

The Effects of Omega 3 Fatty Acids Supplementation on Serum Lipid Profiles, C-Peptide and Fasting Blood Glucose in Obese Volunteers

Mobasseri M¹, Sadeghi A^{1*}, Ostadrahimi AR², Pourmoradian S²

¹Bone Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Nutrition Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding Author. Tel: +989144150892 Fax: +984113357850 E-mail: arm.sad@gmail.com

Received: 7 Mar 2013 Accepted: 5 Sep 2013

ABSTRACT

Background: Obese patients are at high risk of numerous chronic diseases including diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and stroke. Recently researchers focused on complementary medicine along with routine treatments to reduce obesity complications. Therefore we aimed to investigate the effects of omega 3 fatty acids supplementation on serum lipid profiles, C-peptide and fasting blood glucose in obese individuals.

Methods: In this randomized clinical trial 56 obese volunteers with the mean age of 33.94±8.15 years were assigned into the supplemented (n=30) and placebo (n=26) groups, given two omega 3 fatty acids soft gel (360 mg EPA and 240 DHA) or placebo respectively for 4 weeks. At the onset and the end of the intervention, blood samples were collected after overnight fasting and serum lipid profiles, C-peptide and fasting blood glucose were measured. Data were analyzed with SPSS program and *p*-value less than 0.05 considered as significant.

Results: In comparison with placebo group, omega 3 supplementation resulted in a significant decrease in the mean triglyceride (108.37±11.22 mg/dl vs 148.84±59.40 mg/dl). After 4 weeks, the mean C-peptide concentrations increased in both groups but elevation in omega 3 group was more dramatic (*p*<0.01). However, we didn't find any significant changes in the mean total cholesterol, LDL-C and HDL-C levels.

Conclusion: Our finding indicated that 4 weeks Omega 3 supplementation leads to amelioration in some of serum lipid profiles indices and insulin secretion in obese individuals. Although, further studies are needed to achieve precise results.

Key words: Omega 3 Fatty Acids; Serum Lipid Profiles; Fasting Blood Glucose; C-peptide; Obesity

بررسی اثر مکمل یاری اسید های چرب امگا ۳ بر الگوی لیپیدی و پپتید-C سرم و گلوکز ناشتای خون در داوطلبان چاق

مجید مبصری^۱، آرمین صادقی^{۱*}، علیرضا استاد رحیمی^۲، سمیرا پورمرادیان^۲

^۱ مرکز تحقیقات استخوان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲ مرکز تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

*نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۴۱۵۰۸۹۲ فاکس: ۰۴۱۱۳۳۵۷۸۵۰ پست الکترونیک: Arm.sad@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: افراد چاق در معرض خطر ابتلا به بیماری های متعدد مزمن از جمله دیابت، بیماری های قلبی و دیس لیپیدی می باشند. در سالهای اخیر تمرکز محققین بر مساله استفاده از مکمل یاری در کنار درمانهای رایج جهت کاهش عوارض چاقی بوده است. در این مطالعه تاثیر مکمل یاری اسیدهای چرب امگا ۳ بر سطح الگوی لیپیدی سرم، گلوکز ناشتای خون و C-peptide در داوطلبان چاق مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این کارآزمایی بالینی ۵۶ داوطلب چاق با میانگین سنی $33/94 \pm 8/15$ سال در دو گروه مداخله (۳۰ نفر) و دارونما (۲۶ نفر) به ترتیب روزانه دو عدد کپسول امگا ۳ (حاوی ۳۶۰ میلی گرم EPA و ۲۴۰ میلی گرم DHA) و دارونما را به مدت ۴ هفته استفاده نمودند. در ابتدا و انتهای مطالعه نمونه های خونی جمع آوری شد و میزان الگوی لیپیدی سرم، گلوکز ناشتای خون و C-peptide اندازه گیری گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شد و P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در مقایسه با گروه دارونما، مکمل یاری امگا ۳ باعث کاهش معنی داری در میانگین تری گلیسرید سرم گردید ($108/37 \pm 11/22$ mg/dl در مقابل $148/84 \pm 59/40$ mg/dl). در انتهای ۴ هفته، در هر دو گروه افزایش معنی دار در غلظت C-peptide نسبت به ابتدای مطالعه مشاهده گردید که این افزایش در گروه مداخله بیشتر بود ($p < 0/01$). همچنین در هر دو گروه تغییرات معنی داری در کلسترول تام و LDL-C و HDL-C مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان داد که مکمل یاری امگا ۳ منجر به بهبود برخی از اجزای الگوی لیپیدی سرم و بهبود ترشح انسولین پس از یک ماه مداخله شد. انجام مطالعات بیشتری در این زمینه برای رسیدن به نتایج قطعی تر ضروری به نظر می رسد.

کلمات کلیدی: اسیدهای چرب امگا ۳؛ الگوی لیپیدی سرم؛ گلوکز ناشتای خون؛ C-peptide؛ چاقی

دریافت: ۹۱/۱۲/۱۷ پذیرش: ۹۲/۶/۱۴

مقدمه

اضافه وزن و حداقل ۷۰۰ میلیون نفر چاق خواهند بود. براساس آخرین آمار WHO، ۱۰٪ مردان و ۱۹/۲٪ زنان ۶۴-۱۵ ساله در ایران دارای BMI^۲ بالاتر از ۳۰ می باشند [۱]. افراد چاق در معرض خطر ابتلا به بیماری های متعددی از جمله دیابت، فشار خون بالا، بیماری های قلبی، دیس لیپیدی و سکنه می باشند [۲].

چاقی شکمی یک از عوامل خطر عمده برای ابتلا به دیابت نوع دو است [۳]. از سوی دیگر، تجمع بافت

چاقی در حال حاضر به مشکل عمده بهداشت عمومی تبدیل شده و شیوع آن در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته در حال افزایش است. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی^۱ (WHO) در سال ۲۰۰۵ حدود ۱/۶ میلیارد نفر در سراسر جهان مبتلا به اضافه وزن و حداقل ۴۰۰ میلیون نفر از افراد بزرگسال چاق بودند. چنین تخمین زده شده است که تا سال ۲۰۱۵، حدود ۲/۳ میلیارد بزرگسال مبتلا به

² Body Mass Index

¹ World Health Organization

مکمل یاری توام امگا ۳ و اسید لینولئیک در مقایسه با گروه کنترل در افراد لاغر و چاق مشاهده نکردند [۹]. با توجه به عوارض متعدد چاقی و خواص سلامت بخش اسیدهای چرب امگا ۳ و همچنین تناقض مطالعات در مورد تاثیر مکمل یاری اسیدهای چرب امگا ۳ بر الگوی لیپیدی سرم و کنترل گلیسمی، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر مکمل یاری اسیدهای چرب امگا ۳ بر الگوی لیپیدی سرم، گلوکز ناشتای خون و پپتید C در افراد چاق می باشد.

روش کار

مطالعه‌ی حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور به منظور تعیین اثر مکمل یاری اسیدهای چرب امگا ۳ بر الگوی لیپیدی سرم، گلوکز خون ناشتا و C-peptide در ۵۶ داوطلب چاق مراجعه کننده به درمانگاه شیخ الرئیس تبریز با استفاده از نمونه‌گیری آسان و در دسترس در سال ۱۳۹۰ صورت گرفت. قبل از شروع مطالعه کد اخلاق (۹۰۲) از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز اخذ گردید و در سایت کارآزمایی‌های بالینی سازمان بهداشت جهانی با کد IRCT138903162017N3 ثبت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده ی سنی ۱۸ تا ۴۵ سال، BMI بالاتر از ۳۰، عدم استعمال دخانیات، عدم تبعیت از رژیم غذایی خاص در ۲ ماه اخیر بود. شرکت کنندگان در مطالعه در صورت بارداری یا شیردهی، ابتلا به نارسایی حاد کلیوی و کبدی، کم کاری یا پرکاری تیروئیدی، دیابت، نقص سیستم ایمنی و استفاده از داروهای تداخل کننده با الگوی لیپیدی و داروهای رقیق کننده خون، بتا بلوکرها، داروهای ضد التهاب، مکمل امگا ۳، ویتامین A و داروهای کاهشنده وزن از مطالعه خارج گردیدند. برای تقسیم افراد در دو گروه از روش بلوک تصادفی و نرم افزار RAS استفاده گردید. موضوع مورد مطالعه و بی‌خطر بودن مکمل‌های دریافتی برای بیماران توضیح داده شده و از بیماران رضایت-

چربی احشایی در افراد چاق با غلظت بالای تری گلیسرید و کاهش^۱ HDL-C همراه است، که متعاقباً منجر به افزایش نسبت کلسترول تام به HDL-C می‌گردد، که این امر یکی از عوامل خطر کلیدی پیش بینی کننده ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب می باشد [۴].

نوع چربی رژیمی بر فاکتورهای متابولیک مرتبط با چاقی تاثیر دارد. اسیدهای چرب امگا ۳، اسید چرب های ضروری با اثرات متنوع بیولوژیکی در سلامت انسان ها می باشند. همچنین اسیدهای چرب امگا ۳ در افراد مبتلا به دیس لیپیدمی، آترواسکلروز، فشار خون، دیابت ملیتوس، سندرم متابولیک، چاقی، بیماری های التهابی، اختلالات نورولوژیک/نوروسایکولوژیک و بیماری های چشمی اثرات سلامت بخش متعددی دارد [۵]. تاثیر اسیدهای چرب امگا ۳ در جنبه های مختلف چاقی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج متناقضی به دست آمده است.

دنگارت^۲ و همکاران هیچ تفاوتی معنی دار در سطح کلسترول تام (TC)^۳، تری گلیسرید (TG)^۴ و HDL-C بعد از دریافت امگا ۳ در مقایسه با گروه دارونما گزارش نمودند [۶]. با این حال جان^۵ و همکاران نشان دادند که مصرف امگا ۳ باعث بهبود الگوی لیپیدی سرم و عدم تفاوت معنی دار بر سطح گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین گردید [۷]. در مطالعه دیگری مکمل یاری امگا ۳ در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک باعث بهبود الگوی لیپیدی سرم، گلوکزخون و کاهش مقاومت به انسولین گردید [۸]. با این حال آرن^۶ و همکاران هیچ تفاوت معنی داری در سطح گلوکز ناشتا، انسولین سرم یا C-peptide^۷ بعد از

¹ High Density Lipoprotein Cholesterol

² Dangardt

³ Total Cholesterol

⁴ Triglyceride

⁵ Chan

⁶ Ahren

⁷ Connecting Peptide

استفاده از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف بررسی گردید. برای مقایسه برون گروهی از آزمون تی-مستقل و همچنین برای مقایسه درون گروهی از آزمون تی-زوجی استفاده گردید. داده ها به صورت میانگین(± انحراف معیار) نشان داده شدند. در مورد برخی متغیرهای بیوشیمیایی به علت تفاوت در مقادیر اولیه بین دو گروه از تحلیل واریانس برای تعدیل عوامل مخدوشگر استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه گردیده است. در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه از لحاظ سن، جنس، وزن، BMI مشاهده نگردید. افراد شرکت کننده در این تحقیق ۵۶ فرد چاق (زن=۴۰، مرد=۱۶)، با میانگین سنی ۳۳/۹۴±۸/۱۸ سال به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده امگا ۳ (زن=۲۱، مرد=۱۰) و گروه دارونما (زن=۱۹، مرد=۶) تقسیم شدند. بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری از لحاظ جنس مشاهده نگردید ($P>0/05$).

جدول ۱. مشخصات عمومی و تن سنجی کل بیماران (میانگین±انحراف معیار) و مقایسه آنها قبل از مداخله در دو گروه مورد مطالعه

متغیر ها	گروه دریافت کننده امگا ۳ (n=۳۰)		گروه دارونما (n=۲۶)		P*
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
سن (سال)	۳۳/۷۰	±۷/۵۶	۳۳/۹۴	±۸/۱۸	۰/۸۱
وزن (kg)	۸۸/۱۹	±۱۰/۳۰	۹۱/۶۸	±۶/۴۴	۰/۳۵
BMI (Kg/m ²)	۳۲/۶۹	±۲/۴۹	۳۴/۱۷	±۵/۶۹	۰/۱۹
قد (m)	۱/۶۴	±۰/۰۹	۱/۶۳	±۰/۰۷	۰/۸۳

*P: سطح معنی داری مربوط به آزمون Independent t-test

در ابتدای مطالعه از بین متغیرهای بیوشیمیایی تنها تفاوت معنی داری در میزان سرمی C-peptide بین دو گروه مشاهده شد که پس از تعدیل با میزان تغییرات این تفاوت معنی دار نبود ($P=0/68$). مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از مداخله در گروه

نامه‌ی کتبی دریافت گردید. افراد به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره مداخله (دریافت کننده مکمل امگا ۳) و دارونما (دریافت کننده پارافین خوراکی) تقسیم شدند. مکمل های امگا ۳ و دارونما توسط یک فرد آموزش دیده ای که در جریان جزئیات طرح نبود در پاکت های جداگانه پر گردیده و بصورت A و B کد گذاری شدند. محقق تا انتهای مطالعه از محتوای پاکت ها اطلاع نداشت. از تمامی شرکت کنندگان خواسته شد که تا اتمام مطالعه رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی خود را تغییر ندهند و همچنین با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد دریافت رژیم بیماران کنترل گردید. قبل از شروع مداخله از افراد ۵ سی سی خون در حالت ناشتا برای اندازه گیری فاکتورهای بیوشیمیایی گرفته شد. سپس به گروه مداخله روزانه دو عدد کپسول امگا ۳ (حاوی ۳۶۰ میلی گرم EPA و ۲۴۰ میلی گرم DHA) و به گروه دارونما به همان میزان از دارونما به مدت ۸ هفته داده شد. دارونما حاوی پارافین خوراکی بود که از نظر شکل ظاهری، بو و مزه شبیه امگا ۳ بود. بعد از پایان مداخله مجدداً تمامی آزمایشات بیوشیمیایی تکرار گردیدند. همچنین برای بررسی هر گونه تغییر در نوع و مقدار داروی مصرفی و عوارض جانبی ناشی از مصرف مکمل بیماران بصورت هفتگی با تماس تلفنی پیگیری می شدند.

غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و HDL-C به روش آنزیماتیک با کیت شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیز BS-200 اندازه گیری شد. غلظت LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردید. همچنین اندازه گیری گلوکز خون ناشتا بر پایه روش آنزیماتیک و رنگ سنجی انجام شد. اندازه گیری C-peptide توسط روش ایمونوآنزیمومتریک بر اساس پروتکل اجرایی کیت Monobind اندازه گیری گردید.

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ آنالیز گردید. توزیع داده ها از نظر نرمال بون با

های دریافت کننده امگا ۳ و دارونما در جدول ۲ و ۳ نشان داده شده است. بعد از مداخله میانگین گلوکز خون ناشتا در هر دو گروه کاهش غیر معنی داری یافت ($P > 0.05$). نتایج آزمون تی-مستقل بیانگر عدم تفاوت معنی دار در میانگین گلوکز خون ناشتا بین دو گروه مورد مطالعه بعد از مداخله بود. نتایج آزمون ویلکاکسون نشان داد که نسبت به ابتدای مطالعه، میزان سرمی C-peptide در هر دو گروه افزایش معنی داری داشت ($P < 0.05$). بعد از مداخله نتایج آزمون من ویتنی نشانگر تفاوت معنی داری در میزان سرمی C-

peptide بین دو گروه مورد مطالعه بود ($P = 0.02$). در ابتدای مطالعه بین دو گروه دریافت کننده امگا ۳ و دارونما از لحاظ الگوی لیپیدی سرم تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p > 0.05$). نتایج آزمون تی جفت شده نشان داد که سطح تری گلیسرید و کلسترول تام، HDL-C و LDL-C در گروه دریافت کننده امگا ۳ کاهش غیر معنی داری داشته است ($P > 0.05$). در گروه دارونما افزایش غیر معنی داری در سطح تری گلیسرید و HDL-C و کاهش غیر معنی داری LDL-C در مشاهده گردید ($P > 0.05$). در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی داری در سطح تری گلیسرید

جدول ۲. مقایسه میانگین متغیرهای کنترل گلیسمی قبل و بعد از مداخله در دو گروه دریافت کننده امگا ۳ و دارونما

متغیرها	مرحله مطالعه	گروه دریافت کننده امگا ۳ (n=۳۰)	گروه دریافت کننده دارونما (n=۲۶)	P*
گلوکز خون ناشتا (mg/dl)	قبل از مداخله	۸۰/۹۶±۹/۰۱	۸۳/۶۵±۱۴/۰۱	۰/۴۱
	بعد از مداخله	۷۷/۲۸±۱۰/۷۲	۸۰/۵۳±۱۰/۱۸	۰/۲۷
		۰/۱۱	۰/۲۰	
C-peptide (%)	قبل از مداخله	۰/۴۹±۰/۲۱	۱/۵۴±۰/۹۶	۰/۶۸†
	بعد از مداخله	۱/۵۶±۰/۹۰	۲/۲۹±۱/۱۰	۰/۰۳‡
		<۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	

Independent t-test: سطح معنی داری مربوط به آزمون P* Paired t-test: سطح معنی داری مربوط به آزمون P**

†: سطح معنی داری تعدیل شده توسط آزمون ANOVA براساس مقادیر اولیه Wilcoxon: سطح معنی داری مربوط به آزمون ‡

Mann-Whitney Test: سطح معنی داری مربوط به آزمون ‡

جدول ۳. مقایسه میانگین متغیرهای الگوی لیپیدی سرم قبل و بعد از مداخله در دو گروه دریافت کننده امگا ۳ و دارونما

متغیر	مرحله مطالعه	گروه دریافت کننده امگا ۳ (n=۳۰)	گروه دریافت کننده دارونما (n=۲۶)	P*
تری گلیسرید (mg/dl)	قبل از مداخله	۱۲۵/۹۰±۶۳/۱۶	۱۴۳/۱۲±۷۰/۰۵	۰/۳۴
	بعد از مداخله	۱۰۸/۳۷±۱۱/۲۲	۱۴۸/۸۴±۵۹/۴۰	۰/۰۱
		۰/۱۱	۰/۴۵	
کلسترول تام (mg/dl)	قبل از مداخله	۱۶۶/۸۰±۲۹/۷۷	۴۱/۴۹±۱۵۹/۴۰	۰/۴۴
	بعد از مداخله	۱۵۷/۶۳±۲۷/۶۰	۳۳/۴۲±۱۵۹/۶۰	۰/۸۱
		۰/۱۲	۰/۹۸	
HDL-C (mg/dl)	قبل از مداخله	۴۰/۷۳±۸/۱۵	۴۰/۲۲±۹/۸۴	۰/۳۳
	بعد از مداخله	۴۳/۰۶±۱۰/۱۵	۴۱/۸۴±۷/۶۳	۰/۶۰
		۰/۰۸	۰/۵۴	
LDL-C (mg/dl)	قبل از مداخله	۹۵/۴۳±۱۸/۷۶	۸۹/۲۴±۲۸/۶۱	۰/۳۴
	بعد از مداخله	۹۱/۰۰±۱۷/۹۲	۸۸/۸۰±۲۱/۰۳	۰/۶۷
		۰/۲۲	۰/۹۲	

P*: سطح معنی داری مربوط به آزمون Paired t-test

P**: سطح معنی داری مربوط به آزمون Independent t-test

در گروه دریافت کننده امگا ۳ گزارش گردید ($P=0/01$).

بحث

در مطالعه حاضر، در انتهای ۴ هفته مداخله کاهش غیر معنی دار سطح گلوکز خون ناشتا و افزایش معنی دار C-peptide در هر دو گروه مورد مطالعه گردید ولی میزان افزایش C-peptide در گروه مداخله بارزتر بود (جدول ۲). در مورد تاثیر امگا ۳ بر گلوکز خون ناشتا نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. نتایج مطالعه ما همسو با برخی از مطالعات پیشین است. به عنوان مثال در مطالعه ای مکمل یاری ۱ گرم در روز اسیدهای چرب امگا ۳ به مدت ۳ ماه منجر به افزایش انسولین سرم و عدم تاثیر بر گلوکز خون ناشتا شد [۱۰]. در مطالعه راستمنش و همکاران، مکمل یاری ۳ گرم در روز اسیدهای چرب امگا ۳ به مدت ۸ هفته بر میزان گلوکز خون ناشتا، انسولین سرم، حساسیت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنی داری نداشت [۱۱]. با این حال برخی مطالعات به نتایج ضد و نقیضی در مورد این اثر اسیدهای چرب امگا ۳ دست یافته اند. نتایج مطالعات حاضر ناهمسو با نتایج برخی دیگر از مطالعات در این زمینه بود. در مطالعه ای مکمل یاری ۱ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن EPA به موشهای چاق به مدت ۵ هفته منجر به کاهش معنی دار انسولین و HOMA-IR^۱ و عدم تاثیر بر لیپولیز شد [۱۲]. در یک کار آزمایشی بالینی مکمل یاری ۳ گرم در روز اسیدهای چرب امگا ۳ باعث افزایش قابل توجهی در سطح گلوکز خون ناشتا و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک گردید [۸]. همچنین در مطالعه مکی^۲ و همکاران، چنین بیان داشتند که اسیدهای چرب امگا ۳ بطور جزئی منجر

به کاهش پاسخ پذیری سلول های بتای پانکراسی می شود [۱۳]. در مورد تاثیر اسیدهای چرب امگا ۳ بر سطح C-peptide مطالعه محدودی وجود دارد. در مطالعه انجام شده توسط ماستد^۳ و همکاران در سال ۲۰۰۶، دریافت ۱۷/۶ میلی لیتر روغن ماهی به مدت ۹ هفته بر سطح C-peptide تحریک شده با گلوکاگون تاثیر معنی داری نداشت که با توجه به اینکه در مطالعه حاضر سطح C-peptide ناشتا بدون تزریق گلوکاگون صورت گرفته نمی توان نتایج این دو مطالعه را باهم مقایسه نمود [۱۴].

مکانیسم های احتمالی ذکر شده در مطالعات پیشین در مورد تاثیر اسید های چرب ۲۰ و ۲۲ کربنه امگا ۳ بر کنترل گلیسمی شامل افزایش سیالیت غشا، افزایش گیرنده های انسولینی و افزایش عملکرد انسولین، کاهش اندازه سلولهای چربی و در نتیجه افزایش حساسیت انسولینی، فعال سازی گیرنده های هسته ای PPAR^۴ که باعث افزایش اکسیداسیون چربی و افزایش تعداد گیرنده های گلوکز در روده، کاهش بیان ژن گلوکز ۶-فسفاتاز و در نتیجه کاهش تولید گلوکز کبدی می گردد [۱۵، ۱۶]. تفاوت در نتایج مطالعات احتمالا به دلیل تفاوت در دوز مکمل امگا ۳، سهم EPA و DHA، مدت زمان مداخله، نوع بیماری، درجه چاقی و عدم کنترل رژیم غذایی در حین مطالعه و یا استفاده از داروهای مختلف می باشد.

در مطالعه حاضر، مکمل یاری اسیدهای چرب امگا ۳ به مدت ۴ هفته، باعث کاهش معنی دار تری گلیسرید و کاهش غیر معنی دار کلسترول تام و LDL-C و افزایش غیر معنی دار HDL-C شد (جدول ۳). نتایج مطالعه ما همسو با تعدادی از مطالعات پیشین در این زمینه می باشد. به عنوان مثال، فخر زاده و همکاران گزارش نمودند که مکمل یاری ۱ گرم در روز روغن ماهی به مدت ۶ ماه منجر به کاهش معنی دار در سطح تری گلیسرید سرم شد و بر دیگر اجزای

^۱ Homeostasis Model Assessment –Insulin Resistance

^۲ Maki

^۳ Mostad

^۴ Peroxisome Proliferator-Activated Receptor

طرفی بیان ژنهای دخیل در سنتز چربی را مهار می نماید.

۴- کاهش سنتز LDL-C و بهبود فعالیت گیرنده های LDL کبدی سبب کاهش جذب کلسترول می گردد .
۵- با فعال سازی آنزیم AMPK^۶ در کاهش سنتز اسیدهای چرب و افزایش اکسیداسیون آنها نقش دارد.

نتیجه گیری

با توجه به ناهمگن بودن نتایج مطالعات صورت گرفته در این زمینه (دوز مکمل، طول مداخله، نوع بیماری) نمی توان به نتیجه قطعی در مورد اثر اسیدهای چرب امگا ۳ بر اجزای لیپیدی سرم رسید. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که اسیدهای چرب امگا ۳ منجر به کاهش معنی دار تری گلیسرید شد و بر دیگر فاکتورها تاثیر معنی داری در مقایسه با گروه کنترل نداشت از سوی دیگر با توجه به اینکه افراد شرکت کننده در این مطالعه از لحاظ الگوی لیپیدی در محدوده ی نرمال بودند، نمی توان با نتایج مطالعه حاضر در مورد تاثیر اسیدهای چرب امگا ۳ در شرایط دیس لیپیدمی قضاوت نمود. به نظر می رسد. انجام مطالعات تکمیلی در این زمینه با دوزهای مختلف اسیدهای چرب امگا ۳ و طول مدت مداخله طولانی تر در رسیدن به نتیجه قطعی در این زمینه کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه نویسنده مسئول دانشجوی رزیدنت داخلی دانشگاه علوم پزشکی تبریز می باشد. از مرکز تحقیقات سلامت استخوان دانشگاه علوم پزشکی تبریز که حمایت مالی این طرح تحقیقاتی را بر عهده گرفتند کمال تشکر را داریم.

لیپیدی سرم بی تاثیر بود [۱۷]. در مطالعه حاضر مکمل یاری ۲ گرم در روز اسیدهای چرب امگا ۳ منجر به کاهش غیر معنی دار در سطح LDL-C مشاهده گردید. در مطالعه ای دیگر مکمل یاری ۴ گرم در روز کپسول امگا ۳ در افراد مبتلا به هایپرتری گلیسریدمی باعث کاهش میانگین تری گلیسرید سرم به میزان ۴۵٪ و LDL-C به میزان بیش از ۵۰٪ و تغییر متوسط HDL-C گردید [۱۸]. میلته^۱ و همکاران نیز نشان دادند که ۱۲ هفته مکمل یاری دوزهای ۲، ۴، ۶ گرم در روز در افراد مبتلا به اضافه وزن باعث کاهش ۲۳٪ در سطح تری آسیل گلیسرول و ۷۱٪ LDL-C و افزایش ۴۴٪ در سطح HDL-C گردید [۱۹]. در یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور شیدفر و همکاران، گزارش کردند که مکمل یاری روزانه ۲ گرم اسیدهای چرب امگا ۳ به مدت ۱۰ هفته در زنان مبتلا به دیابت نوع دو باعث کاهش معنی داری در میزان تری گلیسرید سرم، گلوکز خون ناشتا، LDL-C و HDL-C در مقایسه با گروه شاهد در پایان مطالعه شد [۲۰]. احتمالاً تاثیر اسیدهای چرب امگا ۳ بر الگوی لیپیدی سرم با مکانیسم زیر قابل توجیه است [۲۱،۲۲]:

۱- از طریق کاهش سطح SREBP-1c^۲ (تنظیم کننده اصلی لیپوژنز کبدی) لیپوژنز را مهار می کند .
۲- فعال کردن دی اسیل گلیسرول اسیل ترانسفراز (DGAT)، فسفاتیدیک اسید، لیپاز حساس به هورمون و تحریک بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب، سنتز فسفولیپیدها و دگرادیسیون آپو B و در نتیجه مهار تولید VLDL.

۳- با فعال سازی ۴ نوع گیرنده هسته ای شامل PPARs^۳، LXR^۴، HNF-4^۴، FXR^۵ سبب افزایش بیان ژن اکسیداسیون اسیدهای چرب می شود و از

^۱ Milte

^۲ Sterol Receptor Element Binding Protein-1c

^۳ Liver X Receptor

^۴ Hepatocyte Nuclear Factor-4

^۵ Farnesol X Receptor

^۶ AMP-Activated Kinase

همچنین از بیماران شرکت کننده در طرح به سبب همکاری صمیمانه سپاسگزاریم.

References

- 1- Prevalence of overweight and obesity in Iran: available from: http://www.who.int/gho/countries/irn/country_profiles/en/index.html
- 2- Ahima RS, Flier J. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab.* 2000 Oct; 11(8): 327-332.
- 3- Kissebah AH, Freedman DS, Peiris AN. Health risks of obesity. *Med Clin North Am.* 1989 Jan; 73: 11-138.
- 4- Despres JP, Lemieux I. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *Brit Med J.* 2001 Mar; 322: 716.
- 5- Yashodhara BM, Umakanth S, Pappachan JM, Bhat SK, Kamath R, Choo BH. Omega-3 fatty acids: a comprehensive review of their role in health and disease. *Postgrad Med J.* 2009 Feb; 85(1000): 84-90.
- 6- Dangardt F, Osika W, Chen Y, Nilsson U, Gan LM, Gronowitz E, et al. Omega-3 fatty acid supplementation improves vascular function and reduces inflammation in obese adolescents. *Atherosclerosis.* 2010 Oct; 212(2): 580-585.
- 7- Chan DC, Watts GF, Mori TA, Barrett PH, Redgrave TG, Beilin LJ. Randomized controlled trial of the effect of n-3 fatty acid supplementation on the metabolism of apolipoprotein B-100 and chylomicron remnants in men with visceral obesity. *Am J Clin Nutr.* 2003 Feb; 77(2): 300-307.
- 8- Simão AN, Godeny P, Lozovoy MA, Dichi JB, Dichi I. Effect of n-3 fatty acids in glycemic and lipid profiles, oxidative stress and total antioxidant capacity in patients with the metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010 Apr; 54(5): 463-469. (Article in Portuguese)
- 9- Ahrén B, Mari A, Fyfe CL, Tsofliou F, Sneddon AA, Wahle KW, et al. Effects of conjugated linoleic acid plus n-3 polyunsaturated fatty acids on insulin secretion and estimated insulin sensitivity in men. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Jun; 63(6): 778-786.
10. Moore CS, Bryant SP, Mishra GD, Krebs JD, Browning LM, Miller GJ, et al. Oily fish reduces plasma triacylglycerols: a primary prevention study in overweight men and women. *Nutrition.* 2006 Oct; 22(10): 1012-1024.
- 11- Patel J, Lee K, Tomson J, Dubb K, Hughes E, Lip GYH. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on metabolically active hormones in patients post-myocardial infarction. *Inter J Cardiol.* 2007 Jan; 11: 42 – 45.
- 12- Rastmanesh R, Taleban Forough A, Kimiyagar M, Mehrabi Y. The effect of omega-3 fatty acid consumption in inflammatory indices, insulin sensitivity and metabolic control of type 2 diabetic patients. *Pajhouhandeh.* 2003 Dec; 41: 281-287. (Full text in Persian)
- 13- Perez-Matute P, Perez-Echarri N, Martinez JA, Marti A, Moreno-Aliaga MJ. Eicosapentaenoic acid actions on adiposity and insulin resistance in control and high-fat-fed rats: role of apoptosis, adiponectin and tumour necrosis factor-alpha. *Br J Nutr.* 2007 Feb; 97: 389-398.
- 14- Maki KC, Lawless AL, Kelley KM, Dicklin MR, Schild AL, Rains TM. Prescription omega-3-acid ethyl esters reduce fasting and postprandial triglycerides and modestly reduce pancreatic - cell response in subjects with primary hypertriglyceridemia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2011; Jul 18. [Epub ahead of print].
- 15- Mostad IL, Bjerve KS, Bjorgaas MR, Lydersen S, Grill V. Effects of n3 fatty acids in subjects with type 2 diabetes: reduction of insulin sensitivity and time-dependent alteration from carbohydrate to fat oxidation. *Am J Clin Nutr.* 2006 Sep; 84: 540-550.
- 16- Lombardo YB, Hein G, Chicco A. Metabolic Syndrome: Effects of n-3 PUFAs on a model of dyslipidemia, insulin resistance and adiposity. *Lipids.* 2007 May; 42: 427-437.

- 17- Ebbesson S, Risica P, Ebbesson L, Kennish J, Tejero ME. Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in Alaska eskimos: The Alaska Siberia project. *Int J Circumpolar Health*. 2005 Sep; 64(4): 396-408.
- 18- Fakhrzadeh H, Ghaderpanahi M, Sharifi F, Akbari Kamrani A, Badamchizade Z, Larijani B. Effect of fish oil on serum levels of lipid profile, lipoprotein (a), apolipoprotein A-1 and B, fasting sugar and insulin, and insulin resistance in the elderly residents of kahrizak charity foundation. *Salmand*. 2010 Jul; 4(12):36-48. (Full text in Persian)
- 19- Mckenney J, Sica D. Prescription omega-3 fatty acids for the treatment of hyper triglyceridemia. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007 Mar; 64: 505-605.
- 20- Milte C, Coates A, Buckley J, Hills A, Howe PR. Dose-dependent effects of docosahexaenoic acid-rich fish oil on erythrocyte docosahexaenoic acid and blood lipid levels. *Brit J Nutr*. 2008 May; 99: 1083-1088.
- 21- Shidfar F, Yarahmadi SH, Jalali M, Eftekhari MH, Hosseini SH, Ahari L. Effects of purified omega-3 fatty acids in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol Metab*. 2008 Apr; 3: 229-234. (Full text in Persian)
- 22- Davidson MH. Mechanisms for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol*. 2006 Aug; 98(4A): 27i-33i.
- 23- Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, Kopecky J. Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clin Sci (Lond)*, 2009 Jan; 116(1): 1-16.