Archive of SID

نشریه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز، دوره ۵، شماره ۲، بهار ۱۳۹۵، صفحات ۱۱۰-۱۰۳

تاثیرحفاظتی امگا۳ روغن ماهی بر اختلال در عملکرد لیپیدی القا شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر

داوود مقدم نیا[۲و۱]، مختار مختاری[*۳]، سعید خاتم ساز[۳]

[۱] گروه زیست شناسی، واحدعلوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاداسلامی، فارس، ایران
[۲] گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[۳] گروه زیست شناسی، واحدکازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۵/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۲۷

چکیده

زمینه: تیواستامید باعث ایجاد اختلال در عملکرد لیپیدی می‌گردد. مطالعه موجود اثر حفاظتی مکمل امگا۳ روغن ماهی بر اختلال در عملکرد لیپیدی القا شده توسط تیواستامید را در موش صحرایی نر بررسی کند.

موادو روشها: ۴۲ سر موش صحرایی نربه ۶گروه تقسیم شدند . گروه کنترل، گروه شاهد:حیوانات این گروه 0/4mlروغن زیتون به عنوان حلال مکمل امگا۳ روغن ماهی بصورت دهانی طی ۳ماه دریافت کردند. گروه تیواستامید: حیوانات این گروه 150mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی طی ۳ماه دریافت کردند. گروههای تجربی ۳و۲و۱: حیوانات این گروهها100,200,300mg/kgمکمل امگا۳روغن ماهی بصورت دهانی طی ۳ماه و 150mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی طی ۳ماه دریافت کردند. از همه حیوانات بعد از ۳ماه خونگیری به عمل آمدو برای اندازه گیری سطوح سرمی کلسترول توتال، کلسترول LDL، کلسترول HDL، تری گلیسرید وگلوکز به روش آنزماتیک تست شدند.

یافته‌ها: پیش درمانی با 300mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی سطح سرمی کلسترول توتال را در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید بطورمعنی‌داری کاهش داد. پیش درمانی با مکمل امگا۳روغن ماهی در تمام دوزها سطحFBS سرم رادرمقایسه باگروه دریافت کننده تیواستامید افزایش داد ولی معنی‌دارنبود. پیش درمانی با مکمل امگا۳روغن ماهی در تمام دوزها سطوح سرمی کلسترولLDLوHDLوتری گلیسریدرا درمقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید بطور معنی‌داری تغییر نداد ($p\leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: بنابراین نتایج این مطالعه تاثیرحفاظتی مکمل امگا۳روغن ماهی بر اختلال در عملکرد لیپیدی القا شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر را نشان داد. اثرات محافظتی مکمل امگا۳روغن ماهی می‌تواند مربوط به اثرات آنتی اکسیدانتی اشان باشد.

کلمات کلیدی: مکمل امگا۳ روغن ماهی، تیواستامید، عملکرد لیپیدی، موش صحرایی نر

[*] **نویسنده مسئول:**
گروه زیست شناسی، واحدکازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۰۹۱۷-۱۸۱۱۹۶۳
E-mail: M.mokhtari246@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

اسیدچرب غیر اشباع را براساس محل پیوند دوگانه از کربن متیل انتهایی که کربن امگا نامیده می‌شوند نامگذاری می‌شوند. اسید چرب ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) و دوکوهگزانوئیک اسید (DHA) در دسته اسید چرب امگا۳ قرارمی گیرند. این اسیدها نمی توانند توسط انسان سنتزشوندوباید توسط رژیم غذایی بدست آیند.[۱] منابع اصلی امگا۳ روغن ماهی وپلانکتون های دریایی وماهیهای اقیانوسی می‌باشند.[۲] رابطه معکوسی بین مصرف اسیدچرب غیر اشباع امگا۳و مرگ ومیر ناشی ازبیماریهای عروق کرونر گزارش شده است. علاوه براین اسید چرب امگا۳ اثرات مهاری وابسته به دوز بر روی فشارخون وفشارخون ناشی تنگ کننده های عروقی می‌باشد.[۳] اسید چرب امگا۳ نه تنها در جلوگیری از تجمع پلاکتها، تشکیل لخته، تصلب شرایین، حملات قلبی عروقی و دیابت نقش دارند بلکه در پیشگیری و درمان بیماریهایی از جمله افسردگی، سرطان، روماتوئید آرتریتیس وزخم کولون وبیماری Ran nadusنیز موثرند.[۲و۴] اگر میزان اسید چرب امگا۳ در مغز کم شود سطوح سروتونین کاهش می‌یابد که این خود منجر به تمایل افزایش یافته برای افسردگی و خودکشی می‌گردد.[۲] رژیم ماهی در درمان بیماریهای التهابی روده به نام Crohnمفید است.[۵]

کمبود اسید جرب امگا۳ باعث کاهش اندازه نورون ها در قشر مغز می‌شود.[۶] ایکوزانوئیدهای مشتق از اسیدچرب امگا۳بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز اثر کرده وباعث افزایش رهایش GH,LH,FSH,ACTH,TSHوپرولاکتین می‌شوند.[۴]

مسمومیت لیپیدی با اثرات سمی داروها ارتباط دارد. دوزهای بالای این داروها می‌تواند باعث اختلال در عملکرد لیپیدی گردد. داروی تیواستامید (TAA) یک ترکیب ارگانیک با فرمول CH3CSNH2 می‌باشد. تیواستامید بطور عمومی به عنوان کشنده قارچها و یک سم قوی کبدی به کار می‌رود.[۷] تیواستامید یک سوبسرات نفروتوکسی قوی است وباعث ایجاداختلال درعملکرد لیپیدی می‌گردد.[۸و۹] تیواستامید توسط سیستم اکسیداز به متابولیتهای سمی اش Sulfeneمتابولیزه می‌شود که سپس در میان چندین اندام ازجمله پلاسماوکبدوکلیه ومغز استخوان وآدرنال و دیگر بافتها پخش می‌شود.[۱۰] تیواستامید تحت یک متابولیسم گسترده به استات تبدیل می‌شودو از طریق ادرار در دوره۲۴ساعته دفع می‌گردد.[۱۱و۱۲] تیواستامید یک ترکیب ارگانوسولفور است و یکی از چند عاملی است که تولید نکروز سنتری لوبولار در کبد می‌کند. اثرات تیواستامید محدود به کبد نمی باشد بلکه ممکن است به دیگر بافتها نیز توسعه یابد و تغییرات عملکردی و ساختاری فراوانی در تیموس، کلیه ها، روده، طحال و ریه ها ایجادکند.[۱۳]

با توجه به شیوع ناراحتی های قلبی عروقی ناشی از اختلال در عملکرد لیپیدی وبیماری دیابت وعوارض زیاد داروهای شیمیایی نیاز به داروهایی با حداقل عوارض ودرجه اطمینان است که بتوان از آنها استفاده کرد بیش از پیش احساس می‌شود و با توجه به عوارض جانبی کم اسید چرب غیر اشباع امگا۳ در این تحقیق اثرحفاظتی مکمل امگا۳روغن ماهی براختلال در عملکرد لیپیدی القاشده توسط تیواستامید موش صحرایی نر مورد مطالعه قرارگرفته است. برای این منظور سطوح سرمی کلسترول توتال، کلسترول LDL، کلسترول HDL، تری گلیسرید وگلوکز اندازه گیری شدند.

مواد و روش‌ها

دراین مطالعه تجربی تعداد۴۲سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار درمحدوده وزنی۱۰±۲۰۰ گرم ومحدوده سنی ۳-۲. ۵ ماه استفاده شد. حیوانات بطور تصادفی در۶گروه ۷تایی تا زمان انجام آزمایش در قفسهای استاندارد وتحت شرایط یکسان با دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتیگراد وبا چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و۱۲ ساعت تاریکی نگه داری شدند. آب وغذای کافی در اختیار آنها قرارگرفت و جز در زمان آزمایش به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یکبار تحت آزمایش قرارگرفتند. ملاحظات اخلاقی درمورد حیوانات رعایت گردید. برای ایجاد مسمومیت لیپیدی موشهای صحرایی از داروی تیواستامید به میزان150mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی به مدت ۳ ماه حل شده در آب مقطر استفاده گردید.[۱۲]

گروه بندی حیوانات:حیوانات موردآزمایش به ۶ گروه ۷تایی تقسیم شدند که عبارتند از: گروه کنترل: حیوانات این گروه تحت تاثیرهیچگونه استرسی ازجمله تزریق دهانی قرارنگرفتند. گروه شاهد۱:حیوانات این گروه 0/4ml روغن زیتون به عنوان حلال

www.SID.ir

Archive of SID

مکمل امگا۳ روغن ماهی بصورت دهانی طی ۳ماه دریافت کردند. گروه شاهد۲: حیوانات این گروه 150mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی طی ۳ ماه دریافت کردند. گروه تجربی۱: حیوانات این گروه100mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی بصورت دهانی طی ۳ماه و 150mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی طی ۳ماه دریافت کردند. گروه تجربی۲: حیوانات این گروه 200mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی بصورت دهانی طی ۳ ماه و 150mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی طی۳ماه دریافت کردند. گروه تجربی۳: حیوانات این گروه300mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی بصورت دهانی طی ۳ ماه و 150mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی طی ۳ماه دریافت کردند . نمونه‌های خونی بدست آمده ۲۰ دقیقه درشرایط آزمایشگاهی نگه‌داری شدندوبه مدت ۱۵ دقیقه با۲۰۰۰دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم هر لوله جمع‌آوری گردید.[۱۴و۱۵] پس از جداسازی سرم میزان گلوکز پلاسما به روش گلوکز اکسیداز (روش آروماتیک) وکلسترول تام به روش آنزیماتیک وکلسترول LDLبا فرمول فریدوال وکلسترول HDL به روش کالریمتریک و تری گلیسرید به روش آنزماتیک با کیت های مخصوص اندازه گیری شدند.[۱۶و۱۷]

داده ها بر اساس برنامهSPSS18و آزمون آماری (Tukey-HSD) تجزیه وتحلیل گردید. نتایج بصورت میانگین وانحراف معیار ارایه گردید و مقادیر P<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

FB

میانگین غلظت FBSسرم درگروه دریافت کننده تیواستامید (۱/۰۰±۱۲۶) درمقایسه با گروه کنترل (۸/۱۹±۱۷۷/۵) کاهش معنی‌دار نشان داد. میانگین غلظت FBS سرم درگروههای تجربی۳و۲و۱ دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی به ترتیب ۳/۶۲±۱۴۳و۷/۹۴±۱۵۳/۶و۶/۲۳±۱۴۶/۸ می‌باشد که نسبت به گروه کنترل (۸/۱۹±۱۷۷/۵) و شاهد (۶/۵۷±۱۶۶) تغییر معنی‌داری نشان نداد. علاوه براین میانگین غلظت FBS سرم درگروههای تجربی۳و۲و۱ دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی به ترتیب ۳/۶۲±۱۴۳و۷/۹۴±۱۵۳/۶و۶/۲۳±۱۴۶/۸ می‌باشد که نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید (۱/۰۰±۱۲۶) افزایش نشان داد ولی تغییر معنی‌دار نبود (P<۰/۰۵).

کلسترول توتال

میانگین غلظت کلسترول توتال سرم درگروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۵۷±۸۴) درمقایسه با گروه کنترل (۳/۳۲±۵۲/۷۵) وشاهد (۳/۷۷±۵۶/۲۵) افزایش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت کلسترول توتال سرم در گروههای تجربی دریافت کننده100,200mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی به ترتیب ۱/۲۲±۷۱و۰/۵۵±۷۰/۶۶ می‌باشد که نسبت به گروه کنترل (۳/۳۲±۵۲/۷۵) وشاهد (۳/۷۷±۵۶/۲۵) افزایش معنی داری نشان داد. علاوه براین میانگین غلظت کلسترول توتال سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده 300 mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی (۱/۴۶±۶۶/۸۰) نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۵۷±۸۴) کاهش معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵).

کلسترول LDL

میانگین غلظت کلسترول LDL در گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۹۲±۲۸/۸۰) نسبت به گروه کنترل (۰/۹۸±۲۴/۵۰) وشاهد (۰/۵۵±۲۷/۶۶) تغییرمعنی‌داری نشان نداد. میانگین غلظت کلسترول LDLدر گروههای تجربی ۳و۲و۱دریافت کننده مکمل امگا۳روغن ماهی وتیواستامید به ترتیب ۰/۵۸±۲۶/۸۰,۰/۷۱±۲۶,۰/۷۹±۲۷/۵۰می باشد که نسبت به گروه کنترل (۰/۹۸±۲۴/۵۰) وشاهد (۰/۵۵±۲۷/۶۶) تغییر معنی‌داری نشان نداد. علاوه براین میانگین غلظت کلسترول LDL درتمام گروههای تجربی ۳و۲و۱دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی وتیواستامید به ترتیب ۰/۵۸±۲۶/۸۰,۰/۷۱±۲۶,۰/۷۹±۲۷/۵۰می باشد که نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۹۲±۲۸/۸۰) تغییر معنی‌داری نشان نداد (جدول۱).

کلسترول HDL

میانگین غلظت کلسترول HDLدر گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۵۷±۲۰) نسبت به گروه کنترل (۱/۰۴±۲۰/۵۰) و

www.SID.ir

Archive of SID

شاهد (۱/۰۷±۲۱/۶۰) تغییرمعنی‌داری نشان نـداد. میـانگین غلظـت کلسترول HDLدر گروههای تجربـی ۳و۲و۱دریافـت کننـده مکمـل امگـا۳روغـن مـاهی بـه ترتیـب ۰/۵۸±۲۰/۸۰ و ۰/۵۸±۲۱/۸۰ و ۰/۹۰±۲۱/۸۳می باشد که نسبت به گـروه کنتـرل (۱/۰۴±۲۰/۵۰) و شاهد (۱/۰۷±۲۱/۶۰) تغییر معنـی‌داری نشـان نـداد. عـلاوه بـراین میانگین غلظت کلسترول HDL در تمـام گروههـای تجربـی ۳و۲و۱ دریافت کننده مکمـل امگـا۳روغـن مـاهی بـه ترتیـب۰/۵۸±۲۰/۸۰ و۰/۵۸±۲۱/۸۰و۰/۹۰±۲۱/۸۳می باشد که نسبت به گـروه دریافـت کننده تیواستامید (۰/۵۷±۲۰) تغییر معنی‌داری نشان نداد. (جدول۱)

تری گلیسرید:میانگین غلظـت تـری گلیسـرید سـرم در گـروه دریافـت کننـده تیواسـتامید (۶/۸۰±۷۵) نسـبت بـه گـروه کنتـرل (۳/۴۷±۴۹) وشاهد (۳/۸۶±۵۰) نشان نداد. میـانگین غلظـت تـری گلیسرید سرم در گروههـای تجربـی ۳و۲و۱دریافـت کننـده مکمـل امگـا۳روغـن مـاهی وتیواسـتامید بـه ترتیـب ۴/۱۱±۴۹/۷۵و۲/۵۰±۵۹/۵۰و۳/۷۶±۵۹/۶۷ مـی‌باشـدکه نسـبت بـه گروه کنترل (۳/۴۷±۴۹) وشاهد (۳/۸۶±۵۰) تغییر معنی‌داری نشان نداد. عـلاوه بـراین میـانگین غلظـت تـری گلیسـرید سـرم درتمـام گروههای تجربی ۳و۲و۱ دریافت کننده مکمل امگـا۳روغـن مـاهی وتیواستامید بـه ترتیـب ۴/۱۱±۴۹/۷۵و۲/۵۰±۵۹/۵۰و۳/۷۶±۵۹/۶۷ می‌باشد که نسبت به گـروه دریافـت کننـده تیواسـتامید (۶/۸۰±۷۵) تغییر معنی‌داری نشان نداد (جدول۱)

حرف a نشـان دهنـده اخـتلاف معنـی‌دار گـروه تیواسـتامید بـا گروههای کنترل وشاهد در سطح P<0. 05، حـرف b نشـان دهنـده اختلاف معنی‌دار گروه تیواسـتامید بـا گروههـای تجربـی در سـطح P<0. 05، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل وشاهد با گروههای تجربی در سطح P<0. 05، می باشد.

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادکه مصرف روغن مـاهی در موش صحرایی نر مبتلا به اختلال درعملکرد لیپیدی القاشده توسـط تیواستامید باعث کاهش معنی‌دار کلسترول توتال می‌گردد .

درمطالعه Hega Wergedahiو همکـاران درسـال۲۰۰۹مشـخص گردیدکه ترکیب روغن ماهی (FO) وپـروتئین هیدرولیسـات مـاهی (FPH) سطوح کلسترول پلاسما را کـاهش مـی‌دهندکـه مربـوط بـه اثـرات آنهـا در کـاهش کلسـترول HDLاسـت. درحالیکـه غلظـت کلسترول تام کبدی در مقایسه با موشهای گروه کنترل وموشهایی که به تنهاییFPH وFO دریافت کردند افزایش یافت. اثـرات کاهنـدگی کلسترول ترکیبFPHوFOمربوط به کـاهش ترشـح لیپـوپروتئین بـا تراکم کم (LDL) ازکبد است.[۱۸]

جدول ۱: تاثیر مقادیر مختلف مکمل امگا۳ روغن ماهی بر اختلال درعملکرد لیپیدی القاشده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر

	کلسترول توتال (mg/dL)	HDLکلستر ول (mg/dL)	LDLکلسترول (mg/dL)	TG (mg/dL)	FBS (mg/dL)
کنترل	[a]۵۲/۷۵±۳/۳۲	۲۰/۵۰±۱/۰۴	۲۴/۵۰±۰/۹۸	۴۹±۳/۴۷	[a]۱۷۷/۵±۸/۱۹
شاهد	[a]۵۶/۲۵±۳/۷۷	۲۱/۶۰±۱/۰۷	۲۷/۶۶±۰/۵۵	۵۰±۳/۸۶	۱۶۶±۶/۵۷
تیواستامید	۸۴±۰/۵۷	۲۰±۰/۵۷	۲۸/۸۰±۰/۹۲	۷۵±۶/۸۰	۱۲۶±۱/۰۰
مکمل100mg/kg امگا۳روغن ماهی+تیواستامید	[c]۷۰/۶۶±۰/۵۵	۲۱/۸۳±۰/۹۰	۲۷/۵۰±۰/۷۹	۵۹/۶۷±۳/۷۶	۱۴۶/۸±۶/۲۳
مکمل 200 mg/kg امگا۳روغن ماهی +تیواستامید	[c]۷۱±۱/۲۲	۲۱/۸۰±۰/۵۸	۲۶±۰/۷۱	۵۹/۵۰±۲/۵۰	۱۵۳/۶±۷/۹۴
مکمل 300 mg/kg امگا۳روغن ماهی+تیواستامید	[b]۶۶/۸۰±۱/۴۶	۲۰/۸۰±۰/۵۸	۲۶/۸۰±۰/۵۸	۴۹/۷۵±۴/۱۱	۱۴۳±۳/۶۲

www.SID.ir

Archive of SID

در مطالعه Meitin و همکاران درسال ۲۰۰۱ مشخص کردید که در افراد مبتلا به هایپرلیپیدیمیا مصرف نان حاوی روغن ماهی تری گلیسریدها را کاهش وکلسترولHDLرا افزایش می‌دهد[۱۹] اسیدچرب غیراشباع از جمله EPA مهارکننده قوی آنزیم ۳-هیدروکسی-۳-متیل گلوتاریل کوآنزیمAرودکتاز (HMG-COA رودکتاز) می‌باشند و از این طریق باعث کاهش سطح کلسترول می‌گردند. در مطالعه Kimو همکاران درسال۲۰۱۳مشخص گردید که اسید چرب امگا۳ اثرحفاظتی برعلیه مقاومت انسولینی القاشده توسط چاقی وsteatosisکبدی دارند. امگا۳ هایپرلیپیدیمیای القاشده توسط رژیم غذایی و کبدچرب را ازطریق القا بیان سیتوکروم CYP7A1وفعالیت کاتابولیسم کلسترول به اسیدهای صفراوی را بهبود می‌بخشد.[۲۰] مطالعهCharia martiniو همکاران درسال۲۰۰۸مشخص گردید که محدودیت غذایی ومکمل حاوی امگا۳ قادرند از افزایش کلسترول خون از طریق تنظیم فعالیتHMG COA R بوسیله کنترل تولیدROSوفسفریلاسیون38Pجلوگیری کنند.[۲۱] درمطالعه Ryon Hofacer وهمکاران درسال ۲۰۱۲مشخص گردید که کمبود امگا۳ بیان (Stearoyl-co A desaturase (Scd1 را در کبد موش صحرایی افزایش می‌دهد که ارتباط مثبتی با سطح تری گلیسرید غیر ناشتا دارد. امگا۳ بطورمنفی سنتز تری گلیسریدها را تنظیم می‌کند. در موشهای مبتلا به کمبود امگا۳ درمقایسه با گروه کنترل سطح تری گلیسرید سرم بیشتر است. این نتایج نشان دادکه اسیدچرب امگا۳ از طریق تنظیم کاهشیScd1 باعث کاهش سنتز تری گلیسرید می‌گردند.[۲۲] امگا۳ سنتز کلسترول VLDLرا کاهش می‌دهد وفعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (که تری گلیسرید را هیدرولیز می‌کند) را تحریک می‌کندو از این طریق باعث کاهش سطح تری گلیسرید به میزان ۴۰-۳۰درصد می‌گردد.[۲۳و۲۴]

اسیدهای چرب امگا۳ می‌توانند PPAR alphaرا فعال کرده که به موجب آن بیان ژنهای اکسیدکننده اسیدهای چرب افزایش یافته که نتیجه آن کاهش تری گلیسرید پلاسما و کبد است.[۲۵] اثر کاهندگی تری گلیسرید ایجاد شده توسط امگا۳ ممکن است مربوط به افزایش خودبخودی در بتا اکسیداسیون پیروکسیزومی و یا میتوکندریایی ناشی از افزایش بیان ژن اسیل کوآنزیم A اکسیداز القاشده توسط افزایش PPAR alpha باشد که منجر به کاهش سوبسترات اسید چرب برای سنتز تری گلیسرید می‌گردد.[۲۶] اسیدچرب امگا۳ (DHA) لیگاند گیرنده FXR) Farsenoid X receptor) (گیرنده هسته ای که در متابولیسم تری گلیسرید دخالت دارد) است ونشان داده شده که فعالیت لیپازکبدی وAPOC III را کاهش داده و بیان گیرنده VLDL وAPOC III را در سلولهای HPG2 افزایش می‌دهد.[۲۷]

در واقع اسیدچرب امگا۳ از طریق کاهشAPOC III و فعالیت SEBP-1Cو کاهش سوبسترات اسیدچرب برای لیپوژنز و افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و افزایش فعالیت گیرنده هسته ای FXR و افزایش اکسیداسیون واسطه شده توسط گیرنده PPAR alpha و افزایشAPOC II و افزایش بیان ژن گیرندهVLDL سطوح تری گلیسرید سرم را کاهش می‌دهد.[۲۸]

در مطالعه Filter و همکاران در سال۲۰۱۲نشان داده شد که اسیدچرب امگا۳افزایش لیپیدسرم را دربیماران دریافت کننده پیوندکلیه کاهش می‌دهد.[۲۹] مطالعه Chiوهمکاران درسال ۲۰۱۴نشان داد که مکمل امگا ۳ روغن ماهی به طورمعنی‌داری سطح کلسترول LDL و تری گلیسرید را دربیماران دیالیزی کاهش می‌دهد.[۳۰] همچنین DHAفراوانی گیرنده های LDLدرسلولهایHepG2 را ازطریق کاهش فعالیت مسیرLXRa-Idol تصحیح می‌کند.[۳۱] علاوه بر این مطالعه Raiوهمکاران درسال۲۰۱۳نشان داد DHA+EPAروغن ماهی سطح کلسترول توتال و تری گلیسرید سرم وفعالیت آنزیم HMG-COAرودکتاز را کاهش می‌دهند.[۳۲]

در واقع اسید چرب امگا۳ باعث درمان اختلال در عملکرد لیپیدی می‌گردد. مشخص شده که EPA,DHA باعث افزایش کلسترول HDLو کاهش تری اسیل گلیسرول و افزایش لیپوپروتئین لیپاز وکاهش فعالیت تری اسیل گلیسرول لیپاز وتنظیم افزایشی APO Eگردیده و از این طریق باعث بهبود اختلال درعملکرد لیپیدی می‌گردد.

نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر نشان داد که بعد از ایجاد مسمومیت توسط تیواستامید غلظت گلوکز سرم کاهش یافت ومصرف مکمل امگا۳ روغن ماهی منجربه افزایش غلظت گلوکزسرم گردیدولی معنی‌دار نبود.

مطالعه Manas Kaushikو همکاران درسال۲۰۰۹ شواهدی را

www.SID.ir

Archive of SID

نشان نداد که مصرف بالای زنجیره های طویل امگا۳ روغن ماهی ریسک دیابت شیرین نوع۲ را کاهش نمی دهد بلکه برخلاف آن مصرف امگا۳ روغن ماهی ممکن است شیوع این بیماری را بطور متوسط افزایش دهد.[۳۳] در مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده شده که در برخی مطالعات مصرف زنجیره های طویل امگا۳ روغن ماهی با تحمل گلوکز ارتباط دارد.[۳۴] برخی مطالعات دلالت بر این دارندکه مصرف امگا۳ باعث افزایش HbA1c وگلوکز خون ناشتا می‌گردد.[۳۵] امگا۳ ممکن است که در افزایش غلظت گلوکز خون نقش داشته باشد. زنجیره های طویل امگا۳ می‌توانند استفاده از گلوکز را کاهش داده وغلظت C-peptide تحریک شده توسط گلوکاگون را افزایش دهند[۳۶] و گلوکونئوژنز کبدی[۳۷] را توسط افزایش مصرف و اکسیداسیون اسیدچرب آزاد در کبد و کاهش تری اسیل گلیسرولها افزایش دهد.[۳۸] بنابراین اسیدچرب امگا۳ ممکن است که ایجاد دیابت نوع۲ را توسط افزایش غلظت گلوکز خون افزایش دهد بدون اینکه منجر به دیگر وضعیتهای متابولیکی جانبی گردد.

در موشهای ob/obجذب رژیم غذایی روغن ماهی دارای عملکرد حساس کننده انسولین دربافت چربی و کبد می‌باشد.[۳۹] به طورکلی در موشهای تغذیه شده با امگا۳ تنظیم افزایشی ژنهای IRS-2,IRS-1,PPAR& ونـاقلین گلـوکزی ۴و۲ ((GLUT2,4و افزایش در تولید آدیپونکتین وفسفریلاسیون AMPکیناز مشاهده گردید.[۳۹] مشخص گردید که PPAR alpha نقش محوری در تعدیل اثرات امگا۳ دارد. مکمل حاوی روغن ماهی در موشهای نوع وحشی دارای PPAR alpha حساسیت انسولینی را اصلاح کرده درحالیکه این مکمل ها درموشهای فاقدPPAR alpha حساسیت کبدی اصلاح شده را از بین می‌برند.[۳۹] که پیشنهاد می‌کند کهEPA,DHA موجود در روغن ماهی ممکن است که حساسیت انسولینی را در طرحهای وابسته به PPAR alpha بهبود بخشند. این نتایج نشان می‌دهند که امگا۳ در هموستازی غلظت گلوکز نقش دارد.

نتیجه‌گیری کلی

به طورکلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تجویز خوراکی مکمل امگا۳روغن ماهی در مدل های مبتلا به اختلال در عملکرد لیپیدی در موش های صحرایی موجب تغییرات مطلوب و سودمند می‌گردد. با انجام پژوهش های بیشتر در صورت تأیید نتایج فوق افزودن مکمل امگا۳ روغن ماهی به رژیم غذایی افراد مبتلا به اختلال در عملکرد لیپیدی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از همکاری صمیمانه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شیراز تشکرو قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

1. Khaksari M,Sajadi MA. Effects of dietary fish oil on ulcer in diabetic rats. Journal of Physiology and Pharmacology,1990;181-193.
2. Larsen HR. Fish oil:The essential nutrients. Comprehensive review of the many benefits of fish oils. International Health News Issue. 2000;103:1-7.
3. Bucher HC,Hengstler P,Schindler C,Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease:meta-analysis of randomized controlled trails. Am J Med. 2002;112:298-304.
4. Lands WEM. Biochenistry and physiology of n-3 fatty acids. FASEB J. 1992;6: 2530-2536.
5. Tsujikawa T,Satoh J,Uda K,Ihara T,Okamoto T,Araki Y,et al. Clinical importance of n-3 fatty acid deit and nutritional education for the maintenance of remission in crohns disease. J Gastronterol. 2000;35:99-104.
6. Ahmad A,Moriguchi T,Salem N. Decrease in neuron size in decosahexaenoic acid-deficient brain. Pediatr Neurol. 2002;26:210-218.
7. Kadir FA,Othman F,Abdulla MA,Hussan F,Hassandarvish P. Effect of tinospora crispa on thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. Indian J Pharmacol. 2011;43 (1) :64-68.
8. Begum Q,Noori S,Mahboob T. Antioxidant effect of sodium selenite on thioacetamide- induced renal toxicity. Pakistan Journal of Biochemistry and Molecular Biology2011,44 (1) :21-26.
9. Dashti HM,Mathew TC,Jadaon MM,Ashkanani E. Zinc and liver cirrhosis: Biochemical and histhopathologic assessment. Nutrition. 1997;13 (3) vi-212.

www.SID.ir

Archive of SID

10. Edward A,Baker EAS. Nonhepatic thioacetamide injury. The morphologic features of proximal renal tubular injury. Am J Pathol. 1974;74 (3) :576-590.

11. Spira B,Raw I. The effect of thioacetamide on the activity and expression of cytosolic rat liver glutathione-S-transferase. Mol Cell Biochem. 2000;211 (1) :103-110.

12. Hanna M. Sirag. Biochemical studies on thioacetamide toxicity in male albino rats and the role of tomato juice as an antioxidant. Mansoura J. Forensic Med. Clin. Toxicol. 2007;99-114.

13. Waters NJ,Waterfield CJ,Farrant RD,Holmes E,Nicholson JK. Metabonomic deconvolution of embedded toxicity:application to thioacetamide hepato- and nephrotoxicity. Chem Res Toxicol. 2005;18 (4) :639-54.

14. Aziz Yasemin Goksu Erol ,Azia Bulbul, Gulcan Avci,Mehmet Ozdemir,Ozlem Akkaya. The protective effects of omega3 fatty acids and seasame oil on cyclosporine –A induced liver apoptosis. Original Investigation/OzgumArastirma. 2011;8-11.

15. M. Meganathan,K. MadhanaGlopal,P. Sasikala,J. Mohan,,P. Nirmala,Sylvia Santhakumari, Vanitha Samuel. Evalution of hepatoprotective effect of omega 3-Fatty acid against paracetamol induced liver in albino rats. Global Journal of Pharmacology. 2011;5 (1) :50-53

16. Richmond N . Colorimetric method of determination of total cholesterol and lipoproteins. Clin Chem. 1973,19:1350-1356.

17. Trinder PA. Colorimetric estimation of glucose concentration. Ann Clin Biochem. 1969;6:2

18. Hege Wergedahi,Oddrun Anita Gudbrandsen,Therese Halvorsen Rost. Combination of fish oil and fish protein hydrlysate reduces the plasma cholesterol level with a concurrent increase in hepatic cholesterol level in high-fat-fed wistar rats. Nutrition. 2009;98-104.

19. Meilin LU,Rolf Wallin,Tom Saldeen. Effect of breed containing stable fish oil on plasma phospholipid fatty acids,triglycerides,HDL-cholesterol,and malondialdehyde in subjects with hyperlipidemia. Nutrition Research. 2001;1403-1410.

20. Kim EH,Bae JS,Hahm KB,Cha JY. Endogenously synthesized n-3 polyunsaturated fatty acids in fat-1 mice ameliorate high-fat diet-induced none-alcoholic fatty liver disease. Biochem Pharmacol. 2012;15:84 (10) :1359-65.

21. Chaiara Martini,Valentina Pallottini,Elisabetta De Marinis,Maria Marino, Gabriella Cavallini,Alessio Donati,Sara Straniero,Anna Trentalance. Omega3 as well as caloric restriction prevent the age-related modifications of cholesterol metabolism. Mechanisms of Ageing and Development. 2008;722-727.

22. Rylon Hofacer,Jack Magrisso,Ronald Jandacek,Therese Rider,Patric Tso,Stephen C,Benoit ,Robert K,Mc Namara,Omega3 fatty acid deficiency increases stearoyl-Co A desaturase expression and activity indices in rat liver:positive association with none-fasting plasma triglyceride levels. Prostaglandins,Leukotriens and Essential Fatty Acids. 2012;71-77.

23. Bay HE,Tighe AP,Sadovsky R,Davidson MH. Prescription omega-3 fatty acids and lipid effects:physiologic mechanisms and clinical implications. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2008;6 (3) :391-409.

24. Bays HE,Mc Kenney J,Maki KC,Doyle RT,Cater RN,Stein E. Effects of prescription omega3 acid ethyl esters on non-high-density lipoprotein cholesterol when coadministered with escalating doses of atorvastatin. Mayo Clin Proc. 2010;85 (2) :122-128.

25. Gani OA,Sylte I. Molecular recogenition of decosahexaenoic acid by peroxisome proliferator-activated receptors and retinoid-X receptor alpha. J Mol Graph Model . 2008;27:217-24.

26. Harris WS,Miller M,Tighe AP,Davidson MH,Schaefer EJ. Omega3 fatty acid and coronary heart disease risk:clinical and mechanistic perspectives. Atherosclerosis. 2008;197:12-24.

27. Sirvent A,Verhoeven AJ,Jansen H,Kosykh V, Darteil RJ,Hum DW,et al. Farnesoid X receptor represses hepatic lipase gene expression. J Lipid Res. 2004;45:21110-5.

28. Yuriko Adkins,Darshan S. Kelley,Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega3 polyunsaturated fatty acids. Journal of Nutritional Biochemistry. 2010;21:781-792.

29. Filler G, Weiglein G, Gharib MT, Casier S. Ω3 fatty acids may reduce hyperlipidemia in pediatric renal transplant recipients. Pediatr Transplant. 2012;16 (8) :835-9.

30. Chi H, Lin X, Huang H, Zheng X, Li T, Zou Y. Omega-3 fatty acid supplementation on lipid profiles in dialysis patients: meta-analysis. Arch Med Res. 2014;45 (6) :469-77.

31. Zhou Y, Guo Y, Zhuang X, Du Z. Docosahexanoic acid modifies low-density lipoprotein receptor abundance in HepG2 cells via suppression of the LXRα-Idol pathway. Mol Med Rep. 2015;11 (3) :2329-33.

32. Rai AK, Bhaskar N, Baskaran V. Bioefficacy of EPA-DHA from lipids recovered from fish processing wastes through biotechnological approaches. Food Chem. 2013;136 (1) :80-6.

33. Manas Kaushik,Dariush Mozaffarian,Donna Spiegelman,Joann E Manson, Walter C,Willett,Frank B Hu. Long-chain omega-3 fatty acids,fish intake,and the risk of type 2 diabetes mellitus. Am Clin Nutr. 2009;1-8.

34. Alder AI,Boyko EJ,Schraer CD,Murphy NJ. Lower prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes associated with daily seal oil or salmon consumption among Alaska Natives. Diabetes Care. 1994;17:1498-501.

www.SID.ir

Archive of SID

35. Nkondjock A,Receveur O. Fish-sea food consumption,obesity,and risk of type 2 diabetes:an ecological study. Diabetes Metab. 2003;73:1019-26.

36. Mostad IL,Bjerve KS,Bjorgass MR,Lydersen S,Grill V. Effects of n-3 fatty acids in subjects with type 2 diabetes:reduction of insulin sensitivity and time-dependent alteration from carbohydrate to fat oxidation. Am J Clin Nutr. 2006; 84:540-50.

37. Woodman RJ,Mori TA,Burke V,Puddey IB,Watts GF,Beilin LJ. Effects of purified eciosapentaenoic and decosahexaenoic acids on glycemic control,blood pressure,and serum lipids in type 2 diabetic patients with treatment hypertension. Am J Clin Nutr. 2002;76:1007-15

38. Carpentier YA,Portois L,Malaisse WJ. n-3 fatty acids and the metabolic syndrome. Am J Clin Nutr. 2006;83 (suppl) :1499S-504S.

39. Gonzalez-Periz A,Horrillo R,Ferre N,Gronert K,Dong B,Moran-Salvador E,et al. Obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis are alleviated by omega3 fatty acids;a role for resolvins and protectins. FASEB J. 2009;23:1946-57.

www.SID.ir