب[*****]
مریم چمری[******]
فریبا فاتحی[*******]
مریم زارعی[*******]

[*] دکترای بیوشیمی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

[**] کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

[***] دکترای تغذیه، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

[****] دکترای آمار، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه آمار

[*****] متخصص کودکان و دیابت، تهران، انجمن دیابت ایران

[******] دانشجوی کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

[*******] کارشناس بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی



تاریخ وصول:۱۳۸۶/۹/۴
تاریخ پذیرش:۱۳۸۶/۱۲/۸



**مؤلف مسئول: دکتر محمود جلالی**
**پست الکترونیک: jalalimahmoud@hotmail.com**



**چکیده:**

**مقدمه و هدف:** دیابت یکی از علت‌های مرگ و میر در جهان است و حدود ۲/۵ تا ۳ درصد مردم جهان به این بیماری مبتلا هستند. عوارض ناشی از آترواسکلروز در افراد دیابتی۳ تا ۷ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد این عوارض دارد و همچنین نتایج مطالعات نشان داده‌اند که ۱۰ درصد خطرات بیماری‌های عروق کرونر را می‌توان به بالا بودن سطح هموسیستئین پلاسما نسبت داد. در برخی از مطالعات گزارش شده است که مصرف اسید چرب امگا-۳ در معالجه تعدادی از بیماری‌ها از جمله دیابت نقش دارند، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین ومالون‌دی‌آلدهید در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بر روی ۸۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو از میان بیماران مراجعه کننده به انجمن دیابت ایران است که در تهران در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت. افراد به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده امگا-۳ (۴۱ نفر) و یا دریافت کننده دارونما(۴۰ نفر) تقسیم شده و به مدت ۸ هفته این مکمل‌ها را مصرف کردند. نمونه‌های خون ناشتا در شروع و پایان هفته هشتم جمع‌آوری شد. اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید جهت بررسی پراکسیداسیون چربی‌ها از روش تیوباربیتوریک اسید انجام شد و اندازه‌گیری هموسیستئین به روش آنزیماتیک سایکلینگ با دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی انجام گرفت. آنالیز دریافت مواد مغذی با استفاده از نرم‌افزارFPII انجام شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و شاخص‌های توصیفی و آزمون‌های آماری تی زوجی و مستقل آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** میانگین و انحراف معیار سن، طول مدت ابتلا به دیابت، نمایه توده بدن و دریافت‌های غذایی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری را نشان ندادند. مقدار مالون‌دی‌آلدهید در گروه مداخله پس از انجام مداخله کاهش یافت که تفاوت آماری معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان نداد، اما کاهش سطح هموسیستئین در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل، از نظر آماری معنی‌دار بود($p=۰/۰۰۰۱$).

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل نشان داد که دریافت مقدار ۳ گرم امگا-۳ به صورت روزانه و به مدت ۲ ماه موجب کاهش سطح هموسیستئین سرم خواهد شد، اما روی پراکسیداسیون لیپیدی تأثیر آماری معنی‌داری ندارد.



**واژه‌های کلیدی:** دیابت نوع دو، اسیدهای چرب امگا-۳ ، هموسیستئین، مالون‌دی‌آلدهید



Archive of SID

www.SID.ir

**مقدمه**

دیابت یکی از علت‌های مرگ و میر در جهان است و حدود ۲/۵ تا ۳ درصد مردم جهان به این بیماری مبتلا هستند(۱). بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۰ تعداد دو میلیون و دویست بیمار دیابتی نوع دو در ایران وجود داشت و پیش‌بینی شده است تا سال ۲۰۳۰ این رقم به ۶/۵ میلیون برسد(۲) .

بیماری‌های قلبی و عروقی در افراد دیابتی ۳ تا ۷ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است( ۴ و ۳). دیابت باعث اختلال در پروفیل لیپیدی مخصوصاً باعث افزایش حساسیت پراکسیداسیون چربی‌ها می‌شود(۵).بر اساس فرضیات موجود این امر نقش مهمی در ایجاد عوارض آترواسکلروز در بیماران دیابتیک دارد(۶).

در بین عوامل خطرساز، سطح هموسیستئین خون به شدت با بیماری‌های قلبی و عروقی ارتباط دارد. در افراد دیابتیک که خطر بالایی در ارتباط با ابتلا به بیماری‌های قلبی دارند، توجه به این مسئله مهم است. نتایج مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ۱۰ درصد خطرات بیماری‌های عروق کرونر را در جوامع مختلف می‌توان به بالا بودن سطح هموسیستئین پلاسما نسبت داد(۷).

اسید چرب امگا ـ ۳ و امگا ـ ۶ به عنوان جزء ساختمانی و عمل غشاء سلول لازم هستند. ایکوزاپنتانوئیک اسید و دوکوزاهگزانوئیک اسید بیشترین اسید چرب امگا-۳ هستند. در بعضی از مطالعات گزارش شده است که مصرف اسید چرب امگا-۳ در معالجه تعدادی از بیماری‌ها از جمله دیابت نقش دارند(۸).

در سال‌های اخیر پژوهش‌های زیادی در مورد اسیدهای چرب امگا-۳ انجام شده است، اما هیچ کدام نتوانسته‌اند به طور کامل اثرات آن را روی هموسیستئین و همچنین روی میزان اکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی نشان دهند(۸)، لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین ومالون‌دی‌آلدهید به عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد.

**مواد و روش‌ها**

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بر روی ۸۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو (۴۱ نفر در گروه مداخله و ۴۰ نفر در گروه کنترل) صورت گرفت. افراد دیابتی از میان بیماران مراجعه کننده به انجمن دیابت ایران در تهران در سال ۱۳۸۵ انتخاب شدند.

استفاده از انسولین، سابقه بیماری‌های کبدی، کلیوی و تیروئید و همچنین مصرف مکمل‌های امگا-۳ ، مولتی‌ویتامین یا داروهای تداخل کننده با پروفیل چربی‌ها یا ویتامین‌های گروه B از شرایط عدم ورود به مطالعه بودند.

Archive of SID


www.SID.ir

افراد بـه صـورت داوطلـب همکـاری کردنـد و تمامی اطلاعات اخـذ شـده از افـراد مـورد بررسـی در تمام مراحل تحقیق از جمله انتشار نتایج محرمانه بود. قبل از آغاز مطالعه رضـایت‌نامـه کتبـی و آگاهانـه از بیماران برای شرکت در مطالعه اخذ شد. همچنین لازم به ذکر است که ایـن طـرح بـه تـصویب کمیتـه اخـلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده بود.

جهت بررسی‌های آنتروپومتری، وزن و قـد بـا استفاده از ترازوی دارای قدسنج سکا[1](ساخت آلمان) با حداقل پوشش و بدون کفش و با دقت ۰/۱ کیلـوگرم و قد با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

جهت تعیین میـزان دریافـت انـرژی، پـروتئین، کربوهیدرات، فیبر، چربی‌تام، اسـیدهای چـرب اشـباع، اسـیدهای چـرب غیـر اشـباع بـا یـک پیونـد دوگانـه، اسـیدهای چـرب غیـر اشـباع بـا چنـد پیونـد دوگانـه، کلسترول و ویتامین‌های B6، B12، فولات و متیـونین از پرسشنامه ۲۴ ساعته یاد آمد خـوراک در شـروع و پایان مطالعه از بیمار پـر شـد، تـا نـشان دهـد عـادات مصرف مواد غذایی حـاوی عوامـل مـورد بررسـی یـا مداخله کننده با ایـن عوامـل در قبـل و بعـد از مداخلـه تغییری داشته است یا خیـر. از بیمـاران خواسـته شـد تغییری در رژیم غـذایی دریـافتی، داروهـای مـصرفی وفعالیت روزانه خود ندهند.

افراد به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننـده امگـا ـ۳ تولیـد شـرکت پرفـورمنس [2] حـاوی ۲۷۱۴ میلی‌گرم امگا‌ـ۳ کـه شـامل؛ ۱۵۴۸میلـی‌گـرم ایکوزاپنتانوئیک، ۸۲۸ میلـی‌گـرم دوکوزاهگزانوئیـک و مقدار ۳۳۸ میلی‌گرم سایر اسیدهای چرب امگا‌ـ۳ بـوده و به فرم تری‌گلیسرید کاملاً از نظر کلسترول تخلـیص شده بود و یا دریافت کننـده دارونمـای تولیـد شـرکت زکریا که ۲۱۰۰ میلی‌گرم روغن آفتاب‌گردان حـاوی ۱۲ درصد اسید چرب اشباع، ۱۶ درصد اسـید چـرب غیـر اشباع با یک باند دوگانه و ۷۱ درصد اسـید چـرب غیـر اشباع با چند باند دوگانه و از نظر ظاهری کاملاً مشابه با کپسول‌های امگا‌ـ۳ بود، تقسیم شد. از آنجـا کـه بـر اساس مطالعات قبلی امگا‌ـ۳ حداقل بـین ۴ تـا ۱۲ هفتـه باید مصرف شود تا اثر خود را روی عوامل شـیمیایی فوق‌الذکر ظاهر نماید، لذا مدت مداخلـه ۸ هفتـه تعیـین شد و افراد در این مدت مکمل یاری شدند. نمونـه‌هـای خون ناشتا در شروع و پایان هفته هـشتم جمـع‌آوری شد.

از تمامی افراد مورد مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خـون پـس از ۱۲ تـا ۱۴ سـاعت ناشـتایی از محـل وریـد در وضعیت نشسته با سرنگ ۱۰ میلـی‌لیتـری گرفتـه شـد، ابتدا نمونه‌ها بـه مـدت ۵ دقیقـه سـانتریفوژ گردیـده و پلاسما و سرم جدا شد. سپس نمونه‌هـا در ۸۰ ـ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد.

انـدازه‌گیـری مـالون‌دی‌آلدهیـد جهـت بررسـی پراکـسیداسیون چربـی‌هـا از روش تیوباربیتوریـک اسـید[3] انجـام شـد(۹) و انـدازه‌گیـری هموسیـستئین

1-SECA
2-Performance(PBL)
3-Thiobarbituric Acid(TBARS)



Archive of SID
www.SID.ir

به‌روش آنزیماتیک سایکلینگ [1] (کیت ژنسیس [2])با دستگاه اتوآنالایرز هیتاچی[3] انجام گرفت.

آنالیز دریافت مواد مغذی با استفاده از نرم‌افزار FPII[4] انجام شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از SPSS[5] و شاخص‌های توصیفی و آزمون‌های آماری تی زوجی[6] و مستقل[7] آنالیز گردید.

## یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن ، طول مدت ابتلا به دیابت و نمایه توده بدن در دو گروه مداخله و کنترل در جدول ۱ آمده است، آزمون آماری تی مستقل تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد.

در جدول ۲ مقادیر مواد مغذی در قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه بر اساس ۲۴ ساعت یادآمد خوراک نشان داده شده است که آزمون آماری تی زوج در هیچ یک از متغیرها تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

جداول ۳ و۴ به ترتیب؛ مقادیر مالون‌دی‌آلدهید و هموسیستئین را قبل و بعد از مداخله، در هر دو گروه نشان می‌دهد که حاکی از این است که مقدار مالون‌دی‌آلدهید تغییر معنی‌داری را نداشته است، اما سطح هموسیستئین قبل و بعد از مداخله از نظر آماری کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد.

## بحث و نتیجه‌گیری

افزایش دریافت اسیدهای چرب غیر اشباع باعث افزایش پراکسیداسیون چربی می‌شود(۹). گزارش شده است که اسیدهای چرب امگا ـ ۳ نیز باعث افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون چربی می‌شود(۱۳ـ۱۰). این مطالعه با هدف تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا۳ بر سطح سرمی هموسیستئین ومالون‌دی‌آلدهید به عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد.

**جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سن، طول مدت ابتلا به دیابت و نمایه توده بدن در در افراد دیابتی نوع دو**

| متغیر | گروه کنترل<br>انحراف‌معیار± میانگین | مداخله<br>انحراف‌معیار± میانگین | سطح معنی‌داری |
|---|---|---|---|
| سن(سال) | ۵۶/۳۸±۹/۲۴ | ۵۲/۰۸±۱۰/۶۵ | NS* |
| طول مدت ابتلا به دیابت(سال) | ۸/۰۲±۴/۰۶ | ۸/۷۲±۴/۱۵ | NS* |
| نمایه توده بدنی(کیلوگرم بر متر مربع) | ۲۷/۷۸±۳/۴۱ | ۲۸/۰۹±۵/۰۳ | NS* |

*NS: Not Significant

1-Enzymatic Cycling
2-Genesis
3-Hitachi Autoanalyzer
4-Food Processor II (FPII)
5-Statistical Package for Social Sciences
6-Paired T- Test
7-Independent T- Test


www.SID.ir
Archive of SID

**جدول ۲: مقادیر مواد مغذی در شروع و پایان مطالعه در در افراد دیابتی نوع دو بر اساس ۲۴ ساعت یادآمد خوراک**

| متغیر | قبل از مداخله<br>انحراف‌معیار± میانگین | بعد از مداخله<br>انحراف‌معیار± میانگین |
|---|---|---|
| **انرژی (کیلوکالری در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۱۶۱۲/۸± ۲۷۰/۲ | ۱۷۱۸/٦± ۴۰۷/۳ |
| گروه کنترل | ۱۷۰۳/۷± ۳۵۲/۹ | ۱۷۹۳/۹± ۴۲۳/۱ |
| **کربوهیدرات(گرم در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۳۲۲/٦± ۴۶/۹ | ۳۲٦/۸± ۶/۵ |
| گروه کنترل | ۳۳۸/۵± ۶۸/۰۱ | ۳٤۱/۰۲± ۵۴/۲ |
| **فیبر (گرم در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۱۹/۱± ۷/۹ | ۱۸/٤± ۹/۶ |
| گروه کنترل | ۲۱/۹± ۱۲/٤ | ۲۳/۰۸± ۱۲/۵ |
| **پروتئین (گرم در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۹۳/۵± ۲۱/۴ | ۸۷± ۲۰/۷ |
| گروه کنترل | ۸۹/۰۷± ۱۷/۰۶ | ۸٦/۹± ۲۵/۸ |
| **چربی کل (گرم در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۲٦/۱± ۱۶/۲ | ۲۷/۰۵± ۱۲/۶ |
| گروه کنترل | ۲۳/٦± ۱۱/۸ | ۲۲/۸± ۱۳ |
| **اسیدهای چرب غیر اشباع باچند پیوند دوگانه(گرم در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۷/۲± ۵/۹ | ۷/۲± ۵/۹ |
| گروه کنترل | ۷/۵± ۵/۴ | ۷/٦± ۴/۷ |
| **اسیدهای چرب اشباع (گرم در روز)** | | |
| گروه مداخله | ۹ /٦± ۷/۰۶ | ۹ /۸± ۶/۹ |
| گروه کنترل | ۹ /۱± ۵/۳ | ۱۰/۱± ۷/۳ |
| **ویتامین B6 (میلی‌گرم)** | | |
| گروه مداخله | ۱/۵±۰/۹ | ۱/٦±۰/۷ |
| گروه کنترل | ۱/۳±۰/۵ | ۱/۴±۰/۵ |
| **ویتامین B12 (میکروگرم)** | | |
| گروه مداخله | ۲/۱± ۱/۱۹ | ۱/۸± ۱/۰۸ |
| گروه کنترل | ۳/۰۲± ۳/۶ | ۲/٦± ۲/۶۵ |
| **فولات(میکروگرم)** | | |
| گروه مداخله | ۱۹۱/۲± ۸۶/ ۸ | ۱۹۱/۱± ۸۶/۰ |
| گروه کنترل | ۲۱٦/۰± ۴۴/۲ | ۲۱۳± ۶۳/۰۲ |

**جدول۳: مقدارمالون‌دی‌آلدئید و تغییرات آن در در افراد دیابتی نوع دو قبل و بعد از مداخله**

| شاخص | مقدار مالون‌دی‌آلدهید (میلی‌لیتر بر نانومول) | | تغییرات | |
|---|---|---|---|---|
| گروه | قبل از مداخله | بعد از مداخله | مقدار | سطح معنی‌داری |
| مداخله | ۳/۰۴ ± ۰/۶۶ | ۲/۳۱ ± ۰/۶ | ۰/۷۲ | NS* |
| کنترل | ۲/۹۴ ± ۱/۰۷ | ۲/۳۷ ± ۰/۸۷ | ۰/۵۷ | NS* |

*NS: Not Significant

Archive of SID



www.SID.ir

**جدول۴: مقدارهموسیستئین و تغییرات آن در افراد دیابتی نوع دو قبل و بعد از مداخله**

| گروه | شاخص | مقدار هموسیستئین (میلی‌لیتر بر میکرومول) | | تغییرات | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | قبل از مداخله | بعد از مداخله | مقدار | سطح معنی‌داری |
| مداخله | | ۱۴/۴۰ ± ۴/۰۷ | ۱۱/۲۹ ± ۲/۲ | ۳/۱۰ | ۰/۰۰۰۱ |
| کنترل | | ۱۳/۳۹ ± ۲/۴۵ | ۱۳/۲۶ ± ۲/۴۳ | ۰/۱۲۶ | NS* |

*NS: Not Significant

در این مطالعه مصرف روزانه ۳ گرم مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ به صورت کپسول توانست موجب کاهش سطح هموسیستئین خون شده، بدون این که موجب بالا رفتن سطح مالون‌دی‌آلدهید شود، به طوری که اسیدهای چرب امگا-۳ تغییر معنی‌داری بر میزان مالون‌دی‌آلدهید در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه و همچنین نسبت به گروه مداخله ایجاد نکردند. بیشتر تحقیقات پیشین بر روی افراد سالم انجام شده است ومطالعات روی بیماران دیابتیک بسیار اندک می باشد. با توجه به این که در اکثر مطالعاتی که افزایش مالون‌دی‌آلدهید گزارش شد از روغن ماهی یا اسیدهای چرب امگا - ۳ به فرم استرهای متیله استفاده شد(۱۴)، ولی در مطالعه حاضر اسیدهای چرب امگا-۳ کاملاً عاری از کلسترول بود. همچنین مقدار اسیدهای چرب امگا ۳ بسیار مهم است(۱۵و۱۴). واگنس و همکاران[1] (۱۹۹۸) گزارش کردند که مقدار زیاد اسید چرب امگا-۳ (۱۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در روز) در موش‌های صحرایی باعث افزایش فعالیت آنزیم اسید چرب اسیل - کوآ اکسیداز[2] و در نتیجه افزایش بتا اکسیداسیون شده که باعث افزایش مالون‌دی‌آلدهید می‌گردد، اما مقادیر کم اسید چرب امگا- ۳ (۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در روز) تأثیری روی مالون‌دی‌آلدهید و پراکسیداسیون چربی‌ها نداشت. دوکوزاهگزانوئیک اسید عامل محرک رشد پراکسی‌زوم بوده و در همان جا اکسیده می‌شود و ایکوزاپنتانوئیک اسید عامل محرک رشد میتوکندریایی بوده و در آنجا اکسیده می‌شود. بر خلاف میتوکندری اولین آنزیم بتا اکسیداسیون پراکسی زوم فائو است که تولید پراکسید هیدروژن می‌کند و از طرفی اکسیداسیون ایکوزاپنتانوئیک اسید آسان‌تر بوده و بنابراین غلظت دوکوزاهگزانوئیک اسید در پلاسما بیشتر از ایکوزاپنتانوئیک اسید است. بنابراین با توجه به غلظت بالاتر و رادیکال‌های مشتق شده از پراکسی زوم و غلظت بالاتر در دوکوزاهگزانوئیک اسید پلاسما و همچنین بیشتر بودن پیوندهای دوگانه در دوکوزاهگزانوئیک اسید مقادیر بیشتری پراکسید در اثر دوکوزاهگزانوئیک اسید ایجاد می‌شود(۱۵). در مطالعه کنونی نیز با توجه به این که ۸۰ درصد اسیدهای چرب امگا از نوع ایکوزاپنتانوئیک اسید بود، تغییر معنی‌داری در میزان مالون‌دی‌آلدهید در پایان مطالعه در بیماران دیابتیک تولید نشد.

1-Vagenes et al
2-Fatty Acyl-CoA Oxidase (FAO)



Archive of SID
www.SID.ir

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تجویز ۳ گرم اسید چرب امگا ـ ۳ به خاطر این که تغییری در مالون‌دی‌آلدهید ایجاد نمی‌کند نیازی به مصرف توأم مکمل‌های آنتی‌اکسیدان ندارد.

در مطالعه حاضر مکمل یاری با امگا-۳ موجب کاهش معنی‌دار هموسیستئین شده است که با یافته‌های تعدادی از محققان مطابقت دارد(۱۸ــ ۱۶). زمان و همکاران[1] (۲۰۰۵) گزارش کرد که مصرف همزمان پراواستاتین به علاوه فنوفیبرات با مکمل امگا-۳ موجب کاهش هموسیستئین در بیماران دیابتی خواهد شد (۱۷). بارو وهمکاران [2](۲۰۰۳)نیز اثر همزمان اولئیک اسید همراه با امگا-۳ و اسید فولیک را به صورت غنی‌سازی در شیر سنجید و نتیجه گرفت شیر غنی شده با این مواد موجب کاهش هموسیستئین خواهد شد(۱۹). در مطالعه حاضر میزان اسید فولیک و ویتامین‌های B12 وB6 دریافتی در ابتدا و انتهای مداخله تغییری نداشت. لذا می‌توان نتیجه گرفت که مصرف روزانه ۳ گرم مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ به صورت کپسول به تنهایی می‌تواند موجب کاهش سطح هموسیستئین خون شود، بدون این که موجب افزایش اکسیداسیون لیپیدی و بالا رفتن سطح مالون‌دی‌آلدهید گردد.

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده نقش امگاــ۳ در کاهش هموسیستئین خون می‌باشد، اما نیاز به مطالعات بیشتری برای فهم مکانیزم اثر هریک از اسیدهای چرب امگا-۳ در دراز مدت بر روی بیماران دیابتی نوع دو است.

**تقدیر و تشکر**

در پایان از شرکت داروسازی زکریا به خاطر تهیه دارونما برای این تحقیق و همچنین از زحمات بی‌شائبه دکتر نوید سعادت در مراحل اجرایی این تحقیق و راهنمایی‌های بی‌دریغشان صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

1-Zeman et al
2-BARÓ

Archive of SID



www.SID.ir

# Effects of ω3 on Serum Level of Malondialdehyde and Homocysteine in Type 2 Diabetic Patients

**Jalali M** [*],
**Pouya SH** [**],
**Jazayeri A** [***],
**Eshraghian MR** [****],
**Rajab A** [*****],
**Chamari M** [******],
**Fatehi F** [*******],
**Zarei M** [********].

[*] Professor of Biochemistry, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[**]MSc in Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[***]Professor of Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[****]Associate of Statistice, Department of Biostatistic, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[*****]Pediatric Diabetologist, Iranian Diabetes Society, Tehran, Iran
[******] Student of MSc in Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[*******] BSc in Biochemistry, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**KEYWORDS:**
**Type II Diabetes Melitus,**
**Omega-3 Fatty Acid,**
**Homocysteine,**
**Malondialdehyde**

Received: 4/9/1386
Accepted: 8/12/1386

**Corresponding Author: Jalali M**
**Email:jalalimahmoud@hotmail.com**

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Diabetes is regarded as a serious condition for both the individual and the society. One of the most important mortality reasons in diabetic patients is atherosclerosis. Many epidemiological studies have shown that the total homocysteine concentration is a risk indicator for cardiovascular disease. Malondialdehyde (MDA) also is a highly toxic by-product formed in part by lipid oxidation derived free radicals. Many studies have shown that its concentration increases considerably in diabetes mellitus. Epidemiological data indicate that the consumption of omega-3 unsaturated fatty acids (O3FA) leads to a reduction in cardiovascular disorders may protect against metabolic diseases. In recent years, numerous researches on omega-3 fatty acids have been done but it cannot be used as a confident additive. So in order to evaluate and compare the effects of ω3 on malondialdehyde (as fat peroxidation indicator) and homocysteine on diabetic type 2 patients, this research was carried out in Tehran University.

**Materials & Methods:** A randomized double blind placebo controlled clinical trial was conducted on 81 type 2 diabetic patients, 45–85 years old with diabetes for at least 2 years.Diabetic patients were randomly assigned to one of the case or control groups, each subject received 3 capsules per day of omega-3 or placebo for a period of 2 months. 10 ml blood was collected from each subject at the beginning and at the end of a 2-month trial. Serum MDA was determined with Tiobarbituric acid for more sensitivity and homosystein was measured by Hitachi autoanalyzer with Enzymatic Cycling method. Nutrients intakes were estimated using 24 h dietary recall questionnaire at the beginning and at the end of the 2-month trial for 2 days and analyzed by FPп. *T*-test also was used to compare groups.

**Results:** Copmaring the mean±S.D of BMI and food intake in both groups showed no significant differences. MDA level degreased 0.72 nmol/ml in case group but the difference with the control group was not significant but the differences of homosystein level in case (3.10µmol/lit) and control (0.126µmol/lit) groups were significant.

**Conclusion:** Consumption of omega-3 fatty acids supplementation (3 gr/per day) in capsul form can decrease the serum level of homocysteine in diabetic patients without inducing any changes in MDA level and lipid peroxidation.

Archive of SID


www.SID.ir

**REFERENCES:**

1.World Health Organization /country and regional data. Diabetes programs, prevalence of diabetes worldwide: WHO 2007.
2.World Health Organization /country and regional data. Diabetes programs, prevalence of diabetes in the WHO Eastern Mediterranean Region: WHO 2007.
3.Abuja PM, Albertini R. Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. Clin Chim Acta 2001; 306: 1-17.
4.Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 1998; 21: 160-78.
5.Seghrouchni I, Drai J, Bannier E, Riviere J, Calmard P, Garcia I, et al. Oxidative stress parameters in type I, type II and insulin-treated type 2 diabetes mellitus; insulin treatment efficiency. Clin Chim Acta 2002; 321: 89-96.
6.Baynes J, Thorpe S. Role of oxidative stress in diabetic complication: a new prespective on an old paradigm. Diabetes 1999; 48:1-9.
7.Auer J, Berent R, Eber B. Homocysteine: a novel risk factor in vascular disease. Coronary Health Care 2001; 5(2): 89-99.
8.De Caterina R, Madonna R, Bertolotto A, Schmidt EB. n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients: biological rationale and clinical data. Diabetes Care 2007; 30(4): 1012-26.
9.Nair V, Turner GA. The thiobarbituric acid test for lipid peroxidation: structure of the adduct with malondialdehyde. Lipids 1984;19: 804-5.
10.Tinker LF, Parks EJ,Behr SR, Schneeman BO, Dawis PA. N-3 fatty acids supplementation in moderately hyper triglyceridemic adults chandes ppostprandial Lipid and Apo B responses to a standardized test meal. J Nutr 1999; 129: 1126-34.
11.Ouguerram K, Maugeais C, Gardette J, Magot T, Krempf M. Effect of n-3 fatty acids on metabolism of apoB100-containing lipoprotein in type 2 diabetic subjects. Br J Nutr 2006; 96(1): 100-6.
12.Brude IR, Drevon CA, Hjermann I, Seljeflot I .Peroxidation of lDL from combined-hyperlipidemic male smoker supplied with omega-3 fatty acids and antioxidants. Arterioscolar Thromb Vase Biol 1997;17(11): 2576-88.
13.Lussier-cacan S, Dubreuil Quidoz S, Roederer G. Influence of probucol on enhanced LDL oxidation after fish oil treatment of hyper triglyceridemic patients. Arterioscoler Thromb 1993; 13: 1790-7.
14.Montori VM, Farmer A, Wollan PC, Dinneen SF. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. Diabetes Care 2000; 23:1407–15.
15.Vaagenes H, Muna ZA, Madsen L, Berge RK. Low doses of EPA, DHA and hypolipidemic EPA derivatives have no effect on Lipid Peroxidation in rat. Lipids 1998; 33(11): 1131-7.
16.Li D, Mann NJ, Sinclair AJ. A significant inverse relationship between concentrations of plasma homocysteine and phospholipid docosahexaenoic acid in healthy male subjects. Lipids 2006; 41(1): 85-9.
17.Zeman M, Zak A, Vecka M, Tvrzicka E, Pisarikova A, Stankova B. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipid, LDL lipoperoxidation, homocysteine and inflammation indicators in diabetic dyslipidemia treated with statin + fibrate combination. Cas Lek Cesk 2005; 144(11): 737-41.
18.Piolot A, Blache D, Boulet L, Fortin LJ, Dubreuil D, Marcoux C, et al. Effect of fish oil on LDL oxidation and plasma homocysteine concentrations in health. J Lab Clin Med 2003; 141(1): 41-9.
19.Baro L, Fonolla J, Pena JL, Martinez Ferez A, Lucena A, JimenezJ , et al. N Fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. Clinical Nutrition 2003; 22:175 - 82.

Archive of SID


www.SID.ir