مقاله پژوهشی

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۴ شماره ۱ فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۱ صفحات ۱۰۲-۹۷

تغییر پروفایل اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد در خرگوشهای تغذیه شده با رژیم غذایی پر کلسترول

محسن ورمزیار: گروه بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور مرکز تهران، تهران، ایران، نویسنده رابط:
E-mail: mv_bio2011@yahoo.com
محمد نوری: گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
مسعود پزشکیان: گروه جراحی قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
محمد رضا رشیدی: گروه شیمی دارو، دانشکده داروسازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
مائده طالبی: گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
اکبر دربین: گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
امیر مهدی زاده: گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۰/۱/۲۸ پذیرش: ۹۰/۵/۲

چکیده

زمینه و اهداف: یافته های اخیر نشان داده است که شرایین کرونری فاقد بافت چربی اپیکارد، علیه پیشرفت آترواسکلروزیس محافظت شده هستند، بطوریکه بافتهای چربی با خاصیت آتروژنیکی بالا، میزان تبادل بالایی از اسیدهای چرب، با دیوارۀ شرایین مجاور خود را دارند. همچنین گزارش شده که ترکیب چربیهای رژیم غذایی، تنوع و مقدار اسیدهای چرب در بافت چربی را تعیین می کند. با توجه به خاصیت آتروژنیکی متفاوت اسیدهای چرب گوناگون، در مطالعه حاضر تاثیر رژیم غذایی غنی از کلسترول بر الگوی اسیدهای چرب بافتهای چربی اپیکارد در خرگوشها مورد بررسی قرار گرفت.

مواد وروش ها: ۱۶ خرگوش سفید نیوزیلندی به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه کنترل رژیم استاندارد (نرمال) دریافت کرد، در حالیکه گروه آزمایش با رژیم غذایی غنی از کلسترول طی دو ماه تغذیه شد. در پایان خرگوشها بیهوش و ۱ الی ۵ میلی گرم بافت چربی اپیکارد جدا گردید و ترکیب اسیدهای چرب بافتهای چربی به روش گاز کروماتوگرافی تعیین مقدار شدند.

یافته ها: رژیم غذایی با کلسترول بالا، موجب افزایش معنی دار LDL و تری گلیسرید و کاهش معنی دار HDL گردید. بعد از دو ماه در بافت چربی اپیکارد، اسیدهای چرب ۱۶:۰ ، ۱۸:۱t و SFA افزایش معنی دار ($P<0/05$) نشان داد، در حالیکه اسیدهای چرب ۱۲:۰، ۱۸:۱، ۱۸:۲، ۱۸:۳، MUFA، PUFA، ω3 ، ω6 یک کاهش معنی داری ($P<0/05$) داشت.

نتیجه گیری: مصرف رژیم غذایی غنی از کلسترول در طی دو ماه موجب افزایش معنی دار اسیدهای چرب آتروژن و کاهش معنی‌دار اسیدهای چرب ضد آتروژن در بافت چربی اپیکارد می گردد.

کلید واژه ها: اسیدهای چرب، بافت چربی، اپیکارد، رژیم غذایی کلسترول

مقدمه

حساسیت شرایین کرونری و غیرکرونری به آترواسکلروزیس متفاوت می باشد (۱). نشان داده شده که شریان کرونری نسبت به شریان IM (Internal Mammary)، تحت تغیرات شدید آترواسکلرتیک قرار می گیرند (۳-۲) در همین راستا Robicsek و همکارانش گزارش کرده اند که آترواسکلروزیس در شرایین کرونری موجود در Intramyocardial مشاهده نمی شود (۴). همچنین گزارش شده که قطعه هایی از شرایین کرونری که اطرافشان فاقد بافت چربی اپیکارد (Epicardial Adipose : EAT Tissue) بوده و یا توسط بافت میوکاردیال از آن جدا شده‌اند علیه پیشرفت آترواسکلروزیس محافظت شده هستند (۵). مکانیسم این حفاظت طبیعی انتخاب شده احتمالاً مربوط به نبود بافت چربی در میوکاردیوم در مقایسه با اپیکارد می باشد (۵). Bahrami و همکارانش اختلاف معنی‌داری در غلظت اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع آئورت و شراین .I.M در بیماران قلبی_عروقی گزارش کرده‌اند (۶).

بافت چربی اپیکارد نوعی از بافت چربی احشائی بوده و ضخامت آن، رابطۀ مستقیمی با چاقی شکمی دارد (۷). شواهد آزمایشگاهی و بالینی بر نقش بافت چربی اپیکارد در پاتوژنز بیماریهای

قلبی_عروقی و سندرم متابولیک در حال افزایش است (۹-۸). ثابت شده است که EAT در اطراف قلب به صورت ذخیره ای وجود داشته و به مقدار قابل توجهی در اطراف شرایین کرونری تجمع می یابد (۱۰). مطالعات نشان داده که EAT تامین کننده اصلی اسیدهای چرب میوسیت ها برای تولید انرژی و سنتز سیتوکینها می باشد (۱۱). مطالعات تجربی ثابت کرده که میزان سنتز اسیدهای چرب در EAT خیلی بیشتر از سایر بافت های ذخیره ای بدن می باشد. (۱۱). همچنین کارهای قبلی همکاران نشان داد که در EAT اسیدهای چرب اشباع بالاتر و اسیدهای چرب غیر اشباع پایین تر از بافت چربی زیر پوست میباشد(۱۲).

رژیم غذایی یکی از موثرترین فاکتور های محیطی است که بعنوان تنظیم کنندۀ رونویسی ژن ، مسیر بیان ژنهای بافت چربی را تعیین می کند(۱۳). بعلت ارتباط مابین EAT و رژیم غذایی، ترکیب اسید های چربEAT در بدست آوردن یک ایده دربارۀ انواع و مقدار لیپیدهای دریافتی از طریق رژیم غذایی در یک دورۀ یک تا سه ساله می تواند مورد استفاده قرار گیرد (۱۴). نشان داده شده است که نوع و مقدار اسیدهای چرب بافت های چربی می تواند تحت تاثیر رژیم غذایی قرار بگیرد (۱۵). همچنین نشان داده شده که چربی غذایی غنی از کلسترول و اسید های چرب اشباع (SFA)، الگوی لیپوپروتئین غیر معمول در پلاسمای انسان ایجاد می کنند که منجر به تولید آتروم می شود (۱۶).

علیرغم مطالعات فراوان روی اثر رژیم غذایی غنی از کلسترول بر ریسک فاکتورهای آترواسکلروتیک، گزارشی دال بر نقش رژیم غنی از کلسترول در تغییر پروفایل اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد وجود ندارد. بنابراین در این مطالعه اثر رژیم با کلسترول بالا روی پروفایل اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد در خرگوشها بررسی شده است.

مواد و روش ها

۱۶ خرگوش سفید نیوزیلندی (با سن سه ماه و وزن gr ۲۰۰±۱۸۰۰) از هر دو جنس، از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه گردید که در دمای C ° ۲±۲۳ و رطوبت نسبی زیر۵۰ ٪ و در سیکل نوری، روشنایی از ساعت ۱۹-۷ و تاریکی از ساعت ۷-۱۹ نگهداری می شدند. غذا و آب تازه و سالم طبق شرایط استاندارد در اختیار حیوانات قرار می گرفت، پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه مرور و مورد تائید قرار گرفت. خرگوشها به طور تصادفی به دو گروه آزمایش و کنترل که هر کدام شامل هشت حیوان بود تقسیم شدند. گروه کنترل رژیم آزمایشگاهی استاندارد در حالیکه گروه آزمایش با رژیم غنی از کلسترول (غذای آتروژن) بمدت دو ماه تغذیه شدند. برای تهیه غذای آتروژن به غذای استاندارد (Chow diet) حیوانات ۲٪ کلسترول به مدت دو ماه مکمل گردید. جهت این کار ۱۶ گرم پودر کلسترول ساخت شرکت MERK را با مقداری روغن ذرت به حالت خمیری شل درآورده و با ۸۰۰ گرم غذای معمولی خرگوش Chow کاملا آغشته و۱۰۰ گرم از غذای تازه تهیه شده روزانه برای هر خرگوش منظور گردید.

نمونه گیری: در انتهای دوره، پنج میلی لیتر خون، از وریدهای پشت گوش خرگوشها اخذ و پس از جدا کردن سرم در c°۷۰- نگهداری گردید و در ادامه خرگوشها بیهوش و ۱ الی ۵ میلی گرم بافت چربی اپیکارد از محل راست قدامی احاطه کننده شریان کرونر آنها جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی در لوله های حاوی هگزان تا زمان استفاده در c°۷۰- قرار داده شدند.

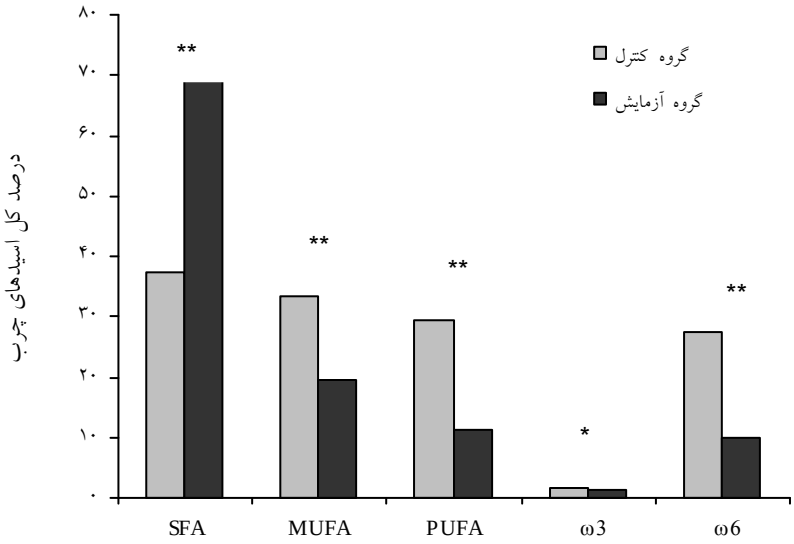
اندازه گیری اسید های چرب: جهت بررسی اسیدهای چرب، هگزان موجود در لوله های حاوی بافت چربی تحت جریان گاز نیتروژن تا نزدیک خشک شدن تبخیر شد و اسیدهای چرب بافت چربی در حظور محلول متانول- بنزن (۴:۱) حاوی استاندارد داخلی استخراج گردید. بطور خلاصه، اسیدهای چرب بافت چربی با ترانس استریفیکاسیون مستقیم توسط استیل کلراید و متانول به استرهای متیل اسید چرب تبدیل می‌شوند. سپس مخلوط واکنش توسط کربنات پتاسیم خنثی شده و استرهای متیل درون بنزن استخراج شده و زیر گاز نیتروژن در c°۷۰- تا زمان انجام کروماتوگرافی گازی نگهداری شد.

جداسازی مشتقات استر متیل اسیدهای چرب با استفاده از دستگاه گاز کروماتوگرافی Buck Scientific مدل ۶۱۰ با ستونmm ۶۰m×۰/۲۵ (TR-CN۱۰۰) شرکت تکنوکروم صورت گرفت. برنامه دمایی آون در ابتدا ۲۱۰-۱۷۰ (c°/min۱) و سپس ایزوترمال (همدما) به مدت ۴۵ دقیقه بود.

اندازه گیری پارامترهای متابولیکی: کلسترول، تری گلیسرید، (HDL) و (LDL) سرم با روشهای آنزیمی توسط کیتهای استاندارد (پارس آزمون) و توسط دستگاه اتو آنالیزور (Aboat) اندازه گیری شدند.

آنالیز آماری

همۀ داده ها جمع آوری و با نرم افزار SPSS پردازش شده و اطلاعات در جدول و نمودارها نمایش داده شدند. آنالیز آماری نتایج حاصله با استفاده از آزمون تی برای گروههای مستقل جهت مقایسه میانگین های متغیرهای ثبت شده در دو گروه مورد مطالعه، استفاده شد. احتمال برابر و یا کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شده است. اعداد برحسب Mean± SD بیان شده است. جهت تعیین ارتباط بین پارامترهای لیپیدی سرم و اسیدهای چرب بافتهای چربی، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.



نمودار ۱ : مقایسهٔ پروفایل اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد در خرگوشهای دریافت کنندهٔ رژیم غنی از کلسترول (گروه آزمایش) و یک رژیم نرمال (گروه کنترل) به مدت دو ماه.) ۰/۰۵≥ * P Value ، ۰/۰۰۱≥ ** P Value).

جدول ۱: تغییر پروفایل لیپیدهای سرم در خرگوشهای دریافت کنندهٔ رژیم غذایی غنی از کلسترول (گروه آزمایش) و یک رژیم نرمال (گروه کنترل) بمدت شصت روز .

پروفایل لیپیدی	گروه آزمایشی(n= ۸) *	گروه کنترل(n= ۸)*	P
HDL (mg/dl)	۲۴/۲۵ ± ۴/۰۳	۳۲/۲۵ ± ۲/۶۲	۰/۰۱**
LDL (mg/dl)	۱۴۰ ± ۱۸/۱۲	۱۲۲ ± ۵/۸۸	۰/۱۰
کلسترول (mg/dl)	۱۹۸/۷۵ ± ۱۴/۳۶	۱۷۲/۵۰ ± ۸/۶۶	۰/۰۲**
تری آسیل گلیسرول (mg/dl)	۱۷۹/۵ ± ۱۴/۶۴	۱۰۵ ± ۴/۰۸	۰/۰۰۱**

*تمامی داده ها به صورت میانگین ±انحراف معیار(M±SD) نشان داده شده است. ** ۰/۰۵≥ P Value معنی دار تلقی شده است.

جدول ۲ : الگوی اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد در خرگوشهای دریافت کنندهٔ کلسترول (گروه آزمایش) و یک رژیم نرمال (کنترل گروه) بمدت دو ماه.

اسیدهای چرب	(تعداد = ۸)*		
	گروه آزمایش	گروه کنترل	p
۱۲:۰ (Lauric acid)	۰۲۱ ± ۰/۱۵	۰/۴۳ ± ۰/۰۹	۰/۰۵۰**
۱۴:۰ (Myristic acid)	۴/۳۶ ± ۰/۹۷	۲/۹۲ ± ۰/۸۶	۰/۰۶۹
۱۶:۰ (Palmitic acid)	۵۷/۸۷ ± ۱/۹۲	۲۷/۶۳ ± ۲/۲۴	۰/۰۰۰۱**
۱۶:۱ (Palmitoleic acid)	۴/۷۳ ± ۰/۸۴	۶/۵۰ ± ۲/۶۵	۰/۲۵۰
۱۸:۰ (Stearic acid)	۶/۵۸ ± ۱/۱۲	۶/۲۳ ± ۱/۹۰	۰/۷۶۲
۱۸:۱t (trans-Oleic acid)	۰/۱۴ ± ۰/۰۱	۰/۰۱ ± ۰/۰۱	۰/۰۴۳**
۱۸:۱n-۹ (Oleic acid)	۱۴/۷۶ ± ۱/۵۷	۲۶/۸۰ ± ۳/۴۷	۰/۰۰۱**
۱۸:۲ n-۹ (Linoleic acid)	۹/۴۸ ± ۰/۹۱	۲۶/۷۲ ± ۵/۷۹	۰/۰۰۱**
۱۸:۳ n-۹ (Linolenic acid)	۰/۵۹ ± ۰/۱۸	۱/۴۶ ± ۰/۱۹	۰/۰۰۱**
CLA (Conjugated Linoleic Acid)	۰/۲۴ ± ۰/۰۶	۰/۳۱ ± ۰/۰۴	۰/۱۴۸
۲۰:۴ n-۶ (Arachidonic acid)	۰/۴۰ ± ۰/۳۶	۰/۶۳ ± ۰/۳۲	۰/۳۸۶
۲۰:۵ n-۳ (Eicosapentaenoic acid)	۰/۴۶ ± ۰/۴۱	۰/۱۰ ± ۰/۰۴	۰/۱۷۸
۲۲:۶ n-۳ (Docosahexaenoic acid)	۰/۱۳ ± ۰/۰۹	۰/۲۰ ± ۰/۰۷	۰/۲۶۹

*همهٔ مقادیر میانگین درصد کل ± انحراف معیار (M±SD) نشان داده شده است. ** ۰/۰۵≥P Value معنی دار تلقی شده است.

جدول ۳: ضریب همبستگی پیرسون بین اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و سطوح لیپیدهای سرم در خرگوشهای مورد بررسی (گروه دریافت کنندهٔ کلسترول به مدت دو ماه و گروه کنترل).

اسیدهای چرب اپیکارد	تری آسیل گلیسرول		کلسترول		LDL		HDL	
	r	p	r	p	r	p	r	p
۱۲:۰ (Lauric acid)	-۰/۷۸	۰/۰۲*	-۰/۳۴	۰/۴۱	۰/۰۷	۰/۸۷	۰/۴۹	۰/۲۵
۱۴:۰ (Myristic acid)	۰/۵۶	۰/۱۴	۰/۵۴	۰/۱۶	۰/۵۶	۰/۱۸	۰/۳۸	۰/۳۹
۱۶:۰ (Palmitic acid)	۰/۹۵	۰/۰۰۰۱*	۰/۷۹	۰/۰۲*	۰/۶۱	۰/۱۴	-۰/۸۰	۰/۰۲*
۱۶:۱ (Palmitoleic acid)	-۰/۴۲	۰/۲۹	-۰/۵۹	۰/۱۱	-۰/۴۱	۰/۳۵	۰/۴۹	۰/۲۶
۱۸:۰ (Stearic acid)	۰/۰۴	۰/۹۲	۰/۴۴	۰/۲۶	۰/۲۲	۰/۶۲	۰/۰۹	۰/۸۳
۱۸:۱t (trans-Oleic acid)	۰/۷۰	۰/۰۵*	۰/۶۹	۰/۰۵۸	۰/۴۶	۰/۲۹	-۰/۶۰	۰/۱۵
۱۸:۱n-۹ (Oleic acid)	-۰/۸۵	۰/۰۰۶*	-۰/۸۶	۰/۰۰۶*	-۰/۶۸	۰/۰۹	۰/۷۱	۰/۰۶
۱۸:۲ n-۹ (Linoleic acid)	-۰/۹۰	۰/۰۰۲*	-۰/۶۵	۰/۰۸	-۰/۵۶	۰/۱۸	۰/۷۹	۰/۰۳*
۱۸:۳ n-۹ (Linolenic acid)	-۰/۹۴	۰/۰۰۱*	-۰/۷۲	۰/۰۴*	-۰/۵۴	۰/۲۰	۰/۸۷	۰/۰۱*
(CLA (Conjugated Linoleic acid	-۰/۵۹	۰/۱۲	-۰/۲۰	۰/۶۳	-۰/۰۶	۰/۸۸	۰/۱۵	۰/۷۴
۲۰:۴ n-۶ (Arachidonic acid)	-۰/۱۸	۰/۶۶	-۰/۵۳	۰/۱۶	-۰/۶۲	۰/۱۳	۰/۱۰	۰/۸۲
۲۰:۵ n-۳ (Eicosapentaenoic acid)	۰/۵۶	۰/۰۷	۰/۳۵	۰/۳۸	۰/۲۳	۰/۶۰	-۰/۸۲	۰/۰۲*
۲۲:۶ n-۳ (Docosahexaenoic acid)	-۰/۴۸	۰/۲۱	-۰/۰۴	۰/۹۲	-۰/۰۹	۰/۸۳	۰/۳۰	۰/۵۰
SFA	۰/۹۳	۰/۰۰۱*	۰/۸۱	۰/۰۱*	۰/۶۴	۰/۱۲	-۰/۷۸	۰/۰۳*
MUFA	-۰/۸۲	۰/۰۱*	-۰/۸۶	۰/۰۵*	-۰/۷۲	۰/۰۶	۰/۷۶	۰/۰۴*
PUFA	-۰/۸۹	۰/۰۰۳*	-۰/۶۶	۰/۰۷	۰/۵۷	۰/۱۷	۰/۷۷	۰/۰۳*
Omega-۳	-۰/۷۰	۰/۰۵	-۰/۵۹	۰/۱۲	-۰/۴۷	۰/۲۸	۰/۴۱	۰/۳۵
Omega-۶	-۰/۸۹	۰/۰۰۳*	-۰/۶۵	۰/۰۷	-۰/۵۷	۰/۱۷	۰/۷۸	۰/۰۳*

مقادیر نمایش داده شده ضریب ارتباط پیرسون(r) می باشد. *P Value <۰/۰۵ معنی دار تلقی شده و پر رنگ نمایش داده شده است.

نتایج

تغییرات پروفایل لیپیدی سرم در خرگوشهای دریافت کنندهٔ رژیم غذایی غنی از کلسترول در مقایسه با گروه کنترل در جدول۱ خلاصه شده است. چنانکه نتایج نشان می دهد، متوسط سطح سرمی HDL در گروه آزمایش، کاهش معنی داری (P =۰/۰۱) را نسبت به گروه کنترل داشته و متوسط سطح سرمی LDL، کلسترول و تری گلیسرید در گروه آزمایش افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داده است.

در جدول ۲ الگوی اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد گروه دریافت کنندهٔ کلسترول (گروه آزمایشی) با گروه کنترل در انتهای دوره مقایسه شده است. بر اساس نتایج حاصله اسیدهای چرب ۱۶:۰ (P =۰/۰۰۱)، ۱۸:۱t (P=۰/۰۴۳) و SFA(P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار و اسیدهای چرب ۱۲:۰ (P=۰/۰۵)، ۱۸:۱ (P=۰/۰۰۱)، ۱۸:۲ (P=۰/۰۰۱)، ۱۸:۳ (P=۰/۰۰۱)، MUFA (P=۰/۰۰۳)، PUFA (P = ۰/۰۰۱)، ω3 (P=۰/۰۳) وω6 (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی داری را در گروه آزمایش داشته است.

بررسی آماری بطور واضح نشان داد که در بافت چربی اپیکارد گروه آزمایش، اسیدهای چرب MUFA، PUFA، ω6 ، ω3 کمتر و اسیدهای چرب اشباع SFA بیشتر از گروه کنترل می باشد(نمودار۱).

بررسی همبستگی پیرسون، میزان ارتباط مابین اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و پارامترهای لیپیدی سرم را در هر دو گروه آزمایش و کنترل تعیین کرد. نتایج حاصله در جدول ۳ خلاصه شده است.

بر اساس نتایج بدست آمده کلسترول سرم با اسیدهای چرب MUFA (r=-۰/۸۶،p=۰/۰۵)، رابطهٔ منفی معنی دار و با اسیدهای چرب SFA(r=۰/۸۱،p=۰/۰۱) رابطهٔ مثبت معنی داری را نشان داد. در حالیکه تری گلیسرید با اسیدهای چرب MUFA(r=-۰/۸۲،p=۰/۰۱)، PUFA (r=-۰/۸۹،p=۰/۰۰۳) و ω6(r=-۰/۸۹،p=۰/۰۰۳) رابطهٔ منفی معنی دار و با اسیدهای چرب SFA (r=۰/۹۳،p=۰/۰۰۱) رابطهٔ مثبت معنی داری را نشان داد. در ضمن HDL سرم با اسیدهای چرب SFA (r=-۰/۷۸،p=۰/۰۳) رابطهٔ منفی معنی دار و با اسیدهای چرب MUFA (p=۰/۰۴، r=۰/۷۶)، PUFA (r=۰/۷۷،p=۰/۰۳) و ω6 (r=۰/۷۸،p=۰/۰۳) رابطهٔ مثبت معنی داری را نشان داد. مابین LDL سرم و پروفایل اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد هیچ ارتباط آماری معنی داری پیدا نشد.

بحث

تاثیر رژیم غذایی با کلسترول بالا بر روی پروفایل لیپیدی، بطور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۷-۱۶). اکثر گزارشها با نتایج این مطالعه همخوانی دارد. با این حال طول دورهٔ تغذیه تأثیر زیادی بر نتایج دارد (۱۹و۱۸-۱۷). نتایج این مطالعه نشان می دهد که در طی دوماه تغذیه با رژیم غذایی حاوی کلسترول بالا، سطح سرمی HDL وLDL و تری گلیسرید بیشتر از

کلسترول تام تحت تاثیر قرار می گیرد. نشان داده شده که افزایش LDL-c توام با کاهش HDL-c خطر ابتلا به آترواسکلروز را افزایش می دهد (۲۰). عقیده بر این است که استعداد LDL به اکسیداسیون به عنوان عامل خطر ابتلا. به بیماری عروق کرونری بوده و HDL به علت خاصیت آنتی اکسیدانتی از بروز پیشرفت آن جلوگیری می کند (۲۱). نشان داده شده که بالا بودن کلسترول رژیم غذایی موجب تغییر الگوی لیپوپروتئینی خون بسوی پروفایل آتروژنیک می گردد (۱۷-۱۶). نشان داده شده که حساسیت عروق به آترواسکلروزیس تحت تأثیر بافت چربی قرار می گیرد (۵،۶)، بطوریکه شرایین کرونری که با بافت چربی اپیکارد در تماس نیستند کمتر مستعد آترواسکلروزیس می باشند، به همین ترتیب شرایین Mammary و عروق زیرپوست حساسیت کمتری نسبت به شرایین کرونری به آترواسکلروزیس دارند (۲۲و۱۱و۲-۱). ارتباط نزدیک متابولیسمی بافت چربی با عروق مجاور و خود، گزارشاتی مبنی بر تأمین اسیدهای چرب انرژی زا و ترشح بعضی از ترکیبات آتروم‌زا از بافت چربی به شرایین، نقش بافت چربی را در پروسهٔ آترواسکلروزیس آشکار نموده است (۱۱و۸). در مقایسه الگوی اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد در گروه کنترل با گروه دریافت کنندهٔ کلسترول (گروه آزمایشی)، بر اساس نتایج حاصله در بافت چربی اپیکارد گروه دریافت کنندهٔ کلسترول نسبت به گروه کنترل، اسیدهای چرب ۱۶:۰، ۱۸:۱t و SFA افزایش معنی دار (P<۰/۰۵) و اسیدهای چرب ۱۲:۰، ۱۸:۱، ۱۸:۳،۱۸:۲، MUFA، PUFA، ω3 و ω6 کاهش معنی داری(P<۰/۰۵) را داشته است. رژیم غذایی با اسیدهای چرب SFA و TFA بالا ، با افزایش خطر بیماریهای قلبی- عروقی مرتبط می باشد. ارتباط مهمی مابین پروفایل اسیدهای چرب PUFA از نوع ω3 و ω6 و ریسک بیماری شریان کرونری وجود دارد. کاهش نسبت اسیدهای چرب ω3/ω6 در ترکیب بافت چربی بعنوان محافظ بیماریهای قلبی عروقی گزارش شده است (۲۳). حجم زیادی از مقالات پزشکی، به نقش ω3 در جلوگیری و بهبود آترواسکلروزیس اشاره دارد (۲۴).چنان که مشاهده شد رژیم غذایی با کلسترول بالا باعث شده الگوی اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد نامطلوب (SFA بالا و PUFA وMUFA پایین) شود. ارتباط مثبتی بین استفاده از رژیم غنی از کلسترول و افزایش اسیدهای چرب آتروژنی چون ۱۶:۰، ۱۸:۱t و SFA و کاهش اسیدهای چرب تعدیل کنندهٔ آتروژن چون MUFA ، PUFA، در بافت چربی اپیکارد دیده شد. Pilz و Marz اخیرا تأثیر متفاوت اسیدهای چرب بر روی بیماریهای قلبی_عروقی شرح داده اند (۲۵). در حالیکه رابطه غلظت اسیدهای چرب در بافتهای چربی متفاوت بر روی لیپیدهای پلاسما را نشان نداده اند. به همین ترتیب، رابطه منفی بین اسیدهای چرب پلی غیراشباع با کلسترول تام و LDL-c سرم نیز گزارش شده است (۲۳). یافته های ما نشان می دهد که در بافت چربی اپیکارد، اسیدهای چرب اشباع(SFA) رابطهٔ مثبت با تری گلیسرید (P=۰/۰۰۱) و کلسترول سرم(P=۰/۰۱) و رابطهٔ منفی با HDL سرم (P=۰/۰۳) دارد. همچنین MUFA رابطهٔ منفی با تری گلیسرید (P=۰/۰۱) و کلسترول سرم (P=۰/۰۵) و رابطهٔ مثبت با HDL سرم (P=۰/۰۴) دارد. اسیدهای چرب ω6 رابطهٔ منفی با تری گلیسرید (P=۰/۰۰۳) و رابطهٔ مثبت با HDL سرم (P=۰/۰۳) دارد. یافته های ما در توافق با نتایج بدست آمده از دیگران می باشد (۲۶). توضیح داده شده که اسیدچرب پالمیتیک (۱۶:۰) بعنوان یک اسیدچرب آتروژن، رابطهٔ مثبت با تری گلیسرید، کلسترول و رابطهٔ منفی با HDL سرم دارد (۲۶). نتایج ما همچنین ثابت کرد که اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد ارتباط قویتری با لیپیدهای سرمی دارند که این با گزارشات، در مورد میزان بالای لیپولیز در بافت چربی اپیکارد همخوانی دارد (۲۷و۱۲). ارتباط منفی بین SFA و HDL و ارتباط مثبت بین MUFA، PUFA وHDL خود گواه دیگری بر آتروژنه بودن بافت های چربی حاوی SFA می باشد.

نتیجه‌گیری

رژیم غذایی غنی از کلسترول در طی دو ماه موجب افزایش معنی دار اسیدهای چرب آتروژن و کاهش معنی دار اسیدهای چرب ضد آتروژن در بافت چربی اپیکارد می گردد. بافت چربی اپیکارد نسبت به تغییرات چربی رژیم غذایی، بسیار حساس است. اسیدهای چرب آتروژن در بافت چربی اپیکارد رابطهٔ معنی داری با ریسک فاکتورهای چربی خون نشان می دهد.

References

1. Jülke M, Von Segesser L, Schneider J, Turina M, Heitz PU. Degree of arteriosclerosis of the internal mammary artery and of the coronary arteries in 45-to-75-year-old men. An autopsy study. *Schweiz Med Wochenschr* 1989; **119**: 1219-1223.
2. Ferro M, Novero D, Botto Micca F, Palestro G. Comparative morphological study of the structure of the normal and arteriosclerotic internal mammary, coronary, and renal artery wall. *Pathologica* 1991; **83**: 159-166.
3. Renò F, Sabbatini M, Bosetti M, Laroche G, Mantovani D, Cannas M. Fourier transform infrared spectroscopy application to vascular biology: comparative analysis of human internal mammary artery and saphenous vein wall. *Cells Tissues Organs* 2003; **175**: 186-191.
4. Robicsek F, Thubrikar MJ. The freedom from atherosclerosis of intramyocardial coronary arteries:

reduction of mural stress-a key factor. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1994; **8**: 228-235.
5. Chaowalite N, Lopez F. Epicardial adipose tissue: Friendly companion or hazardous neighbor for adjacent coronary arteries? *European Heart Journal* 2008; **29**: 695-697.
6. Bahrami G, Ghanbarian E, Masoumi M, Rahimi Z, Rezwan Madani F. coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2006; **370**: 143-146.
7. Iacobellis G. Imaging of visceral adipose tissue: an emerging diagnostic tool and therapeutic target. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2005; **5**(4): 345-353.
8. Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium: structure, foetal development and biochemical properties. *Comp Biochem Physiol B* 1989; **94**(2): 225-232.
9. De Vos A , Prokop M, Roos CJ, Meijs MFL, Van der Schouw YT, Rutten A. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *Eur Heart J* 2008; **29**: 777-783.
10. Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relate Metab Disord* 2003; **27**: 875-888.
11. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicedial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; **108**: 2460-2466.
12. Pezeshkian M, Noori M, Najjarpour-Jabbari H, Abolfathi A, Darbin M, Darbin M, et al. Fatty acid Composition of Epicardial and Subcutaneous Human Adipose Tissue. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; **7**: 125-131.
13. Beynen AC, Hermus RJ, Hautvasta J. Mathematical relationship between the fatty acid composition of the diet and that of the adipose tissue in man. *Am J Clin Nutr* 2009; **33**: 81-85.
14. Wolk A, Furuheim M, Vessby B. Fatty acid composition of adipose tissue and serum lipids are valid biological markers of dairy fat intake in men. *J Nutr* 2001: **131**(3); 828-833.
15. Westcott E, Windsor A, Mattacks C, Pond C, Knight S. Fatty acid compositions of lipids in mesenteric adipose tissue and lymphoid cells in patients whit and whiteout Crohn's disease and their therapeutic implications. *Inflamm Bowel Dis* 2005; **11**: 820-827.
16. Merkel M, Velez-Carrasco W, Hudgins LC, Breslow JL. Compared with saturated fatty acids, dietary monounsaturated fatty acids and carbohydrates increase atherosclerosis and VLDL cholesterol levels in LDL receptor-deficient, but not apolipoprotein E-deficient, mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; **698**(23): 1324-1329.
17. Rafie M, Boshtam M, SarrafZadegan N, Asgary S, Naderi G. Hypercholesterolemia and atherogenic potential of foods and diet consumed by Isfahan population. *Atherosclerosis* 1998; **136**: 51-61.
18. Superko H, Nejedly M, Garrett A. Small LDL and Its Clinical Importance as a New CAD Risk Factor: A Female Case Study. *Prog Cardiovascular Nurs* 2002; **17**(4): 167–173.
19. Kreisberg RA, Oberman A. Lipids and atherosclerosis: lessons learned from randomized controlled trials of lipid lowering and other relevant studies. *J Clin Endocrin Metab* 2002; **87**(2): 423-437.
20. Kullo IJ, Gau GT, Tajik AJ. Novel risk factors for atherosclerosis. *Mayo Clin Proc* 2000; **75**(4): 369-380.
21. Despres JP, Lamarche B. Low intensity endurance exercise training, Plasma lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *J Intern Med* 1994; **236**(1): 7-22.
22. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Pérez-Ayala A, Martínez P, Sánchez de Medina F, Tebar FJ, et al. 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 Nut* 2001; **74**: 585-591.
23. Rhee Y, Paik MJ, Raekim K. Plasma free fatty acid level patterns according to cardiovascular risk status in postmenopausal women. *Clinical Chemical Acta* 2008; **392**: 11-16.
24. Vos E, Cunnane SC, Lanzmann-Petithory D. N-3 fatty acids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2011; **364**(9): 880- 882.
25. Pilz S. Marz W. Free fatty acids as a cardiovascular risk factor. *Clin Chem Lab Med* 2008; **46**: 429-434.
26. Müller H, Lindman AS, Brantsaeter AL, Pedersen JI. The serum LDL/HDL cholesterol ratio is influenced more favorably by exchanging saturated with unsaturated fat than by reducing saturated fat in the diet of women. *J Nutr* 2003; **133**(1): 78-83.
27. Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos. Abdominal Vs buttock adipose fat: relationships with children's serum lipid levels N. *Eur J Clin Nutr* 2002; **56**: 1081-1086.