مجله دانشكده بهداشت و انستيتو تحقيقات بهداشتي
دوره ٦ شماره ٣و٤ پاييز و زمستان ١٣٨٧ ، صفحات : ٤١- ٢٧

تركيب اسيدهاي چرب پلاسما در افرادمبتلا به هيپرتري گليسريدمي داراي اضافه وزن و ياچاقي با ژنوتيپهاي مختلف FABP2

حميده پيشوا: دانشجوي دوره دكتري، گروه تغذيه، دانشكده بهدلشت و تغذيه، دانشگاه علوم پزشكي تبريز، تبريز ، ايران
دكتر سلطان علي محبوب: استاد، مركز تحقيقات تغذيه، دانشگاه علوم پزشكي تبريز، تبريز، ايران
نويسنده رابط : Dr_Mahboob@hotmail.com
دكتر پروين مهدي پور: استاد، گروه ژنتيک پزشكي دانشكده پزشكي دانشگاه علوم پزشكي تهران، تهران ، ايران
دكتر محسن اميني: استاد، گروه شيمي پزشكي و علوم داروئي، دانشكده داروسازي، دانشگاه علوم پزشكي تهران، تهران ، ايران
دكتر محمد رضا اشراقيان: دانشيار، گروه اپيدميولوژي و آمار زيستي، دانشكده بهداشت و انستيتو تحقيقات بهداشتي، دانشگاه علوم پزشكي تهران، تهران، ايران
دكتر سعيد حسينی: استاديار، مركز تحقيقات بيماريهاي غدد و متابوليسم، دانشگاه علوم پزشكي تهران، تهران ، ايران
مظاهر رحماني: كارشناس، كارشناس علوم آزمايشگاهي، مركز تحقيقات بيماريهاي غدد و متابوليسم، دانشگاه علوم پزشكي تهران، تهران ، ايران
خسرو عبدي: كارشناس، كارشناس ارشد سم شناسي، گروه شيمي پزشكي و علوم داروئي، دانشكده داروسازي، دانشگاه علوم پزشكي تهران، تهران ، ايران
تاريخ دريافت :١٣٨٧/٩/٥ تاريخ پذيرش : ١٣٨٧/١١/٢٠

چكيده

زمينه و هدف: تركيب اسيدهاي چرب پلاسما ، در افراد هيپرتري گليسريدمي مبتلا به چاقي ويا افزايش وزن، افزايش مي يابد. در اين مطالعه تركيب اسيدهاي چرب پلاسمادر افراد هيپرتري گليسريدمي چاق و يا افرادي كه افزايش وزن داشتند ، با ژنوتيپهاي مختلف FABP2 مورد مطالعه قرارگرفت.

روش كار:پلي مورفيسم ژن FABP2 و PPARα در۴۶ فرد هيپرتري گليسريدمي(۳۳ مرد و۱۳ زن)بين سنين ۲۵ تا ۶۰ سال ارجاع شده به مركز بيماريهاي غدد و متابوليسم بيمارستان شريعتي از مهرتا اسفند ۱۳۸۶ در تهران با روش PCR-RFLP تعيين شد. با استفاده از نمونه خون ناشتا(بعد از ۱۴ ساعت ناشتا بودن)شاخص های چربي خون با روش آنزيمي، فتومتري و توربيدومتري وتركيب اسيدهاي چرب پلاسما با روش رنگ نگاري(Gas Choromatography) اندازه گيري شد. وزن و قد اندازه گيري و BMI محاسبه گرديد.

نتايج : ارتباطي مثبت و به لحاظ آماري معني دار بين سطوح اسيدهاي چرب اشباع (SFA) ، چنداشباع نشده (PUFA)، ω-6 و ω-3 و اسيدهاي چرب تام پلاسما با پلي مورفيسم پروتئين FABP2 وجود داشت($p<$ ۰/۰۰۱). به استثناء اسيدهاي چربω-3 پلاسما ($p<$ ۰/۰۵)، اختلاف معني دار آماري ، بين تركيب اسيدهاي چرب پلاسما با پلي مورفيسم ژن PPARα وجود نداشت.

نتيجه گيري: در افراد هيپرتري گليسريدمي چاق ويا مبتلا به اضافه وزن تركيب اسيدهاي چرب پلاسما درحاملين Thr54 نسبت به حاملين Ala54 در ژنوتيپ FABP2 و در حاملين Val162 نسبت به حاملين Lue162 در ژنوتيپ PPARα متفاوت می باشد. سطوح برخی از اسيدهای چرب در حاملين Thr54 و Val162نسبت به حاملين Ala54 وLue162 بيشتر و سطوح برخی ديگر از اسيدهای چرب كمتر می باشد. ليكن بالا بودن سطوحSFA و PUFA وω-6 وω-3 و اسيدهاي چرب تام پلاسما در حاملين Thr54 نسبت به حاملين Ala54 بيشتر و نافذتر مي باشد.

واژگان كليدي: پروتئين متصل كننده به اسيد چرب، گيرنده‌های فعال شده توسط عامل تكثير پراكسی‌زومها، شكستن قطعه DNA تكثير يافته با استفاده از روش هضم آنزيمی، هيپرتري گليسريدمي، تركيب اسيد چرب

مقدمه

تركيب اسيدهاي چرب پلاسما ، در افراد هيپرتري گليسريدمي چاق ويامبتلا به افزايش وزن ، افزايش مي يابد. متابوليسم غير طبيعي ليپوپروتئينها نقش مهمي در پيدايش آترواسكلروز دارد و ارتباط آن با بيماري قلبي- عروقي از مدتها پيش شناخته شده است (Lusis 2000). افزايش غلظت تري گليسريد پلاسما يک عامل خطر غيروابسته براي بيماري كرونر قلبي مي باشد (Hokanson and Austin 1996). رژیم غذایی نقش مهمی در پیدایش اختلالات لیپید خون دارد ولي تغییر در رژیم غذایي پاسخ یکساني در تمام افراد ایجاد نمي کند. به همین دلیل به نظر مي رسد عوامل ژنتیک در چگونگي پاسخ دهي فرد به تغییرات غذایي نقش مهمي دارند (Masson et al. 2003). پروتئینهاي متصل شونده به اسید چرب(FABP)در بافتهاي مختلف وجود دارند و در انتقال و متابولیسم اسیدهاي چرب با زنجیرة بلند نقش دارند. نوع روده اي این پروتئین(FABP2) داراي آللهاي پلي مورفیک مي باشد و یکي از پلي مورفیسمهاي متداول آن در جمعیت،جایگزیني ترئونین بجاي آلانین در کدون ۵۴ (A54T) مي باشد. در مطالعات آزمایشگاهي نشان داده شده است که پلي مورفیسم A54T باعث افزایش میل اتصال اسیدهاي چرب به FABP2 و افزایش ترشح تري گلیسرید در سلولهاي روده اي انسان مي شود (Baier et al. 1996; Levy et al. 2001) و در بررسي هاي بالیني نیز این پلي مورفیسم با افزایش غلظت تري گلیسرید سرم مرتبط بوده است (Georgopoulos et al. 2000; Ribalta et al. 2005).

ترکیب اسیدهاي چرب در لیپیدهاي پلاسما به عنوان نشانگر زیست شناختی مقدار چربي مي باشد ، و اغلب به عنوان یک شاخص بیماري محسوب مي شود (Aro 2003)؛ زیرا اغلب ترکیب اسیدِ چربِ تغییر یافته منعکس کنندة بیماریهاي متابولیک و اختلالات قلبي عروقي در مطالعات مداخله اي مي باشد (Vessby 2000; Riccardi et al. 2004).

اندازه گیري اسیدهاي چرب پلاسما به عنوان نشانگر زیست شناختی معتبر دریافت اسیدهاي چرب میباشد و جایگزیني ، معتبرتر از گزارش های دریافت غذا مي باشند و بنابراین اطلاعاتي در مورد دریافت SFA) Saturated Fatty Acid و MUFA (Monounsaturated Fatty Acid و(PUFA) Polyunsaturated Fatty Acid) را در رژیم غذایي دریافتي روزانه فردمي دهد. (Ma et al. 1995; Bingham 2002; Arab 2003). افزایش در غلظت اسیدهاي چرب تامِ غیراستریفة پلاسما نشان دهندة اسیدهاي چرب آزاد پلاسما بوده و در ارتباط با بسیاري از عوامل خطر بیماریهاي قلبي عروقي (Steinberg et al. 1997; Kooner et al. 1998; Carlsson et al. 2000; Lind et al. 2000) و مرگ ناگهاني مي باشند. (Jouven et al. 2001).

مطالعاتي در مورد تغییر ترکیب اسیدهاي چرب پلاسما از لیپید تام پلاسما وجود دارد (Agostoni et al. 1994; Scaglioni et al. 2006).

افراد چاق کلاً یک الگوي اختلالاتِ لیپید خون با در نظر گرفتن بالا بودن TG ناشتاي خون ، پائین بودن سطوح HDL-C و بالا بودن سطوح کلسترول تام خون، را نشان مي دهند (Wajchenberg 2000;Denke 2001). تغییر در ترکیب اسید چرب پلاسما منعکس کنندة غیر طبیعي بودن متابولیسم لیپوپروتئین ها و عادات غذایي مي باشد که به طور گسترده اي در حیوانات آزمایشگاهي و افراد چاق مورد مطالعه قرار گرفته است(Garaulet et al. 2001; Vessby 2003; Tremblay et al. 2004).

تاکنون مطالعه اي در مورد ترکیب اسیدهاي چرب پلاسماي افراد مبتلا به افزایش تري گلیسرید خون در ایران انجام نگرفته است و اطلاعاتي در مورد ژنوتیپ FABP2 در مورد آنان نیز وجود ندارد؛ بنابراین تصمیم به انجام مطالعه اي با هدفِ بررسي ترکیب اسیدهاي چرب پلاسما در افراد هیپرتري گلیسریدمي با ژنوتیپهاي مختلف FABP2 گرفته شد.

روش کار

افراد مورد مطالعه: شرکت کنندگان در مطالعه از افرادي که از آزمایشگاه هاي بزرگ تهران (دانش، کاخ، مسعود و نور و بیمارستان قلب) به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکي تهران ارجاع داده شده بودند و از درمانگاه عوامل خطر (ریسک فاکتورها) در مرکز بیماری‌هاي قلب بیمارستان شریعتي تهران انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه تري گلیسرید بیشتر از۲۰۰ میلي گرم/ دسي لیتر

(۲/۳ ميلي مول / ليتر) و قند خون کمتر از ۱۱۰ ميلي گرم/ دسي ليتر (۶/۲ ميلي مول/ ليتر) بود.

افراد داراي شرايط زير وارد مطالعه نمي شدند: افرادي که از داروهاي کاهندة چربي خون استفاده مي کردند؛ افرادي که داراي سابقة بيماريهاي دستگاه گوارش بودند؛ افرادي که هورمون درماني مي شدند ويا از قرص پيشگيري از بارداري ويا داروهاي تيروئيدي مصرف مي کردند؛افرادي که از کپسولهاي امگا-۳ استفاده مي کردند.

با توجه به اينکه پلي مورفيسم Ala54Thr ژن FABP2 در سفيد پوستان حدود ۳۰%مي باشد، ۱۷۰ نفر از افراد داوطلب هيپر تري گليسريدمي واجد شرايط(۱۱۲ مرد و ۵۸ زن) انتخاب شدند و با گرفتن نمونه خون، ژنوتيپ FABP 2 آنان مشخص شد. سپس افراد بر اساس ژنوتيپ Ala/Ala يا 54 Thr به دو گروه تقسيم شدند (هر گروه ۲۳ بيمار و ترکيب اسيدهاي چرب در آ-نها بررسی شد. نمونه خون ناشتا (پس از ۱۴ ساعت ناشتائي)از افراد گرفته شد. تمام افراد از ماهيت بررسي آگاه بودند و فرم رضايتنامه را امضاء نمودند. مطالعه به تأئيد کميته اخلاق پزشکي مرکز بيماريهاي غدد و متابوليسم دانشگاه علوم پزشکي تهران رسيده بود.

بررسی‌های بیوشیمیائی در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گردید. بررسی های مربوط به تعیین ژنوتیپ در بخش سیتوژنیک و سرطان، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت. بررسی های مربوط به کروماتوگرافی گاز در دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گردید.

روش بر آورد حجم نمونه: اندازة نمونه بر اين اساس تعيين گرديد که بتوان فرضية يکسان بودن ميانگين اختلاف ايجاد شده در گروه ژنوتيپ Ala/Ala با ميانگين اختلاف ايجاد شده در گروه ژنوتيپ Ala/Thr $(H_0 = \overline{D_1} = \overline{D_2})$ در سطح احتمال خطاي نوع اول α =0.5 و توان 1- β = o.80 را رد نمود.

α = ۰/۰۵ β = ۰/۸۰

n = (([Z $_{1-\alpha/2}$] + [Z $_{1-\beta}$])/ d) ^{2} where

$$d = \frac{\overline{D_1} - \overline{D_2}}{\sqrt{2}\sigma_d} \qquad \text{if} \qquad \overline{D_1} - \overline{D}_2 = 2mm/l$$

$$d = \frac{2}{3.3} = 0.61 \qquad n = ۲۲$$

اندازه گيريهاي آنتروپومتري : وزن و قد با استفاده از ترازوي Seca (Germany) با لباس سبک و بدون کفش اندازه گيري شد و سپس BMI با استفاده از فرمول(قد)[۲] / وزن، دور کمر و دور باسن با استفاده از متر اندازه گيري شد.

آزمايشات بيوشيميايي: از افراد انتخاب شده نمونه خون بعد از ۱۴ ساعت ناشتا بودن گرفته شد. جدا سازي سرم و پلاسما پس از ۱۵ دقيقه سانتريفوژ در ۱۸۰۰ ×g و در دماي ۴ ˚C انجام گرفت و در ميکرو تيوبهاي ۱۰۰۰µLتقسيم و در دماي ۸۰ ˚C- تا هنگام آناليز ذخيره گرديدند.

تري گليسريد و کلسترول تام سرم با روش نور سنجي با استفاده از کيت انجام گرفت(پارس آزمون، تهران). LDL-CL و HDL-CL با روش آنزيماتيک (پارس آزمون، تهران) و با دستگاه اتوآنالايزر ۹۰۲ هيتاچي (Roche, Germany)انجام گرفت. VLDL پلاسما (d<1.006 g / L) بااولتراسانتريفوژ(Optima TL X fixed-angle, BECKMAN, USA)در rpm ۱۰۰۰۰۰ و در دماي 16 ^{0}Cflnj 2 بمدت ۲ ساعت جدا گرديد و سپس تري گليسريد آن اندازه گيري شد (Ordovas 1998). غلظتهاي ApoB توسط روش ايمونوتوربيدومتري اندازه گيري شد(پارس آزمون ، تهران). غلظتهاي ApoCIII با روش ايمونوتوربيدومتري اندازه-گيري شد (Randox, England). اندازه گيري ميزان غلظت اسيدهاي چرب پلاسما با روش رنگ نگاري (Gas chromatography) انجام گرفت .

استخراج چربي و رنگ نگاري (GasChoromatography) : استخراج چربي با روش Folch و بعضي تغييرات از جمله اضافه کردن يک ميلي‌ليتر نرمال سالين به ازای ده ميلي ليتر محلول کلروفرم - متانول انجام شد (Folch et al. 1957) ؛ سپس عصارة چربي با استفاده از گاز ازت خشک مي شد و عصاره خشک شده تحت عمل صابوني شدن قرار

گرفت. صابوني كردن با استفاده از محلول KOH در متانول (0.5 N) انجام شد. براي بدست آوردن مشتق متيله اسيدهاي چرب مقدار ۵۰۰ ميكروليتر بوران تري فلورايد (BF3) به نمونه صابوني و خشک شده اضافه گرديد و پس از مخلوط كردن به مدت ۱ ساعت در دماي ^{0}C ۱۰۰ انكوبه شد. سپس دماي آن به دماي محيط رسانده شد و به آن ۲ ميلي‌ليتر هگزان ، ۱۰۰ ميكروليتر HCl (۰/۱ نرمال) و ۵۰۰ ميكروليتر آب اضافه شد و به مدت ۵ دقيقه سانتريفوژ گرديد. سپس فاز رويي را برداشته و خشک شد و به مشتق خشک شده مقدار ۱۰۰ ميكروليتر مشتق اتيله ماركاريک اسيد و متانول اضافه شد و پس از مخلوط كردن به دستگاه تزريق گرديد.

تعيين ژنوتيپ) استخراج DNA : Genamic DNA با استفاده از Flexi Gene DNA Kit (Qiagene , GmbM, Germany) از خون كامل استخراج گرديد.غلظت DNA با دستگاه بيوفتومتر اندازه گيري شد

تعيين پلي مورفيسم Ala54Thr در ژن FABP2 :
جهت تعيين پلي مورفيسم از روش (Polymerase Chain Reaction –Restriction Fragment Length Polymerase) PCR-RFLP استفاده شد.. Amplification قطعة DNA با روش PCR با استفاده از پرايمرهاي زير انجام گرفت . : Forward 5-ACA GGT GTT AAT ATA GTG AAA AG -3 و Reverse : 5-TAC CCT GAG TTC AGT TCC GTC -3 (Vimaleswaran et al. 2006) . جهت انجام ايجاد برش ، ۷ μL از محصول PCR را با ۰/۲ μL از آنزيم hin61 و ۲ μL از بافر ۱۰X Tango در حجم ۲۰ μL تهيه شد و يک شب(overnight)در دماي ^{0}C ۳۷ انكوبه شد و سپس با قرار دادن ميكروتيوب در دماي ^{0}C ۰ آنزيم غير فعال مي شد. سپس عمل الكتروفورز محصول هضم شدة PCR در ژل آگاروز ۴% در ولتاژ ۸۰ بمدت ۳ ساعت انجام شد و پس از رنگ آميزي در اتيديوم برومايد، باندهاي تشكيل شده درDoc Systemروئيت شد.جهت تعيين طول محصول هضم شده از يک 50 bp ladder استفاده شد. بعد از الكتروفورز Thr54 allele در قطعة ۱۸۰bp مشاهده مي شود در حاليكه Ala54 allele توسط آنزيم به دو قطعة bp ۹۹ و bp ۸۱ آشكار مي شود.

تعيين پلي مورفيسم Lue162Val در ژن PPARα :
موتاسيون Lue162Val در PPARα به علت جايگزين شدن باز گوانين (G)به جاي سيتوزين (C) در نوكلئوتيد ۴۸۴ در اگزون ۵ بوجود مي آيد. پرايمرهاي استفاده شده در روش Mismatch PCR بكار گرفته شده به قرار زير بود، Forward : 5-GAC TCA AGC TGG TGT ATG ACA AGT -3 و Reverse – Misatch : 5- CGT TGT GTG ACA TCC CGA CAG AAT 3- (توجه شود كه زير نوكلئوتيد Mismatch در Reverse Primer خط كشيده شده است)(Vohl et al. 2000). از آنزيم Hinf I جهت برش(هضم) محصول PCR استفاده شد. موتاسيون يافته مي تواند به دو قطعة bp ۲۴ وbp ۹۳ بشكند در حاليكه Allele طبيعي تحت عمل هضم قرار نمي گيرد و بنابراين نمي شكند و قطعة حاوي Allele طبيعي داراي bp ۱۱۷ مي باشد.

تعيين پلي مورفيسم اينترون ۷ در ژن PPARα :جهت تعيين پلي مورفيسم اينترون ۷ از روش PCR – RFLP استفاده شد. افزايش همانند سازی DNA به صورت تصاعد هندسی(Amplification) با استفاده از پرايمرهاي زير انجام گرفت. Forward : 5-ACA ATC ACT CCT TAA ATA TGG TGG -3 و Reverse : 5-AAG TAG GGA CAG ACA GGA CCA GTA -3.)(24 l (Jamshidi et al. 2002). از آنزيم Taq I جهت انجام برش استفاده شد. بعد از الكتروفورز آلل GG به علت اينكه تحت تأ ثيرعمل آنزيم قرار نمي گيرد در قطعة ۲۶۶bp مشاهده مي شود در حاليكه آلل CG توسط آنزيم در دو قطعة bp ۲۱۶ و۵۰ آشكار مي شود.

تجزيه وتحليل آماري:داده هاي جمع شده پس از ورود به كامپيوتر و ويرايش،نخست با شاخص‌های آمار توصيفی، ارائه شده و نرمال بودن توزيع توسط آزمون One Sample Kolmogrove–Smirnove تعيين گرديد. جهت نرمال كردن توزيع داده هايي كه از توزيع نرمال پيروي

نمي كردند از لگاريتم پاية۱۰ آنها استفاده شد.از آزمون t مستقل جهت بررسي اختلاف بين ميانگين‌هاي شاخص-هاي مورد مطالعه در دو ژنوتيپ استفاده شد.

نتايج

ژنوتيپ FABP2 افراد تحت مطالعه با روش PCR-RFLPتعيين گرديد(شكل شماره)،جدول شماره۱ مشخصات افراد را برحسب جنس نشان مي دهد. ۱۷/۴% از افراد تحت مطالعه حامل Val162 و ۴۷/۸% از افراد حامل GC بودند.براي مقايسه ژنوتيپهاي FABP2, داده هاي افراد حامل Thr54 هوموزيگوت با داده هاي افراد حامل Thr54 هتروزيگوت روي هم ريخته شد(جدول شماره۲). اگرچه سطوح برخي از اسيدهاي چرب در هر دو گروه حاملينAla54وThr54 افزايش يافته بود، ليكن افزايش سطوح برخي از اسيدهاي چرب پلاسما از جمله اسيدلينولئيك($p< ۰/۰۳$)، α لينولنيك($p< ۰/۰۵$)،EPA ($p< ۰/۰۰۴$)، SFA ($p< ۰/۰۳$)،PUFA($p< ۰/۰۰۱$)، MUFA ($p< ۰/۰۰۴$)، ω – 6 ($p< ۰/۰۰۲$)و ω - 3 ($p< ۰/۰۰۷$)در حاملينThr54 در مقايسه باAla54 نافذتر بود(جدول شمارة۲).تركيب اسيدهاي چرب پلاسما در پلي مورفيسم هايPPARα (Lue162 و Val162 و پلي مورفيسمهاي اينترون GG۷وGC) در جدول شمارة ۳ نشان داده شده است.

بحث

نتايج مطالعات اپيدميولوژي و تجربي حاكي از اين مي باشند كه اسيدهاي چرب پلاسما تحت تأثير رژيم غذائي دريافتي و سنتزde novo و تغيير شكل اسيدهاي چربِ درون زا نيز مي باشند(Ma et al. 1995; Salo et al. 2000; Warensjo et al. 2006 ;Vessby 2003). اغلب عوامل ژنتيک ممكن است با متابوليسم اسيدهاي چرب تعامل داشته باشند و در ارتباط با تركيب اسيد چرب و ويژگيهاي سندروم متابوليک(چاقي و اختلال چربي خون) باشند (Kunesova et al. 2002; Dwyer et al. 2004)

در مطالعة حاضر افراد شركت كننده در بررسي، علاوه بر هيپرتري گليسريدمي مبتلا به اضافه وزن و يا چاقي نيز بودند ليكن مبتلا به سندروم متابوليک نبودند. اگرچه سطوح اسيدهاي n-14 (اسيد ميريستيک) و n-16 (اسيد پالميتيک) و n-18 (اسيد استئاريک)در حاملين Thr54 بيشتر از حاملين Ala54 بود ليكن سطح اسيد پالميتيک در حاملين Thr54 بطور نافذي بيشتر از حاملينAla54 بود. ميزان اسيد آراشيدونيک(AA) در حاملين Thr54 نسبت به حاملين Ala54 كاهش يافته بود ليكن اين كاهش در دو گروه تفاوت معني داري نداشت. بيشتر مطالعاتِ انجام شده در مورد تركيب اسيدهاي چرب پلاسما در كودكان و به ميزان كمتري در نوجوانان انجام گرفته است كه اين مطالعات نيز بدون در نظر گرفتن ژنوتيپ آنان بوده است، و به استثناء مطالعه Finn مطالعة ديگري در مورد تركيب اسيدهاي چرب پلاسما بر روي بزرگسالان انجام نگرفته است به همين علت امكان مقايسه نتايج اين بررسي با مطالعات ديگر وجود نداشت ليكن نتايج چند مطالعه اي كه در كودكان و يا جوانان انجام شده بود گزارش گرديد. مشاهده شده است كه در جوانان داراي اضافه وزن بدون سندروم متابوليک، بالا بودن نسبت اسيد پالميتيک در ارتباط با بالابودن پالميتوئيک بوده كه نشاندهندة عمل غيراشباع شدن اسيدهاي چرب در افرادِ چاق مي باشد. (Rossner et al. 1989; Tremblay et al. 2004) همچنين پلي مورفيسم ژن FABP2 و تركيب اسيد چرب در محيط in-vivo بررسي شده و پلي مورفيسم كدون ۵۴ اثري بر تركيب اسيد چرب سرم در افراد بزرگسال Finns نداشته است (Vidgren et al. 1997)، و در افراد سالم Pima اختلاف معني دار مهمي بين حاملين Ala54 و Thr54 با مقادير اسيدهاي چرب بلند زنجيرِ اندازه گيري شده در بافت چربي و يا بافت ماهيچه اي مشاهده نشده بود (Pratley et al. 2000). ميزان اسيد آراشيدونيک (AA) در كودكان چاق حامل Thr54 نسبت به حاملين Ala54

کاهش یافته بود. اغلب مطالعات انجام شده در مورد ترکیب اسیدهاي چرب پلاسما در کودکان چاق انجام شده است (Decsi et al. 1996; Samuelson et al. 2001) و بیشترین تأکیداین مطالعات بر ترکیب وشاخص‌های چربی خون بود که بیانگر این است که ترکیب اسیدهاي چرب پلاسما در کودکان چاق به شکل اسیدهاي چرب چند اشباع نشدة طولاني زنجیر (LCPUFA) مي باشد.

Decsi و همکارانش گزارش مي کنند که متابولیسم اسید لینوئیک در کودکان چاق افزایش مي یابد. (Decsi et al. 1996). میزان اسید آراشیدونیک و دي همو گامالینولنیک در کودکان چاق نسبت به گروه کنترل بیشتر مي باشد و نسبت اسید آراشیدونیک به اسید لینوئیک(AA/ LA)در TG پلاسماي آنان بیشتر گزارش شده است درحالي‌که نسبت اسید آراشیدونیک به اسید دي هموگامالینولنیک (AA/DGLA) در TG این افراد کمتر گزارش شده است.نتایج مطالعة حاضر نشان میدهد که میزان اسیدهاي چرب n-6 در حاملین Thr54 بطور نافذي از حاملینAla54 بیشتر مي باشد. بطور کلي بررسي ها نشان مي دهند که میزان اسیدهاي چرب n-6 در این افراد بیشتر مي باشد(Decsi et al. 1996). نتایج مطالعات حیوانات آزمایشگاهي کاهش در سطوح اسید لینوئیک و افزایش در سطوح دي همو گامالینولنیک را نشان مي دهند(Phinney et al. 1994). نتایج حاکي از این مي باشد که افزایش بار اسیدهاي چرب همراه با چاقي ممکن است موجب تسریع بتا اکسیداسیون شود که این موجب افزایش خراب شدن اسید آراشیدونیک و کاهش آن مي شود (Nakamura et al. 2001). با فعال شدن بتا اکسیداسیون، افرادممکن است نیازبه جبران، بعلت افزایش نیاز به اسید آراشیدونیک(AA)بعلت فعال شدن مسیر متابولیکي از اسید لینوئیک به اسید آراشیدونیک(AA)، داشته باشند(Gasperikova et al. 2002).

در این مطالعه سطوح اسیدهاي چرب اشباع (SFA) و چند اشباع نشده(PUFA)و6-ω و3-ω واسیدهاي چرب تام پلاسما در حاملینThr5بطور نافذي از حاملین Ala54 بیشتر بود افزایش میل FABP2-Thr54 براي اسیدهاي چرب طولاني زنجیر، در مقایسه با FABP2-Ala مي تواند موجب افزایش دریافت اسیدهاي چرب بازنجیرة بلند شود و به نوبه خودمنجربه افزایش جذب این اسیدها چرب شده و غلظت آنها در پلاسما افزایش یابد(Marin et al. 2005)

در بررسي که در رابطه با ترکیب اسیدهاي چرب پلاسما و سندروم متابولیک در جوانان مبتلا به افزایش وزن انجام شده است، بیانگر این مي باشد که ترکیب اسیدهاي چرب در افراد چاق و یا افرار با اضافه وزن نسبت به افراد طبیعي تغییر مي کند. نسبت SFA بستگي به میزان وزن دارد. بطورکلي نسبت PUFA /SFA و اسیدهاي چرب طولاني زنجیر چند اشباع نشده(PUFA) در افرادي که افزایش وزن دارند بطور معکوس در ارتباط با سندروم متابولیک مي باشد؛ در حالي‌که در جوانان سالم این ارتباط وجود ندارد(Klein-Platat et al. 2005). میزانهاي بیشتر SFA و کمتر n-3 PUFA در افراد ي که اضاقه وزن دارند نسبت به افراد نرمال دیده شده است.(Klein-Platat et al. 2005). بطور مشابه گزارش شده است که غلظت اسیدهاي چربPUFA-n-3 و اسید لینوئیک در بزرگسالان چاق کمتر مي باشد (Rossner et al. 1989). در مطالعة جوانان داراي اضافه وزن با سندروم متابولیک نیز کاهش در میزان اسیدهاي چرب PUFA - n-3 و اسید لینوئیک مشاهده شده است(Klein-Platat et al. 2005) در حالیکه در جوانان داراي اضافه وزن بدون سندروم متابولیک غلظت PUFA - n-3 کاهش مي یابد،ولی غلظت اسیدلینوئیک تغییرنمي کند(Klein-Platat et al. 2005). بر عکس، در مطالعة حاضر سطوح اسیدهاي چرب n-3 و EPA پلاسما در حاملین Thr54 نسبت به حاملین Ala54 بطور نافذي افزایش یافته بود احتمالاً علت این تضاد این مي باشد که این افزایش با در نظر گرفتن ژنوتیپ مي باشد در حالي‌که در مطالعات قبلي مقایسة بین دو ژنوتیپ صورت نگرفته است. و باتوجه به اینکه بررسي‌ها نشان مي دهند که برداشت و انتقال اسیدهاي چرب اشباع و

غير اشباع طولاني زنجير درحاملين Thr54 ۵-۲ برابر بيشتر از حاملينAla54 مي باشد (Baier et al. 1995) .بنابر اين افزايش در سطوح اين اسيدهاي چرب در حاملينThr54 مورد انتظار ميباشد. در جواناني كه مبتلا به افزايش وزن بودند افزايش غلظت اسيدهاي چرب 3-22-6n و غلظتهاي تام PUFA - n-3 مشاهده شده است (Couet et al. 1997). گزارش شده است كه در كودكان سالم، ميزان اسيدهاي چرب اشباع افزايش مي يابد و ميزان اسيدهاي چرب غير اشباع كاهش مي يابد.(Urban et al. 1989)

در جمعيتي از ناحية مديترانه ميزان PUFA زيادو ميزان SFA كم گزارش شده است. (Garaulet et al. 2001) در اين جمعيت، در بافت چربي غلظت اسيدهاي چرب ميريستيک، پالميتيک، پالميتولئيک و اسيد آراشيدونيک زياد در حاليكه غلظت اسيدهاي چرب استئاريک و اولئيک كاهش يافته بود.اين يافته نشانگر اين است كه اين دو اسيد چرب فوق در مسيرهاي متابوليكي يا به منظور توليد انرژي اكسيد شده ويا به منظور توليد اسيدهاي چرب ديگر، غيراشباع شده ويا طول زنجيرة آن افزايش يافته است(Garaulet et al. 2001) .در مطالعة حاضر نيز غلظت اسيدهاي چرب ميريستيک، پالميتيک در حاملين Thr54 افزايش يافته بود. داده هاي مختلف اپيدميولوژي، يک ارتباط ضعيف منفي بين رژيم و غلظت PUFA- n-3 پلاسما و غلظت TG با يک ارتباط مثبت باغلظت HDL-CL را نشان ميدهند. (Vessby 2003; Riccardi et al. 2004).

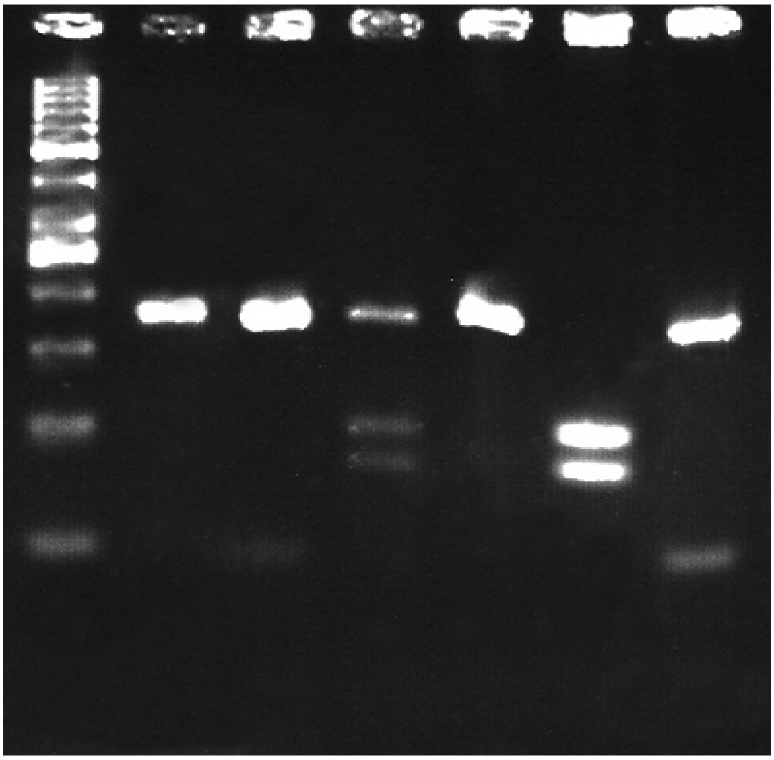
نتايج مطالعه حاضر نشان مي دهد كه غلظت اسيدهاي چرب پلاسما با در نظر گرفتن ژنوتيپ PPARαو پلي مورفيسم Lue162Val مشابه ژنوتيپ FABP2 ، برخي افزايش (اسيد ميريستيک، پالميتيک، استئاريک و لينولئيک)و برخي كاهش(آراشيدونيک) يافته بودند. ليكن اختلاف معني داري بين دو گروه از حاملين Lue162 و Val162 وجود نداشت. با توجه به اينكه انتخاب افراد براساس ژنوتيپ FABP2 بود و هنگامي كه پلي مورفيسم Lue162Val ژن PPARα تعيين شد تعداد محدودي از شركت كنندگان حامل Lue162Val بودند. مشاهده نكردن ارتباط بين دو گروه از حاملين Lue162 و val162 به علت محدود بودن تعداد حاملين Val162مي باشد. همانگونه که قبلاً نيز گفته شد بيشتر مطالعات انجام شده در مورد ترکيب اسيدهای چرب پلاسما در کودکان و به ميزان کمتری در نوجوانان انجام گرفته است که اين مطالعات بدون در نظر گرفتن ژنوتيپ آنان بوده است، به استثنای مطالعه Finn مطالعه ديگری در مورد ترکيب اسيدهای چرب پلاسما بر روی بزرگسالان انجام نگرفته است به همين علت امکان مقايسه نتايج اين بررسی با مطالعات ديگر وجود نداشت ليکن نتايج چند مطالعه ای که در کودکان و يا جوانان انجام شده بود گزارش گرديد.

نتيجه‌گيري

در افراد هيپرتري گليسريدمي چاق ويا مبتلا به اضافه وزن تركيب اسيدهاي چرب پلاسما درحاملين Thr54 نسبت به حاملينAla54 در ژنوتيپFABP2 و در حاملين Val162نسبت به حاملين Lue162 درژنوتيپ PPARα متفاوت می باشد. سطوح برخی از اسيدهای چرب در حاملين Thr54 و Val162 نسبت به حاملين Ala54 و Lue162 بيشتر و سطوح برخی ديگر از اسيدهای چرب کمتر می باشد. ليکن بالا بودن سطوح SFA و PUFA و ω-3 وω-6 و اسيدهاي چرب تام پلاسما در حاملين Thr54 نسبت به حاملين Ala54 بيشتر و تافذتر مي باشد.

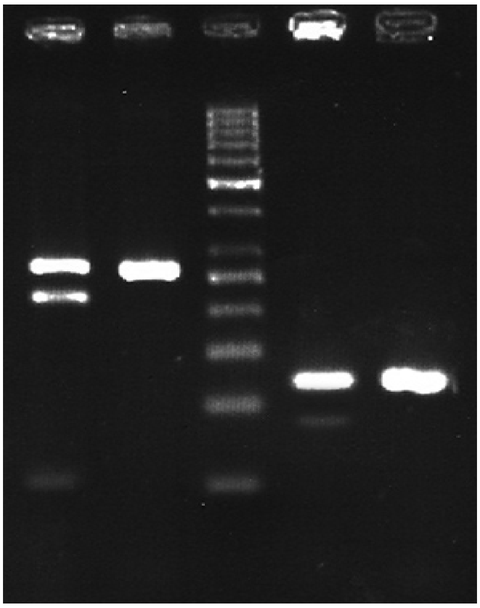
تشكر و قدرداني

نويسندگان از كلية بيماران كه در اين پژوهش شركت كردند تشكرمي كنند.همچنين از كلية آزمايشگاه‌هاي بزرگ و مركزي تهران بويژه آزمايشگاه دانش وكاخ قدرداني مي كنند. هزينه هاي لازم جهت انجام اين بررسي توسط مركز تحقيقات تغذيه دانشگاه علوم پزشكي تبريز و مركز بيماريهاي غدد و متابوليسم دانشگاه علوم پزشكي تهران تأمين شده است.



شکل۱ – **PCR-RFLP** ژن **FABP2**(**A**)و ژن **PPARα** (**B**).

A) از سمت چپ به راست به ترتیب : **Ladder** (**۵۰ bp**) ، کنترل منفي ، **Thr54/Thr** (**۱۸۰ bp**) ، **Ala54 / Thr** هتروزیگوت (**۱۸۰ bp** و **۹۹ bp** و ۸۱) ، کنترل منفي ، **Ala54/Ala** هموزیگوت (**۹۹ bp**و ۸۱) ، کنترل منفي.



شکل ۱ - **B**)از سمت راست به چپ به ترتیب: **Lue162/Lue** هموزیگوت (**۱۱۷ bp**)، **Lue162/Val** هتروزیگوت (**bp** ۱۱۷و **۹۳ bp** و ۲۴)، **Ladder** (**۵۰ bp**)، **GG** اینترون ۷(**۲۶۶ bp**)، **GC** اینترون ۷هتروزیگوت(**۲۶۶ bp**و۵۰ و **۲۱۶bp**).

جدول ۱ - مشخصات افراد تحت بررسي بر حسب جنس

	مرد تعداد(درصد)	زن تعداد(درصد)	جمع تعداد(درصد)	P value*
تعداد	۳۳(۷۱/۳)	۱۳(۲۸/۳)	۴۶(۱۰۰)	-
Thr54 carriers(%)	۱۶(۴۸/۵)	۷ (۵۳/۸)	۲۳(۵۰)	۰/۴۳۰
V162 carriers (%)	۷ (۲۱/۲)	۱(۷/۷)	۸(۱۷/۴)	۰/۲۰۹
C7 carriers (%)	۱۸ (۵۴/۵)	۴(۳۰/۸)	۲۲(۴۷/۸)	۰/۳۳۷
Age	۴۷/۰۹±۱۰/۴۶	۵۰/۴۶±۱۱/۳۵	۴۸/۰۴±۱۰/۷	۰/۳۴۲
BMI	۲۷/۷۴±۳/۴۵	۳۰/۷۶±۶/۹۸	۲۸/۵۹ ±۴/۸	۰/۰۶
TG (mg/dL)	۴۲۹/۴۸±۱۴۹/۵۸	۳۶۷/۵۷±۱۲۹/۶۰	۴۱۲/۰۳ ±۱۴۵/۵۳	۰/۱۹۸
Total CL (mg/dL)	۲۱۸/۲۰±۳۹/۰۸	۲۳۱/۲۴±۵۹/۱۶	۲۲۱/۱۹ ±۴۵/۳۲	۰/۳۸۶
LDL-CL (mg/dL)	۱۱۷/۰۵±۲۹/۰۹	۱۲۷/۴۱±۴۳/۹۱	۱۱۹/۹۷±۳۳/۷۳	۰/۳۵۴
HDL-CL (mg/dL)	۳۱/۷۳±۹/۰۰	۳۸/۷۷±۱۵/۴۶	۳۳/۷۱ ±۱۱/۴۷	۰/۰۶
VLDL (mg/dL)	۸۵/۹۰±۲۹/۹۲	۷۳/۵۵±۲۵/۹۲	۸۲/۴۰ ±۲۹/۱	۰/۱۹۸
FBS (mg/dl)	۱۰۲/۳۰±۶/۵۲	۱۰۲/۲۱±۷/۶۶	۱۰۲/۲۷ ±۶/۷	۰/۹۶۹
APOB (mg/dL)	۱۲۱/۰۷±۲۴/۱۸	۱۲۷/۸۱±۳۴/۹۶	۱۲۲/۹۷±۲۷/۴	۰/۴۵۸
APOCIII (mg/dL)	۱۷/۰۸±۵/۱۹	۱۵/۳۴±۴/۳۸	۱۶/۵۹±۴/۹	۰/۲۹۱

* آزمون t مستقل جهت بررسي ارتباط بين پارامترها و جنس استفاده شد- اعداد به صورت Mean±SD بيان شده اند.

جدول ۲- ترکيب اسيد هاي چرب پلاسما در افراد هيپرتري گليسريدمي برحسب ژنوتيپ FABP2

Fatty acids	(µg/ml) Ala/Ala تعداد=۲۳	(µg/ml) Ala/Thr تعداد=۱۹ Thr/Thr تعداد =۴*	P valve***
اسيد ميريستيک (C14:0)	۲۰/۴۶±۰/۶۱	۲۱/۴۶±۰/۵۶	۰/۲۴۳
اسيد پالميتيک (C16:0)	۱۰۴/۹۴±۶۵/۱۶	۱۹۹/۲±۲۴/۲۵ **	۰/۰۰۴
اسيد استئاريک (C18:0)	۹۲/۹۶±۱۲/۰۵	۱۱۸/۸۵±۱۲/۰۵	۰/۲۲۸
اسيد اولئيک (C18:1, n-9)	۷۶/۹۵±۱۴/۲۷	۱۸۶/۴۳±۲۷/۵۵ **	۰/۰۰۱
(C18:2n-6) LA	۱۱۶/۱۳±۲۶/۳۶	۲۸۴/۹۳±۴۴/۱۳ **	۰/۰۰۳
اسيد آراشيديک (C20:0)	۲۰/۵۰±۱۴/۲۲	۴/۲۱±۱/۲۹	۰/۲۴۵
(C18:3, n-6) GLA	۱/۴۵ ±۰/۴۰	۱۳/۳۸±۶/۳۹	۰/۰۷۶
اسيد ايکوزانوئيک (C20-1)	۱۱/۵۸±۴/۶۳	۳۱/۷۲±۹/۳۷	۰/۰۷۶
اسيد آلفا لينولنيک (C18:3, n-3)	۲/۶۹±۰/۹۴	۷/۲۵±۰/۲۲ **	۰/۰۴۹
اسيد ايکوزا دي انوئيک (C20:2, n-6)	۱۱/۵۸ ±۰/۹۸	۷/۲۴±۲/۰۲	۰/۳۴۱
اسيد بهنيک (C22:0)	۱۲/۱۷± ۰/۹۰	۱۴/۲۶±۱/۶۹	۰/۳۱۲
(C20:3, n-6) DGLA	۶/۶۴ ±۰/۰۴	۱۰/۹۴±۲/۲۹	۰/۰۸۵

اسيد ايکوزا تري انوئيک (C20:3, n-3)	۳/۳۷±۰/۵۵	۴/۸۷±۱/۲۵	۰/۳۰۰
AA (C20:4, n-6)	۲۳/۱۶± ۵/۹۸	۸۱/۰۸±۴۰/۰۳	۰/۱۷۲
اسيد دوکوزادي انوئيک (DDA, C22:2, n-6)	۵/۶۰±۰/۷۲	۵/۸۴±۰/۱۴	۰/۰۹۴
EPA (C20:5, n-3)	۱/۴۵±۰/۳۸	۴/۶۵±۱/۰۲ **	۰/۰۰۴
اسيد نروونيک (C24:1)	۱۶/۸۶±۱۰/۴۹	۶/۰۴±۰/۲۳	۰/۲۹۷
DHA (C22:6, n-3)	۱۰/۴۷±۱/۵۳	۲۲/۲۲ ±۵/۹۵	۰/۰۷۲
مجموع اسيدهاي چرب اشباع اندازه گیری شده	۳۲/۵۲ ±۲۵۱/۰۳	۳۵۷/۹۶±۴۳/۴۷ **	۰/۰۳۱
مجموع اسيدهاي چرب MUFA اندازه گیری شده	۱۰۵/۳۸ ±۱۷/۸۰	۲۲۴/۲۰±۳۴/۴۹ **	۰/۰۰۴
مجموع اسيدهاي چرب PUFA اندازه گیری شده	۱۷۴/۹۳ ± ۳۴/۵۸	۶۵/۷۵±۴۴۲/۴۱**	۰/۰۰۱
مجموع اسيدهاي چرب n-6 اندازه گيري شده	۱۵۶/۹۶ ±۳۲/۹۶	۴۰۳/۴۱±۶۳/۶۴ **	۰/۰۰۲
مجموع اسيدهاي چرب n-3 اندازه گيري شده	۱۵/۹۷±۲/۳۰	۳۸/۹۷±۶/۸۷	۰/۰۰۷
اسید های چرب تام اندازه گیری شده	۵۳۱/۳۵ ± ۷۰/۵۱	۱۰۲۴/۵۷±۱۲۰/۷۱ **	۰/۰۰۱
نسبت AA به مجموع DGLA بعلاوه EPA	۳/۲۸ ±۰/۱۶	۴۴/۰۹±۴۱/۸۷	۰/۳۴۸
نسبت n 6 به n3	۷/۶۵± ۰/۹۹	۱۲/۳۷±۲/۲۲	۰/۰۶۷

اعداد به صورتMean±SE بیان شده اند

*چون تعداد افراد گروه Thr54 /Thr کم بود بنابر اين داده هاي گروه Thr54/Thr با داده هاي گروهAla54Thr54 روي هم ريخته شدند و بصورت یک گروه در نظر گرفته شدند

**اختلاف معني دار بین Ala54/Ala و Ala54/Thr +Thr54/Thr

***آزمون t مستقل بین داده هاي گروه Ala54/Thr+Thr54/Thr و داده هاي گروهAla54/Ala انجام شد

جدول ۳- ترکیب اسیدهاي چرب پلاسما در افراد هیپرتري گلیسریدمي برحسب ژنوتیپ PPARα(Lue/Lue وLue/Val و GG وGC)

Fatty acids	Lue/Lue تعداد=۳۸	Lue/Va تعداد=۸	*P* value*	GG تعداد=۲۴	GC تعداد=۲۲	P value*
	µg/ml					
اسید میریستیک (C14:0)	۲۰/۸۷±۰/۴۸	۲۱/۴۶±۰/۷۹	۰/۸۱۷	۲۰/۸۲±۰/۷۱	۲۱/۱۴±۰/۴۲	۰/۲۵۷
اسید پالمیتیک (C16:0)	۱۴۲/۷۷± ۱۷/۵۲	۱۸۸/۶۷±۴۱/۶۶	۰/۳۶۶	۱۱۰/۵۰±۱۷/۶۴	۱۹۴/۰۷±۲۴/۷۷	۰/۱۷۴
اسید استئاریک (C18:0)	۹۸/۵۴±۱۰/۱۵	۱۴۰/۷۳±۳۶/۷۸	۰/۵۸۷	۹۸/۹۳±۱۶/۲۲	۱۱۴/۲۱±۱۴/۳۰	۰/۰۶۱
اسید اولئیک (C18:1, n-9)	۱۲۱/۶۶±۱۸/۶۱	۱۷۹/۱۸±۴۱/۶۷	۰/۳۱۰	۸۲/۲۰±۱۵/۹۰	۱۸۴/۹۱±۲۶/۷۷	۰/۴۷۷
LA (C18:2n-6)	۱۷۵/۵۲±۲۸/۴۳	۳۰۰/۹۱۵ ±۷۹/۰۱	۰/۳۳۱	۱۳۳/۸۵±۳۰/۲۶	۲۶۶/۹۳±۴۳/۶۷	۰/۱۳۷
اسید آراشیدیک (C20:0)	۱۳/۲۵±۸/۵۸	۷/۱۲ ±۳/۱۹	۰/۶۵۴	۱۹/۶۶±۱۳/۵۸	۴/۲۱±۱/۲۹	۰/۶۱۲
GLA (C18:3, n-6)	۶/۵۲±۳/۵۰	۱۰/۶۳± ۸/۵۴	۰/۴۹۱	۲/۱۵±۰/۹۲	۱۲/۶۶±۶/۴۰	۰/۰۸۴
اسید ایکوزانوئیک (C20-1)	۱۸/۱۰±۵/۳۹	۳۴/۶۲ ± ۱۵/۹۴	۰/۸۱۳	۱۴/۷۱±۵/۱	۲۷/۹۴±۹/۳۵	۰/۱۶۱
اسید آلفا لینولنیک (C18:3, n-3)	۴/۸۶±21/1	۵/۳۴± ۳/۱۲	۰/۳۲۳	۳/۲۱±۱/۱۲	۶/۷۸±۱/۹۵	۰/۳۸۷
اسید ایکوزا دي انوئیک (C20:2, n-6)	۵/۸۸±۱/۷۶	۴/۳۸±۱/۷۴	۰/۸۱۳	۴/۵۲±۱/۹۶	۶/۷۴±۲/۲۰	۰/۵۷۷
اسید بهنیک (C22:0)	۱۳/۰۶±۱/۰۷	۱۳/۵۵ ±۲/۳۰	۰/۲۹۹	۱۲/۱۷±۰/۸۶	۱۴/۱۹±۱/۷۰	۰/۷۳۸
DGLA (C20:3, n-6)	۹/۰۹±۱/۴۵	۶/۸۷±۲/۳۹	۰/۱۷۱	۶/۷۰±۰/۵۲	۱۰/۷۵±۲/۱۴	۰/۴۹۹
اسید ایکوزا تري انوئیک (C20:3, n-3)	۳/۹۰±۰/۶۷	۴/۹۰ ±۲/۲۰	۰/۳۹۹	۳/۳۳±۰/۵۲	۴/۸۸±۱/۲۵	۰/۲۸۲

(C20:4, n-6) AA	۲۹/۳۰±۵/۸۹	۱۴۷/۸۷±۱۰۲/۷۹	۰/۴۳۱	۶۵/۰۳±۳۸/۲۴	۴۰/۰۰±۹/۷۹	۰/۴۷۷
اسید دوکوزادي انوئیک (DDA, C22:2, n-6)	۵/۶۸±۰/۰۵	۵/۹۰ ±۰/۳۱	۰/۰۹۷	۵/۶۴±۰/۴۰	۵/۸۱±۰/۱۳	۰/۲۴۱
(C20:5, n-3) EPA	۳/۰۴±۰/۶۷	۳/۴۶±۱/۱۶	۰/۳۸۴	۱/۸۳±۰/۶۳	۴/۴۹±۰/۹۲	۰/۰۸۹
اسید نروونیک (C24:1)	۱۲/۶۰±۶/۳۰	۵/۷۲±۰/۰۰	۰/۶۷۷	۱۶/۵۳±۱۰/۰۱	۵/۷۸±۰/۱۵	۰/۳۱۹
(C22:6, n-3) DHA	۱۵/۵۲±۳/۷۰	۱۹/۰۳±۴/۳۱	۰/۸۱۰	۱۱/۲۶±۱/۷۰	۲۱/۳۱±۵/۹۶	۰/۱۲۵
مجموع اسیدهاي چرب اشباع اندازه گیری شده	۷۰۰/۱۶ ± ۷۹/۰۵	۱۱۰۰/۲۸ ±۲۰۲/۷۹	۰/۳۲۷	۶۱۳/۰۳±۹۲/۲۵	۹۴۳/۸۷±۱۱۶/۲۴	۰/۱۷۰
مجموع اسیدهاي چرب MUFA اندازه گیری شده	۲۸۸/۵۰±۲۶/۰۰	۳۷۱/۵۳±۶۰/۶۱	۰/۶۴۸	۲۶۲/۰۸±۳۵/۲۶	۳۴۷/۸۱±۳۰/۹۳	۰/۱۰۳
مجموع اسیدهاي چرب PUFA اندازه گیری شده	۱۵۲/۳۶±۲۲/۴۹	۲۱۹/۵۱±۵۱/۶۵	۰/۳۱۸	۱۱۳/۴۴±۲۰/۰۶	۲۱۸/۷۱±۳۳/۶۶	۰/۲۳۳
مجموع اسیدهاي چرب n-6 اندازه گيري شده	۲۵۹/۳۰±۳۷/۴۵	۵۰۹/۲۳±۶۰/۱۳۴	۰/۲۸۹	۲۳۷/۵۳±۵۷/۶۳	۳۷۷/۳۴±۵۶/۶۱	۰/۳۱۴
مجموع اسیدهاي چرب n-3 اندازه گيري شده	۲/۶۸ ±۱/۰۲	۱۱۲/۷۹ ±۱۰۹/۸۰	۰/۶۷۳	۴۳/۲۴±۳۹/۹۴	۲/۱۴±۰/۵۰	۰/۳۲۰
اسید های چرب تام اندازه گیری شده	۲۳۱/۹۸±۳۵/۱۵	۴۷۶/۴۷±۱۲۹/۶۸	۰/۲۸۵	۲۱۷/۸۹±۵۵/۷۳	۳۳۹/۸۸±۵۳/۵۹	۰/۳۸۵
نسبت AA به مجموع DGLA بعلاوه EPA	۲۷/۳۲±۴/۳۴	۳۲/۷۶±۸/۶۰	۰/۶۳۹	۱۹/۶۲±۲/۹۲	۳۷/۴۶±۶/۸۰ **	۰/۰۴۹
نسبت n 6 به n3	۸/۵۹±۰/۷۵	۱۵/۹۱±۵/۵۴	۰/۲۶۰	۹/۶۵±۲/۱۸	۱۰۲/۲۶±۱/۱۲	۰/۵۸۶

اعداد به صورت Mean±SE بیان شده اند. *آزمون t مستقل بین دو گروه انجام گرفت. **اختلاف معني دار بین دو گروه.

منابع

Agostoni, C., Riva, E., Bellu, R., Vincenzo, S.S., Grazia, B.M. and Giovannini, M., 1994. Relationships between the fatty acid status and insulinemic indexes in obese children. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, **51**, pp. 317-321.

Arab, L., 2003. Biomarkers of fat and fatty acid intake. *J Nutr,* **133** Suppl 3, pp. 925S-932S.

Aro, A., 2003. Fatty acid composition of serum lipids: is this marker of fat intake still relevant for identifying metabolic and cardiovascular disorders? *Nutr Metab Cardiovasc Dis,* **13**, pp. 253-255.

Baier, L.J., Bogardus, C. and Sacchettini, J.C., 1996. A polymorphism in the human intestinal fatty acid binding protein alters fatty acid transport across Caco-2 cells. *J Biol Chem,* **271**, pp. 10892-10896.

Baier, L.J., Sacchettini, J.C., Knowler, W.C., Eads, J., Paolisso, G., Tataranni, P.A., Mochizuki, H., Bennett, P.H., Bogardus, C. and Prochazka, M., 1995. An amino acid substitution in the human intestinal fatty acid binding protein is associated with increased fatty acid binding, increased fat oxidation, and insulin resistance. *J Clin Invest,* **95**, pp. 1281-1287.

Bingham, S.A., 2002. Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public Health Nutr,* **5**, pp. 821-827.

Carlsson, M., Wessman, Y., Almgren, P. and Groop, L., 2000. High levels of nonesterified fatty acids are associated with increased familial risk of cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol,* **20**, pp. 1588-1594.

Couet, C., Delarue, J., Ritz, P., Antoine, J.M. and Lamisse, F., 1997. Effect of dietary fish oil on body fat mass and basal fat oxidation in healthy adults. *Int J Obes Relat Metab Disord,* **21**, pp. 637-643.

Decsi, T., Molnar, D. and Koletzko, B., 1996. Long-chain polyunsaturated fatty acids in

Jamshidi, Y., Montgomery, H.E., Hense, H.W., Myerson, S.G., Torra, I.P., Staels, B., World, M.J., Doering, A., Erdmann, J., Hengstenberg, C., Humphries, S.E., Schunkert, H. and Flavell, D.M., 2002. Peroxisome proliferator--activated receptor alpha gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension. *Circulation,* **105**, pp. 950-955.

Jouven, X., Charles, M.A., Desnos, M. and Ducimetiere, P., 2001. Circulating nonesterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population. *Circulation,* **104,** pp. 761-756.

Klein-Platat, C., Drai, J., Oujaa, M., Schlienger, J.L. and Simon, C., 2005. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr,* **82**, pp. 1178-1184.

Kooner, J.S., Baliga, R.R., Wilding, J., Crook, D., Packard, C.J., Banks, L.M., Peart, S., Aitman, T.J. and Scott, J., 1998. Abdominal obesity, impaired nonesterified fatty acid suppression, and insulin-mediated glucose disposal are early metabolic abnormalities in families with premature myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol,* **18**, pp. 1021-1026.

Kunesova, M., Hainer, V., Tvrzicka, E., Phinney, S.D., Stich, V., Parizkova, J., Zak, A. and Stunkard, A.J., 2002. Assessment of dietary and genetic factors influencing serum and adipose fatty acid composition in obese female identical twins. *Lipids,* **37**, pp. 27-32.

Levy, E., Menard, D., Delvin, E., Stan, S., Mitchell, G., Lambert, M., Ziv, E., Feoli-Fonseca, J.C., Seidman, E., 2001. The polymorphism at codon 54 of the FABP2 gene increases fat absorption in human intestinal explants. *J Biol Chem,* **276**, pp. 39679-39684.

Lind, L., Fugmann, A., Branth, S., Vessby, B., Millgard, J., Berne, C. and Lithell, H., 2000. The impairment in endothelial function induced by non-esterified fatty acids can be plasma lipids of obese children. Lipids, **31**, pp. 305-311.

Denke, M.A., 2001. Connections between obesity and dyslipidaemia. *Curr Opin Lipidol,* **12**, pp. 625-628.

Dwyer, J.H., Allayee, H., Dwyer, K.M., Fan, J., Wu, H., Mar, R., Lusis, A.J. and Mehrabian, M., 2004. Arachidonate 5-lipoxygenase promoter genotype, dietary arachidonic acid, and atherosclerosis. *N Engl J Med,* **350**, pp. 29-37.

Folch, J.**,** Lees, M. and Sloane Stanley, G.H., 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem,* **226**, pp. 497-509.

Garaulet, M., Perez-Llamas, F., Perez-Ayala, M., Martinez, P., de Medina, F.S., Tebar, F.J. and Zamora, S., 2001 .Site-specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area: relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin, and central obesity. *Am J Clin Nutr,* **74**, pp. 585-591.

Gasperikova, D., Demcakova, E., Ukropec, J., Klimes, I. and Sebokova, E., 2002. Insulin resistance in the hereditary hypertriglyceridemic rat is associated with an impairment of delta-6 desaturase expression in liver. *Ann N Y Acad Sci,* **967**, pp. 446-453.

Georgopoulos, A., Aras, O. and Tsai, M.Y., 2000. Codon-54 polymorphism of the fatty acid-binding protein 2 gene is associated with elevation of fasting and postprandial triglyceride in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab,* **85**, pp. 3155-3160.

Hokanson, J.E. and Austin, A., 1996. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk,* **3**, pp. 213-219.

Ribalta, J., Halkes, C.J., Salazar, J., Masana, L. and Cabezas, M.C., 2005. Additive effects of the PPARgamma, APOE, and FABP-2 genes in increasing daylong triglycerides of normolipidemic women to concentrations comparable to those in men. *Clin Chem,* **51**, pp. 864-871.

Riccardi, G., Giacco, R. and Rivellese, A.A., 2004. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clin Nutr,* 23, pp. 447-456.

Rossner, S., Walldius, G. and Bjorvell, H., 1989. Fatty acid composition in serum lipids and adipose tissue in severe obesity before and after six weeks of weight loss. *Int J Obes,* **13**, pp. 603-612.

Salo, P., Viikari, J., Hamalainen, M., Lapinleimu, H., Routi, T., Niinikoski, H., Rask-Nissila, L., Tammi, A., Ronnemaa, T., Seppanen, R., Jokinen, E., Valimaki, I. and Simell, O., 2000. Fatty acid composition of serum cholesterol esters as a reflector of low-saturated-fat, low-cholesterol diet in young children: the STRIP project. The Special Turku coronary Risk factor Intervention Project. *Acta Paediatr*, **89**, pp. 399-405.

Samuelson, G., Bratteby, L.E., Mohsen, R. and Vessby, B., 2001. Dietary fat intake in healthy adolescents: inverse relationships between the estimated intake of saturated fatty acids and serum cholesterol. *Br J Nutr,* **85**, pp. 333-341.

Sarkkinen, E.S., Agren, J.J., Ahola, I., Ovaskainen, M.L. and Uusitupa, M.I., 1994. Fatty acid composition of serum cholesterol esters, and erythrocyte and platelet membranes as indicators of long-term adherence to fat-modified diets. *Am J Clin Nutr*, **59**, pp. 364-370.

Scaglioni, S., Verduci, E., Salvioni, M., Bruzzese, M.G., Radaelli, G., Zetterstrom, R., Riva, E. and Agostoni, C., 2006. Plasma long-chain fatty acids and the degree of obesity in Italian children. *Acta Paediatr,* **95**, pp. 964-969.

Smedman, A.E., Gustafsson, I.B., Berglund, L.G. and Vessby, B.O., 1999. Pentadecanoic reversed by insulin. *Clin Sci* (Lond), **99**, pp. 169-174.

Lusis, A.J., 2000. Atherosclerosis. *Nature,* **407**, pp. 233-241.

Ma, J., Folsom, A.R., Shahar, E. and Eckfeldt, J.H., 1995. Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Am J Clin Nutr,* **62**, pp. 564-571.

Marin, C., Perez-Jimenez, F., Gomez, P., Delgado, J., Paniagua, J.A., Lozano, A., Cortes, B., Jimenez-Gomez, Y., Gomez, M.J. and Lopez-Miranda, J., 2005. The Ala54Thr polymorphism of the fatty acid-binding protein 2 gene is associated with a change in insulin sensitivity after a change in the type of dietary fat. *Am J Clin Nutr,* **82**, pp. 196-200.

Masson, L.F., McNeill, G. and Avenell, A., 2003. Genetic variation and the lipid response to dietary intervention: a systematic review. *Am J Clin Nutr*, **77**, pp. 1098-1111.

Nakamura, M.T., Cho, H.P., Xu, J., Tang, Z. and Clarke, S.D., 2001. Metabolism and functions of highly unsaturated fatty acids: an update. *Lipids,* **36**, pp. 961-964.

Ordovas, J., M, 1998. Fast ultracentrifugation Methods for the Separation of Plasma Lipoproteins springer -verlag Boston MA.

Phinney, S.D., Fisler, J.S., Tang, A.B. and Warden, C.H., 1994. Liver fatty acid composition correlates with body fat and sex in a multigenic mouse model of obesity. *Am J Clin Nutr,* **60**, pp. 61-67.

Pratley, R.E., Baier, L., Pan, D.A., Salbe, A.D., Storlien, L., Ravussin, E. and Bogardus, C., 2000. Effects of an Ala54Thr polymorphism in the intestinal fatty acid-binding protein on responses to dietary fat in humans. *J Lipid Res*, **41**, pp. 2002-2008.

Vidgren, H.M., Sipilainen, R.H., Heikkinen, S., Laakso, M. and Uusitupa, M.I., 1997. Threonine allele in codon 54 of the fatty acid binding protein 2 gene does not modify the fatty acid composition of serum lipids in obese subjects. *Eur J Clin Invest,* **27**, pp. 405-408.

Vimaleswaran, K.S., Radha, V. and Mohan, V., 2006. Thr54 allele carriers of the Ala54Thr variant of FABP2 gene have associations with metabolic syndrome and hypertriglyceridemia in urban South Indians. *Metabolism,* **55,** pp. 1222-1226.

Vohl, M.C., Lepage, P., Gaudet, D., Brewer, C.G., Betard, C., Perron, P., Houde, G., Cellier, C., Faith, J.M., Despres, J.P., Morgan, K. and Hudson, T.J., 2000. Molecular scanning of the human PPARa gene: association of the L162v mutation with hyperapobetalipoproteinemia. *J Lipid Res,* **41**, pp. 945-952.

Von Houwelingen, A.C., Kester, A.D. and Kromhout, D., Hornstra, G., 1989. Comparison between habitual intake of polyunsaturated fatty acids and their concentrations in serum lipid fractions. *Eur J Clin Nutr,* **43**, pp. 11-20.

Wajchenberg, B.L., 2000. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* **21**, pp. 697-738.

Warensjo, E., Sundstrom, J., Lind, L. and Vessby, B., 2006. Factor analysis of fatty acids in serum lipids as a measure of dietary fat quality in relation to the metabolic syndrome in men. *Am J Clin Nutr,* **84**, pp. 442-448.

Wolk, A., Furuheim, M., Vessby, B., 2001. Fatty acid composition of adipose tissue and serum lipids are valid biological markers of dairy fat intake in men. *J Nutr,* **131**, pp. 828-833.

acid in serum as a marker for intake of milk fat: relations between intake of milk fat and metabolic risk factors. *Am J Clin Nutr,* **69**, pp. 22-29.

Steinberg, H.O., Tarshoby, M., Monestel, R., Hook, G ,.Cronin, J., Johnson, A., Bayazeed, B. and Baron, A.D., 1997. Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. *J Clin Invest,* **100**, pp. 1230-1239.

Tremblay, A.J., Despres, J.P., Piche, M.E., Nadeau, A., Bergeron, J., Almeras ,N., Tremblay, A. and Lemieux, S., 2004. Associations between the fatty acid content of triglyceride, visceral adipose tissue accumulation, and components of the insulin resistance syndrome. *Metabolism,* **53**, pp. 310-317.

Urban, M., Wojtowicz, J., Pedzinski, W. and Grojec, M., 1989. [Tests evaluating the influence of plasma fatty acid composition on the dynamics of contractions of the left heart ventricle in children with simple obesity. Part I. Influence of plasma fatty acid composition in children with simple obesity]. *Pediatr Pol,* **64**, pp. 9-16.

van Staveren, W.A., Deurenberg, P., Katan, M.B., Burema, J., de Groot, L.C. and Hoffmans, M.D., 1986. Validity of the fatty acid composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of the long-term average fatty acid composition of the diet of separate individuals. *Am J Epidemiol,* **123**, pp. 455-463.

Vessby, B., 2000. Dietary fat and insulin action in humans. *Br J Nutr,* **83** Suppl 1, pp. S91-96.

Vessby, B., 2003. Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol,* **14**, pp.15-19.