

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

عسگر برخوردار^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: ۸-۸۲۷۶۲۹۶-۸۱۱

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 رت ها 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 کیت های آنزیمی سنجیده شد.

یافته ها: اسیدهای چرب اشباع، تک 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 رت های دریافت کننده روغن از میزان LDL-C سرمی کمتری برخوردار بودند ولی افزایش HDL-C تنها با مصرف روغن حیوانی و زیتون مشاهده شد.

نتیجه گیری: ترکیب اسیدهای چرب سرمی تابعی از ترکیب چربیهای غذایی بوده و روغنهای خوراکی سطح عرضه بطور متفاوتی بر الگوی لیپیدی سرم تأثیر می گذارند.

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

اپیدمیولوژیک مورد بررسی قرار گرفته و نقش بیماریزایی اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب ترانس و کلسترول به اثبات رسیده است (۱-۳)، در حالیکه اسیدهای چرب غیر اشباع به عنوان عوامل بازدارنده این بیماریها شناخته شده اند (۴-۶). علاوه بر این اگرچه اسیدهای چرب غیراشباع از هر دو سری n-6 و n-3 از اجزاء ضروری جیره غذایی به حساب می آیند (۷)، هر دو کمیت مقدار تام روزانه دریافتی و نسبت اسیدهای چرب n-6 به n-3 جهت

امروزه بیماریهای قلبی - عروقی^۱ به عنوان مهمترین عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته شناخته شده و پیشگیری و درمان آن به اصلی ترین فوریت درمانی مبدل گردیده است (۱). در همین راستا ارتباط بین چربیهای غذایی و بیماریهای قلبی-عروقی در مطالعات

¹. Coronary Heart Diseases; CHD

دستیابی به اثرات مطلوب اینگونه اسیدهای چرب از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند (۸ و ۹).

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 (۱۱ و ۱۲)، 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 (۴ و ۷). 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 ایکوزاپنتانویک اسید (EPA)، دکوزاهگزانویک اسید (DHA)، لینولئیک اسید (LA) و آلفا-لینولئیک اسید (ALA) مورد بررسی قرار گرفته است (۱۳-۱۸). 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 (۱۹ و ۲۰).

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 دکانویک و نانودکانوات 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 74 ± 10 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)

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 ۸۰°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 نانو دکانات 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 ۱۰۰°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 ۱۸۰°C 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 ۸۰°C- نگهداری شدند. علاوه بر این، جهت اطمینان از صحت روش استریفیکاسیون، درصد بازیافت اسیدهای چرب (Recovery) از طریق استریفیکاسیون استانداردهای تری دکانویک 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 دکتور 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

نونا دکانونات 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^۹ 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)، ایکوزاپنتانویک اسید (EPA) یا دکوزاهگزانویک 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 جزئی 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 ($p < 0.001$) 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

TAG سرمی گروه‌های دریافت‌کننده روغن‌های غیراشباع شامل روغن زیتون، سویا و بزرک نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p < 0.001$)، در حالیکه مصرف روغن حیوانی در مقایسه با مصرف غذای استاندارد فاقد اثر کاهشی معنادار مطلوبی بر روی میزان TAG سرمی بود (شکل ۳ الف). 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 ($p < 0.001$) 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 ۳ ب). علاوه بر تأثیر مصرف روغنهای آزمایشی بر افزایش سطح سرمی HDL-C، کاهش قابل توجهی ($p < 0.05$) نیز در مقدار سرمی LDL-C مجموعه رت‌ها پس از مصرف غذاهای آزمایشی نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید (شکل ۳ پ)، اگرچه تفاوت معناداری در بین رت‌های دریافت‌کننده روغنهای آزمایشی مختلف مشاهده نگردید.

نسبت $n-6:n-3$ بر خوردار بودند (جدول ۲). بعلاوه مصرف روغن سویا افزایش قابل توجهی را در میزان آراشیدونیک اسید سرمی موجب گردید ($p < 0.001$)، در حالیکه افزایش ایکوزاپنتانویک اسید سرمی در رت‌هایی مشاهده گردید که غذای حاوی روغن بزرک دریافت نموده بودند. همچنین، مصرف روغن سویا موجب بالا رفتن سطح سرمی لینولنیک 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 آسید 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

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

CD: chow diet

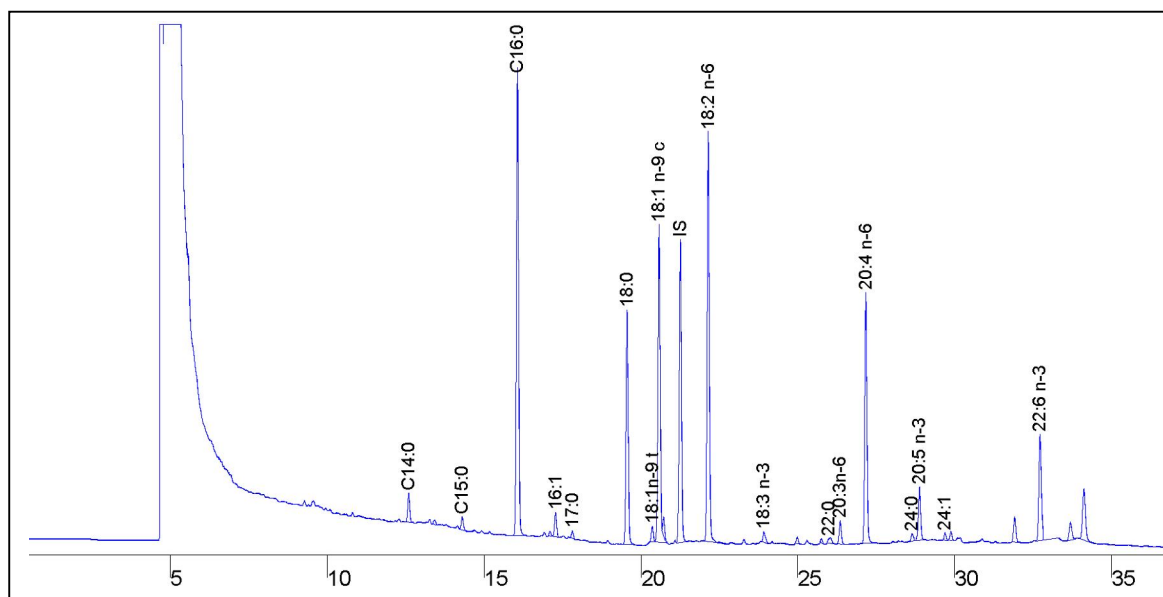
ALA: alpha-linolenic acid; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids;
SFA: saturated fatty acids; UFA: unsaturated fatty acids

Fatty acid	Fatty acid [%]								
	روغن خوراکی				غذای آزمایشی پرچرب				
	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

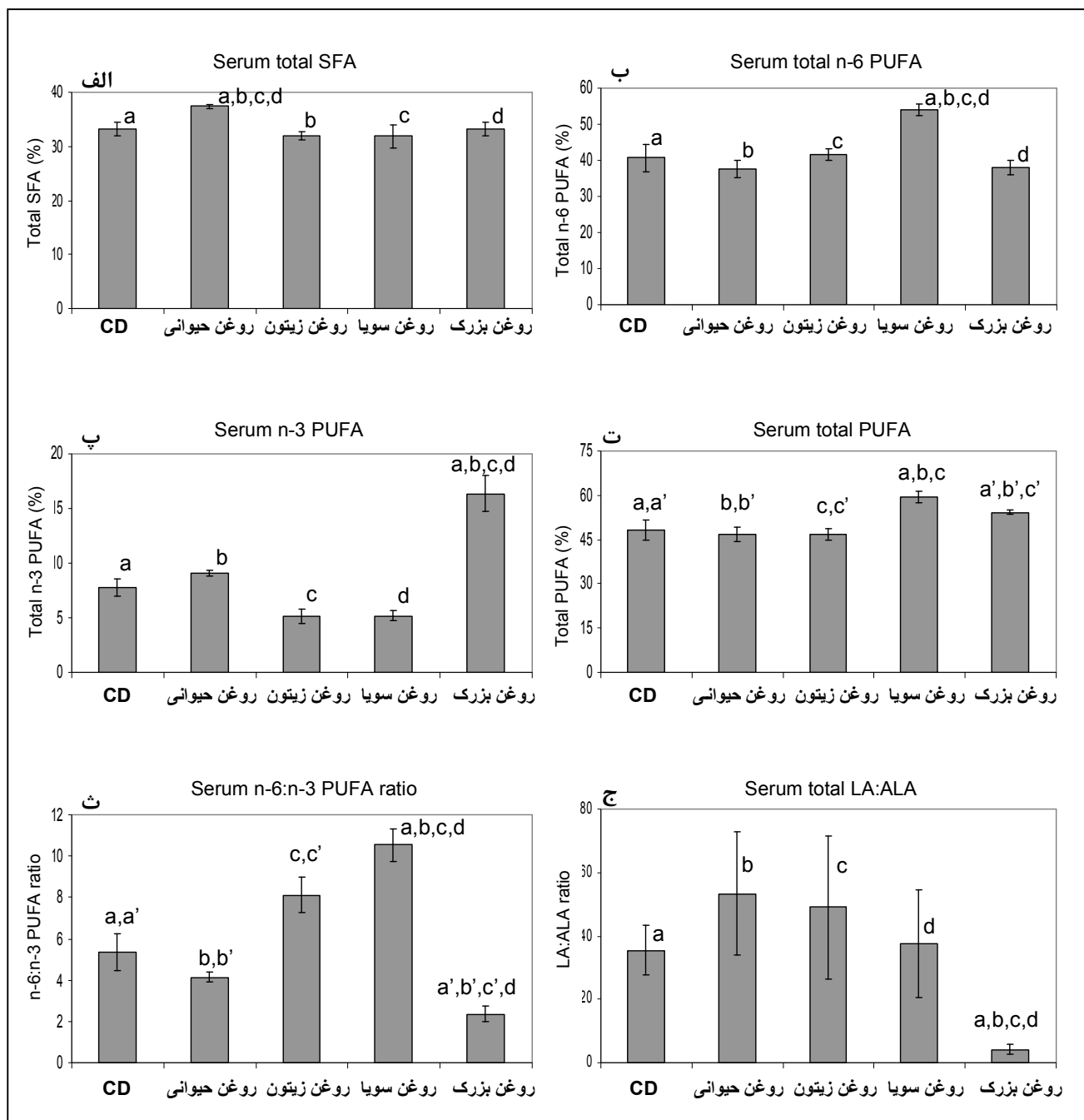
جدول ۲: ترکیب اسیدهای چرب سرمی رت‌های دریافت‌کننده غذای استاندارد (CD) یا غذای آزمایشی

Fatty acid	غذای آزمایشی				
	CD	پرچرب حیوانی	پرچرب زیتون	پرچرب سویا	پرچرب بزرگ
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±۰.۰۵ ^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

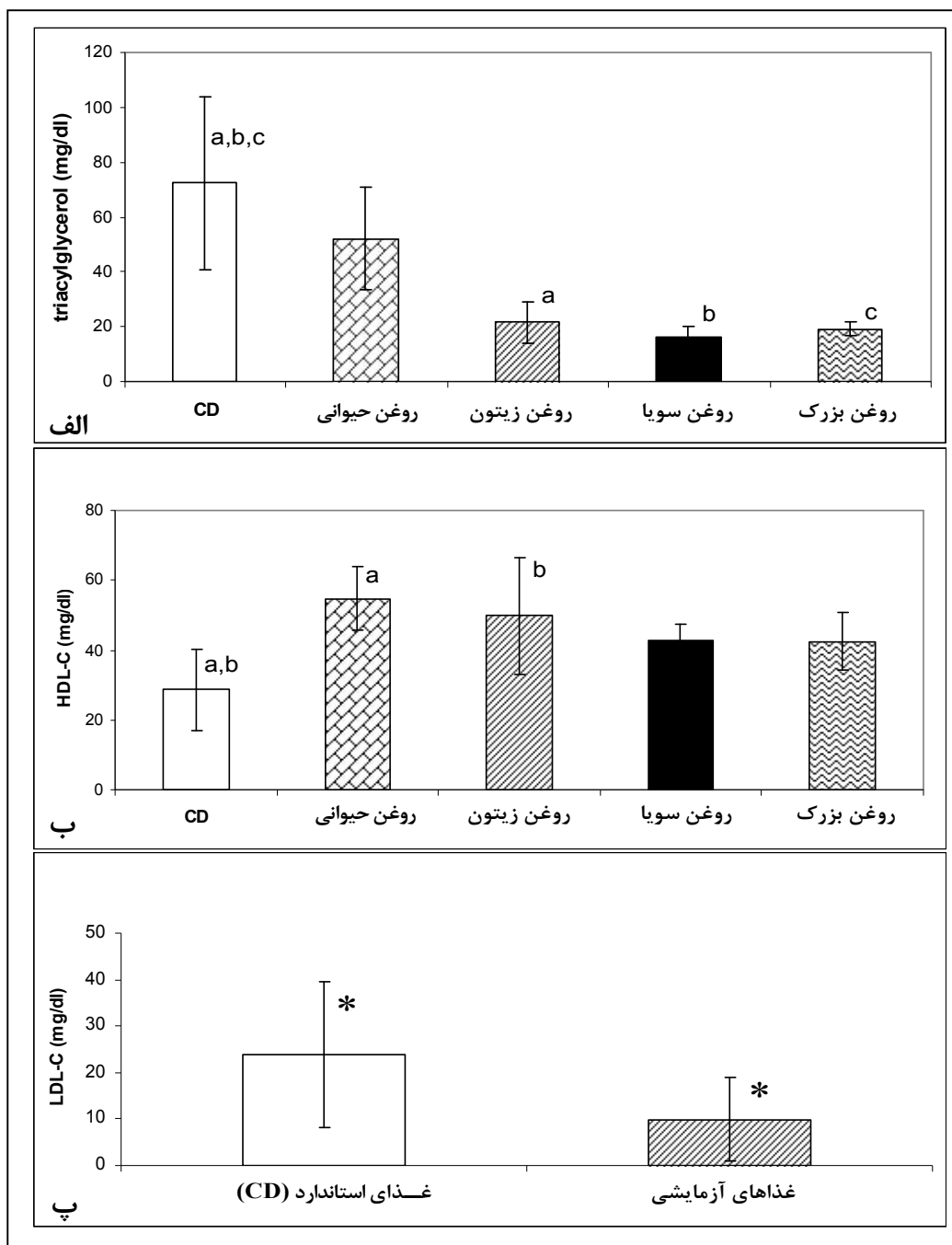
CD: chow diet
AA: arachidonic acid; ALA: alpha-linolenic acid; DHA: docosahexaenoic acid; EPA: eicosapentaenoic acid; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; SFA: saturated fatty acids; UFA: unsaturated fatty acids



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



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 $\text{Mean} \pm \text{SD}$ گزارش شده و در هر نمودار ستون‌هایی با نمادهای مشابه a, b, c, d و a', b', c', d' نمادهای مشابه a', b', c' و c'.



شکل ۳: میانگین مقدار (الف) تری آسید گلیسرول، (ب) میزان HDL-C و (پ) میزان HDL-C در نمونه های کنترل و گروه های دریافت کننده غذاهای آزمایشی مختلف. نتایج بر اساس $\text{Mean} \pm \text{SD}$ 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 ($p < 0.05$) است

بحث

ارتباط بین چربیهای غذایی و بیماریهای قلبی و عروقی بوضوح به اثبات رسیده است (۵) و نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک، تاکید 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 (۲۵ و ۲۶) و بدین طریق بصورت متفاوتی در پیشرفت و یا پیشگیری از بیماری اثر می‌کنند (۲۷-۳۱). 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 EPA، ALNA، LA، OA، و DHA و یا تأثیر آنها بصورت ترکیب با یک غذای پایه مورد بررسی قرار گرفته است (۳۲ و ۲۹ و ۲۸ و ۱۷ و ۱۶ و ۱۴). 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 (۳۳-۳۵ و ۳۰). 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 غیر اشباع غذایی است ارائه شده است (۳۹ و ۸ و ۷). 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 روغنهای حاوی دیگر انواع

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 (۳۰ و ۴۰). 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 ۳-۵ به ۱ که با ریسک پایین‌تری از احتمال بروز CHD متناظرند ارائه نموده‌اند (۴۱ و ۳۹). 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 و ۲۶ و ۲۵) بر پروفایل لیپوپروتئین‌های سرم، مقدار تری آسیل گلیسرول، توتال کلسترول، HDL-C و LDL-C نیز مؤثر بوده (۴۷ و ۴۶ و ۳۶ و ۲۷) و بر روند شکل‌گیری بیماری‌ها و یا درمان آنها تأثیر می‌گذارد (۴۸ و ۳۸ و ۳۰ و ۲۷ و ۸). نتایج

مطالعات انسانی و حیوانی نشان می‌دهد که مصرف غذایی اسیدهای چرب غیر اشباع PUFA موجب کاهش مقدار TAG سرمی می‌گردد (۴۹ و ۴۸ و ۲۷ و ۲۴). 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 و ۳۶ و ۳۰ و ۲۴).

اگرچه در منابع و مطالعات گذشته کاهش توتال کلسترول سرمی در اثر مصرف اسیدهای چرب PUFA گزارش گردیده (۵۱ و ۳۶ و ۳۱ و ۳۰) 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 و ۳۳).

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

نتیجه گیری

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 می گذارند. بنابراین بطور کلی می توان تأکید نمود که ترکیب اسیدهای چرب سرمی و الگوی لیپوپروتئینی تابعی از نوع الگوهای تغذیه ای 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 می دارند.

تأکیدی بر یافته های 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 و ۳۶ و ۹) که مطالعه حاضر نیز عدم وجود اختلاف معناداری در میزان HDL-C سرمی رت های دریافت کننده روغنهای سویا و بزرک را با رت های دریافت کننده دیگر روغنها نشان داد. نتایج آزمایشات ما همچنین نشان داد که مجموعه گروه رت های دریافت کننده 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 دریافت کننده روغن با یکدیگر مشاهده نگردید. بر اساس این نتایج بنظر می رسد برای دستیابی به اختلاف معنادار در LDL-C سرمی گروههای دریافت کننده روغنهای مختلف خوراکی کاربرد دوره های تغذیه ای طولانی تر و استفاده از نمونه های بافتی برای بررسی ترکیب اسیدهای چرب مناسب تر 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 (۱۲ و ۱۱). 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.

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, Chrysoshoou 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, Minihaue 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.

- 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 Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, and Willett WC. Dietary patterns and markers of systemic inflammation among Iranian women. *J Nutr* 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,

- 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 BR and 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.

- 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 and oxidation of fatty acid and to lipogenesis in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2001;65:1748-1754.
- 54 Asadi F, Shahriari A, and Chahardah-Cherik 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 Chem Toxicol* 2010;48:2454-2457