

# تأثیر مکمل آنتی‌اکسیدان‌های آستازانتین، ویتامین‌های E و C بر موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم‌های پرچربی

## چکیده:

**مقدمه و هدف:** چاقی موجب افزایش استرس اکسیداتیو و پروسه‌های التهابی در هر دو جنس می‌شود. نشان داده شده است که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی موجود در غذا دارای آثار ضد التهابی و ضد اکسیداسیون می‌باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی آثار مکمل‌های آنتی‌اکسیدان‌ها بر موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم‌های پر چربی بود.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. تعداد ۴۸ رت ویستار نر به طور تصادفی به ۴ گروه رژیم پرچرب آزاد (۶۱ درصد کالری از چربی)، رژیم پرچرب محدود (۳۰ درصد)، رژیم پرچرب حاوی مکمل آنتی‌اکسیدان‌های آستازانتین، ویتامین E و C و رژیم پرچرب محدود (۳۰ درصد) حاوی مکمل‌های آنتی‌اکسیدان‌ها تقسیم و به مدت ۱۲ هفته با رژیم مورد نظر تغذیه شدند. غذای دریافتی حیوانات به صورت روزانه اندازه‌گیری شده و هفتگی توزین می‌شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف - اسمیرنوف تک نمونه، آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها توانست از افزایش وزن بدن حیوانات گروه رژیم پرچرب - آزاد حاوی مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها (۹/۸ درصد) و رژیم پرچرب - محدود حاوی مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها (۱۸/۱۴ درصد) در مقایسه با رژیم‌های فاقد آنتی‌اکسیدان بکاهد. این در حالی بود که انرژی دریافتی روزانه حیوانات در گروه‌های دسترسی آزاد (۵۸/۸ و ۵۸/۶ کیلوکالری در روز به ترتیب برای رژیم فاقد آنتی‌اکسیدان‌ها و حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها) و دسترسی محدود (۴۱/۷ و ۴۱/۶ کیلوکالری در روز به ترتیب برای رژیم فاقد آنتی‌اکسیدان‌ها و حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها) با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این بررسی نشان داد افزودن مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها به رژیم‌های القاء کننده چاقی، به خصوص اگر همراه با رژیم‌های محدود از کالری باشند، قادرند آثار ضد چاقی در رت‌های تغذیه شده با این رژیم‌ها بر جای گذارند.

**واژه‌های کلیدی:** آنتی‌اکسیدان، رژیم پر چربی، چاقی

علی‌اصغر وحیدی‌نیا\*

راهبه شاکر حسینی\*\*

حسین محبوب\*\*\*

\* دانشجوی دکتری علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی  
\*\* دکتری علوم تغذیه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی  
\*\*\* دکتری آمار زیستی، استاد دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت، گروه آمار و اپیدمیولوژی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۳/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۵/۲۶

مؤلف مسئول: راهبه شاکر حسینی

پست الکترونیک: rshakerhosseini@yahoo.com

## مقدمه

چاقی بیماری مزمن، بد نام و پرهزینه‌ای است که به سختی درمان شده و طی چند دهه گذشته شیوع آن در اغلب نقاط دنیا افزایش یافته است (۱). به طوری که برآورد می‌شود قریب ۱ میلیارد فرد بالغ دارای اضافه وزن و حدود ۳۰۰ میلیون فرد چاق در جهان وجود داشته باشد (۲). عوامل مختلف شناخته شده محیطی و ژنتیکی موجب چاقی می‌گردند. یکی از فاکتورهای محیطی اصلی چاقی، استفاده از رژیم پرچربی است که متأسفانه امروزه زیاد مصرف می‌شود. چاقی ریسک فاکتور بیماری‌های متعددی نظیر؛ بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، هیپرلیپیدمی، پرفشاری خون، استئوآرتریت، سکتی و برخی انواع خاص سرطان‌ها می‌باشد (۳). از این رو پیشگیری از ابتلا به این بیماری و درمان آن برای فراهم کردن زندگی سالم بسیار مهم بوده و از مسایل مورد توجه سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی است.

هنگام افزایش وزن و چاقی میزان گونه‌های واکنش پذیر اکسیژن و استرس اکسیداتیو در بدن افزایش یافته و یکی از دلایل ارتباط بین چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی نظیر مقاومت به انسولین و پرفشاری خون را نیز این حالت می‌دانند (۴). علاوه بر این مطالعه‌های مختلف نشان دادند که مقادیر سرمی ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان نیز در افراد چاق پایین می‌باشند (۵ و ۶). در مطالعه کیمونس و همکاران (۲۰۰۶)<sup>(۱)</sup> مشخص شد که شایع‌ترین مشکلات از نظر کمبود مواد مغذی در مبتلایان به اضافه وزن و

چاقی، کمبود ویتامین‌های E، کاروتنوئیدها و ویتامین C می‌باشند (۷). گالان و همکاران<sup>(۲)</sup> نشان دادند که مقادیر کاروتن و ویتامین C در افراد چاق مورد بررسی کمتر از افراد غیر چاق است (۸). از این رو مبتلایان به اضافه وزن و چاقی از یکسو با افزایش استرس اکسیداتیو مواجه بوده و از سوی دیگر با کمبود ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان موجود در جریان خون مواجه می‌باشند. با وجود این مشخص نیست که آیا چاقی باعث کاهش مقادیر سرمی این ویتامین‌ها شده است و یا کمبود ویتامین‌ها منجر به تجمع چربی می‌شود (۸-۶).

بررسی‌های اخیر نشان دادند که برخی مکمل‌های غذایی آنتی‌اکسیدان نظیر؛ سیانوژنیک گلیکوزاید، اپیگالوکاتین ۳-گالات<sup>(۳)</sup> موجود در چای سبز، ملکول‌های پلی‌فنلیک موجود در گیاهان از قبیل؛ بوتئین<sup>(۴)</sup>، رسوراتول<sup>(۵)</sup>، کورستین<sup>(۶)</sup>، آنتوسیانین و عصاره برگ انار که توانایی زدودن رادیکال‌های آزاد را دارند، می‌توانند علاوه بر تعدیل عوارض ناشی از دریافت کالری بالا و چاقی مانند؛ التهاب، مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو به کاهش وزن نیز کمک نمایند (۹-۱۴ و ۴).

آنتی‌اکسیدان‌های اصلی غذایی، ویتامین E، C و بتاکاروتن همراه با یکدیگر به عنوان سیستم دفاع

- 
- 1- Kimmons et al
  - 2- Galan et al
  - 3- Epigallocatechin-3-Gallate
  - 4- Butein
  - 5- Resveratol
  - 6- Quercetin

## مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. تعداد ۴۸ سر موش صحرایی نر ویستار با سن ۸ هفته و وزن‌های نزدیک به یکدیگر به طور تصادفی در قفس‌های منفرد به ۴ گروه ۱۲ رأسی تقسیم شدند. گروه ۱ به عنوان گروه کنترل، با رژیم غذایی پر چرب و بدون مکمل آنتی‌اکسیدان به شکل دسترسی آزاد تغذیه شدند؛ گروه ۲ (کنترل - محدود) با رژیم غذایی پر چربی و بدون مکمل آنتی‌اکسیدان به شکل محدود (۳۰ درصد کمتر از میانگین روز قبل گروه ۱) تغذیه شدند، به این ترتیب که مقدار غذای خورده شده در هر روز گروه دسترسی آزاد اندازه‌گیری و معادل ۳۰ درصد کمتر از این غذای مصرفی در روز بعد در اختیار گروه دسترسی محدود قرار داده شد. گروه ۳ (آنتی‌اکسیدان) رژیم غذایی پر چربی را همراه با مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها به شکل دسترسی آزاد دریافت کردند و گروه ۴ (آنتی‌اکسیدان - محدود) نیز با رژیم غذایی پر چرب مخلوط با مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها، به شکل محدود (۳۰ درصد کمتر از میانگین روز قبل گروه ۲) تغذیه شدند.

حیوانات قبل از شروع مطالعه برای تطابق با محیط جدید ابتدا به مدت ۱ هفته در محل مربوطه نگهداری شدند. هر ۴ گروه به مدت ۱۲ هفته با رژیم‌های غذایی مورد نظر تغذیه شدند. دمای محل

آنتی‌اکسیدان داخل سلولی عمل کرده و روشن شده است زمانی که با هم مصرف شوند مؤثرتر خواهند بود. شواهد موجود نشان دادند زمانی که یک آنتی‌اکسیدان به تنهایی مصرف شود، ممکن است موجب ایجاد پروسه‌های اکسایاری<sup>(۱)</sup> گردد (۱۵). بنابراین و با توجه به بررسی مطالعه‌هایی که با استفاده از مکمل‌های مشابه صورت گرفته است در مطالعه حاضر از ترکیب این چند آنتی‌اکسیدان استفاده شد. از آنجا که آستازانتین، پیگمان کارتنوئیدی قرمز رنگ یک آنتی‌اکسیدان بیولوژیک قوی‌تر از بتاکاروتن بوده و دارای خواص فارماکولوژیک فراوانی نظیر؛ فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی (۱۰ برابر سایر کارتنوئیدها و ۱۰۰ برابر آلفا توکوفرول)، کاهش فشار خون، ضد تومور، ضد دیابت و ضد التهاب می‌باشد (۱۸-۱۶) در این بررسی جایگزین بتا کاروتن شده است.

محدودیت دریافت کالری مناسب‌ترین روش درمان چاقی است. میزان محدودیت دریافت در اغلب رژیم‌های محدود از کالری در حیوانات بین ۲۰ الی ۵۰ درصد می‌باشد (۱۹). در این مطالعه میزان محدودیت دریافت در حد ۳۰ درصد اعمال شده است، تا مشخص گردد آیا همراهی رژیم‌های محدود از کالری با مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند منجر به بهبود کنترل وزن در حیوانات مصرف کننده رژیم‌های پرچرب گردد. هدف از این مطالعه بررسی آثار مکمل‌های آنتی‌اکسیدان‌ها بر موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم‌های پر چربی بود.

1-Pro-oxidation

خشک مخلوط شده، اضافه می‌شدند. رژیم‌های ساخته شده در کیسه های فریزر ۱ کیلو گرمی تقسیم و تا زمان مصرف در فریزر و با دمای ۲۸- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

مقدار پروتئین نمونه‌های غذایی به روش کجلدال، میزان کربوهیدرات با استفاده از هیدرولیز اسیدی و به روش فهلینگ و درصد چربی تام رژیم‌ها به روش استخراج با حلال (سوکسله) اندازه‌گیری شد (۲۱). نتایج آنالیز رژیم‌ها نشان داد در رژیم کنترل مقدار چربی ۳۴/۲۴، کربوهیدرات ۲۵/۶ و پروتئین ۲۲/۷۹ گرم درصد و این مقادیر در رژیم آنتی‌اکسیدان به ترتیب: ۲۵/۳۹ و ۲۳/۱۸ گرم درصد بود.

درصد کالری حاصل از چربی، کربوهیدرات و پروتئین به ترتیب در رژیم کنترل: ۶۱/۴۲، ۲۰/۴۱ و ۱۸/۱۷ گرم درصد و در رژیم آنتی‌اکسیدان: ۶۱/۸۵، ۱۹/۹۴ و ۱۸/۲۱ گرم درصد بود. میزان انرژی هر گرم رژیم کنترل و رژیم آنتی‌اکسیدان به ترتیب ۵/۰۲ و ۵/۰۹ کیلوکالری بود.

مقدار غذای مصرفی حیوان‌های گروه دسترسی آزاد در هر روز با ترازو با دقت ۰/۰۱ گرم اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. به گروه دسترسی محدود معادل ۷۰ درصد میانگین غذای مصرفی گروه دسترسی آزاد، غذا داده می‌شد. تمامی حیوانات به صورت هفتگی با استفاده از ترازو و با دقت ۰/۰۱ توزین می‌شدند.

نگهداری ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته بود. رژیم غذایی پر چرب بر اساس رژیم غذایی D12492 که برای ایجاد چاقی استفاده می‌شود (۲۰)، با استفاده از این ترکیبات ساخته شد؛ الف) ترکیبات رژیم کنترل بر حسب گرم درصد شامل: چربی شیر ۳۱/۶۶، روغن سویا ۳/۲۳۱، کازئین ۲۵/۸۴۵، مالتودکسترین ۱۶/۱۵۳، ساکارز ۸/۸۹۷، آلفا- سلولز ۶/۴۶۱، سیترات پتاسیم ۲/۱۳۲، ال- سیستئین ۰/۳۸۸، کربنات کلسیم ۰/۷۱۱، کولین کلراید ۰/۲۵۸، مخلوط ویتامین ۱/۲۹۲ و مخلوط املاح ۱/۲۹۲، دی کلسیم فسفات ۱/۶۸ (۲۱). ب) ترکیبات رژیم آنتی‌اکسیدان بر حسب گرم درصد شامل: چربی شیر ۳۱/۰۰، روغن سویا ۳/۰۸۹، کازئین ۲۵/۸، مالتودکسترین ۱۶/۰، ساکارز ۸/۸۹۷، آلفا- سلولز ۶/۴۶۱، سیترات پتاسیم ۲/۱۳۲، ال- سیستئین ۰/۳۸۸، کربنات کلسیم ۰/۷۱۱، کولین کلراید ۰/۲۵۸، مخلوط ویتامین ۱/۲۹۲، مخلوط املاح ۱/۲۹۲، دی کلسیم فسفات ۱/۶۸، ویتامین E ۰/۲، آستازانتین ۱۰ درصد ۰/۶ و ویتامین C ۰/۲ (۲۱).

برای تهیه رژیم‌های غذایی ابتدا مواد خشک پودری رژیم‌ها با استفاده از هم‌زن الکتریکی ۵ کیلویی به مدت ۱۵ دقیقه به آرامی مخلوط می‌شدند. سپس روغن‌ها به به مواد مخلوط شده اضافه شده و به مدت ۱۵ دقیقه با دور کند مخلوط می‌شدند. برای اضافه کردن ویتامین E و آستازانتین به رژیم آنتی‌اکسیدان این مواد پس از توزین در روغن حل و سپس با مواد

است ( $p < 0/001$ ). مجموع غذا و انرژی دریافتی در گروه های کنترل و آنتی‌اکسیدان تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $p > 0/05$ ).

میانگین و انحراف معیار وزن حیوانات در ابتدا و انتهای مطالعه در جدول ۲ آورده شده است. بر اساس نتایج حاصله بین وزن حیوانات گروه‌های مختلف در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). میانگین وزن نهایی حیوانات گروه کنترل ۲۸۴/۴۲ گرم و در گروه آنتی‌اکسیدان کمتر و برابر با ۲۶۷/۹۲ گرم بود. البته این تفاوت از نظر آماری معنی‌داری نبود ( $p > 0/05$ ). بررسی میانگین وزن نهایی حیوانات دو گروهی که رژیم‌های فوق را به صورت محدود شده دریافت می‌کردند، نشان داد کمترین میانگین وزن در حیواناتی بود که رژیم حاوی آنتی‌اکسیدان را به صورت محدود شده دریافت می‌کردند که این تفاوت معنی‌دار بود ( $p < 0/01$ ).

بیشترین افزایش وزن به ترتیب مربوط به گروه‌های کنترل، آنتی‌اکسیدان، کنترل - محدود و کمترین مقدار در گروه آنتی‌اکسیدان - محدود بود. میانگین وزن افزایش یافته گروه کنترل - محدود، ۸۴/۵۱ درصد حیوانات گروه کنترل بود. این مقدار افزایش یافته وزن در حیوانات مصرف کننده رژیم آنتی‌اکسیدان - محدود، کمتر و برابر با ۷۶/۷ درصد مصرف کنندگان آزاد همین رژیم غذایی بود (جدول ۲).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون‌های آماری کولموگروف-اسمیرنوف تک نمونه<sup>(۲)</sup>، آنالیز واریانس یک طرفه<sup>(۳)</sup> و آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر<sup>(۴)</sup> تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

میانگین مقدار غذای مصرفی و انرژی دریافتی روزانه حیوانات در هر دو گروه دسترسی آزاد با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p > 0/05$ ). مشابه این حالت در دو گروه دسترسی محدود نیز مشاهده شد (جدول ۱).

متوسط غذای مصرفی هفتگی گروه‌های مختلف در طول مطالعه نشان داد که گروه کنترل و گروه آنتی‌اکسیدان به ترتیب  $11/85 \pm 82/45$  و  $14/02 \pm 80/59$  گرم بر هفته غذا مصرف کردند که تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه دیده نشد ( $p > 0/05$ ). این مقادیر برای گروه کنترل - محدود و آنتی‌اکسیدان - محدود به ترتیب برابر با  $53/52 \pm 58/15$  و  $27/12 \pm 57/15$  گرم بر هفته بود که این تفاوت نیز معنی‌دار نیست ( $p > 0/05$ ). مجموع کالری دریافتی حیوانات گروه‌های کنترل و کنترل - محدود به ترتیب  $4996/5 \pm 550/07$  و  $3542/6$  کیلوکالری بود که تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه دیده می‌شود ( $p < 0/001$ ) و در گروه‌های آنتی‌اکسیدان و آنتی‌اکسیدان - محدود به ترتیب  $36/36 \pm 4977/8$  و  $4/2533$  کیلوکالری بود که این تفاوت نیز معنی‌دار

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-One-Sample Kolmogorov-Smirnov  
3-One way ANOVA  
4- Repeated Measure ANOVA

بررسی نسبت کارایی غذا در در گروه‌ها نشان داد بیشترین کارایی در گروهی بوده است که رژیم کنترل - محدود را دریافت کردند. در مقابل حیوانات مصرف کننده رژیم آنتی‌اکسیدان - محدود با ۰/۱۲۸ کمترین نسبت کارایی غذا را داشتند که اختلاف معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده شد ( $P < 0/004$ ) (جدول ۱).

روند افزایش وزن حیوانات مورد بررسی در گروه‌های مختلف در نمودار ۱ آورده شده است. تأثیر مصرف رژیم‌های محدود شده بر افزایش وزن حیوانات در مقایسه با دو گروه دیگری که رژیم‌های غذایی را به شکل دسترسی آزاد مصرف می‌کردند از هفته دوم بررسی ظاهر شد. در دو گروه دسترسی آزاد تا هفت هفته اول وزن حیوانات مصرف کننده رژیم آنتی‌اکسیدان از گروه دیگر هم تراز خود بیشتر بود، اما پس از آن افزایش وزن حیوانات مصرف کننده رژیم کنترل بیشتر بود و تا آخر مطالعه نیز رفته رفته به این تفاوت بیشتر افزوده شد. متوسط افزایش وزن هفتگی حیوانات مصرف کننده رژیم آنتی‌اکسیدان حدود ۱۱ گرم و برای رژیم کنترل ۱۲/۶ گرم بود. در گروه‌هایی که رژیم‌های غذایی را به صورت محدود شده دریافت می‌کردند، از هفته سوم تا روز آخر بررسی، وزن حیوانات مصرف کننده رژیم کنترل - محدود از حیوانات گروه دیگر که رژیم آنتی‌اکسیدان - محدود دریافت می‌کردند بیشتر بود. به طور متوسط دریافت کنندگان رژیم

آنتی‌اکسیدان - محدود هر هفته ۷/۳ گرم و حیوانات گروه کنترل - محدود ۹/۴۴ گرم افزایش وزن داشتند. در آزمون آماری آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر تفاوت وزن در بین گروه‌های مختلف و نیز در هر هفته با یکدیگر معنی‌دار بودند ( $P < 0/001$ ).

متوسط افزایش وزن به ازای هر صد کیلو کالری دریافتی در گروه‌های کنترل و آنتی‌اکسیدان به ترتیب  $2/05 \pm 0/62$  و  $2/57 \pm 0/88$  گرم و در گروه‌های کنترل - محدود و آنتی‌اکسیدان - محدود به ترتیب برابر با  $3/56 \pm 0/68$  و  $2/50 \pm 0/54$  گرم بود، که اختلاف معنی‌داری بین آنها مشاهده شد ( $P < 0/005$ ).

بررسی تفاوت وزن بین گروه‌های دسترسی آزاد و محدودیت دریافت در هر مقطع زمانی در نمودار ۲ نشان داده شد. به طور متوسط تفاوت وزن بین گروه دریافت کننده آنتی‌اکسیدان و گروهی که این رژیم را به صورت محدود شده دریافت کرده است، در طی مدت بررسی  $28/92$  گرم و این تفاوت در گروه کنترل با گروه کنترل - محدود کمتر و حدود  $34/46$  گرم ( $88/55$  درصد گروه فوق) بود، این در حالی است که در طی هفته اول بررسی تفاوت وزن مورد اشاره در گروه دریافت کننده رژیم کنترل با گروه دریافت کننده این رژیم به صورت محدود بیشتر از این تفاوت در دسته دیگر (رژیم حاوی آنتی‌اکسیدان) بود.

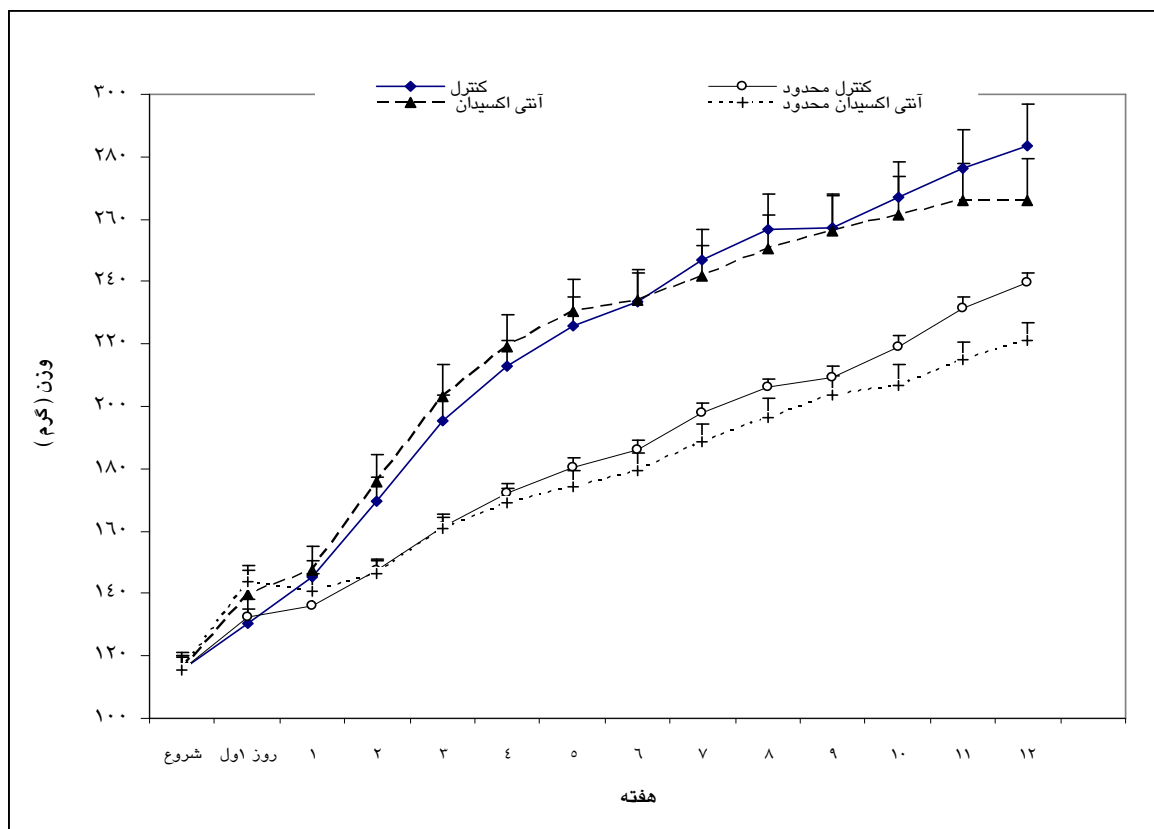
جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار غذای مصرفی، انرژی دریافتی روزانه و نسبت کارایی رژیم غذایی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	غذای مصرفی (گرم به روز)	انرژی دریافتی (کیلوکالری به روز)	نسبت کارایی غذا (گرم افزایش وزن در روز بر گرم غذای مصرفی روزانه)
کنترل		۱۱/۷۲ <sup>#</sup> ± ۱/۲۹	۵۸/۷۸ <sup>#</sup> ± ۶/۴۷	۰/۱۵۳ ± ۰/۰۳
کنترل - محدود		۸/۳۱ <sup>¥</sup> ± ۰/۰	۴۱/۶۸ <sup>¥</sup> ± ۰/۰	۰/۱۷۹ ± ۰/۰۳
آنتی‌اکسیدان		۱۱/۵ <sup>\$</sup> ± ۱/۴۹	۵۸/۵۶ <sup>\$</sup> ± ۷/۶۰	۰/۱۳۱ ± ۰/۰۴
آنتی‌اکسیدان - محدود		۸/۱۶ <sup>*</sup> ± ۰/۰	۴۱/۵۷ <sup>*</sup> ± ۰/۰	۰/۱۲۸ <sup>#</sup> ± ۰/۰۲۷

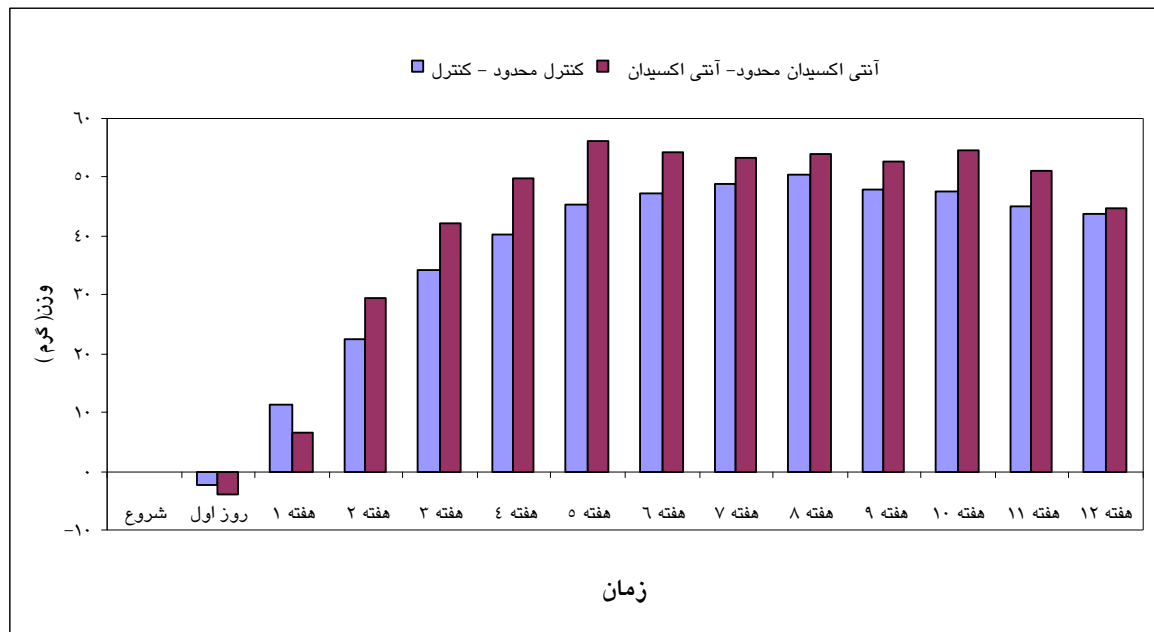
\* تفاوت معنی دار با رژیم کنترل ( $p < 0.05$ )¥ تفاوت معنی دار با رژیم آنتی‌اکسیدان ( $p < 0.05$ )# تفاوت معنی دار با رژیم کنترل محدود ( $p < 0.05$ )\$ تفاوت معنی دار با رژیم آنتی‌اکسیدان محدود ( $p < 0.05$ )

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن اولیه، وزن نهایی و تغییرات وزن حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	وزن اولیه (گرم)	وزن نهایی (گرم)	تغییرات وزن (گرم)
کنترل		۱۱۵/۴۲ ± ۱۵/۵۹	۲۸۴/۴۲ ± ۴۵/۹۹	۱۶۹/۰۰ ± ۴۷/۸۶
کنترل - محدود		۱۱۵/۶۷ ± ۱۸/۰۹	۲۵۸/۵۰ ± ۱۳/۳۹	۱۴۲/۸۳ ± ۲۰/۰۱
آنتی‌اکسیدان		۱۱۵/۵۰ ± ۱۴/۷۳	۲۶۷/۹۲ ± ۴۷/۷۷	۱۵۲/۴۲ ± ۴۷/۲۷
آنتی‌اکسیدان - محدود		۱۱۵/۲۵ ± ۱۷/۰۶	۲۳۲/۱۷ ± ۲۳/۱۹*	۱۱۶/۹۲ ± ۲۵/۶۳*

\* تفاوت معنی دار با رژیم کنترل ( $p < 0.01$ )

نمودار ۱: مقایسه روند افزایش وزن هفتگی حیوانات مورد بررسی در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۲: مقایسه تفاوت وزن بین گروه‌های دسترسی آزاد و محدودیت دریافت در هر هفته

## بحث و نتیجه‌گیری

چگونگی افزایش وزن را در رت‌های تغذیه شده با

رژیم پر کالری بررسی نموده است (۲۲).

اعمال محدودیت ۳۰ درصدی در دسترسی به

غذا در گروه‌های فوق نیز منجر به افزایش وزن با

سرعت کمتری به خصوص در گروه دریافت کنندگان

رژیم حاوی آنتی‌اکسیدان شده بود. این تفاوت از هفته

دوم بررسی آشکار شد. تفاوت وزن بین دو گروه

مصرف کننده رژیم پرچرب آزاد و رژیم پرچرب

محدود در انتهای مطالعه، یک تفاوت حدود ۱۵/۵

درصدی را نشان می‌دهد، در حالی که این تفاوت وزن

در انتهای مطالعه بین دو گروهی که همین رژیم‌ها را

با مکمل آنتی‌اکسیدان مصرف می‌کردند ۲۳/۳ درصد

بود. مقایسه تفاوت وزن بین دو گروه مصرف کننده

رژیم پرچرب آزاد و رژیم پرچرب محدود و نیز بین

رژیم‌های پرچربی هم در انسان هم در

مدل‌های حیوانی موجب بروز چاقی می‌گردند (۱۷).

هدف از این مطالعه بررسی آثار مکمل‌های

آنتی‌اکسیدان‌ها بر موش‌های صحرایی تغذیه شده با

رژیم‌های پرچربی بود.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که وزن

حیوانات مورد بررسی در طی ۱۲ هفته در هر دو

گروه دسترسی آزاد به رژیم‌های غذایی پرچرب

افزایشی بیش از دو برابر داشتند. این افزایش وزن در

گروه کنترل بیشتر بود. در هر دو گروه دسترسی آزاد

و محدود متوسط افزایش وزن هفتگی حیوانات

مصرف کننده رژیم حاوی آنتی‌اکسیدان کمتر از رژیم

فاقد آنتی‌اکسیدان بود. مقدار وزن افزایش یافته به

خصوص در گروه فاقد آنتی‌اکسیدان نزدیک به

یافته‌های مطالعه آرکر و همکاران<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۳) بود که

1-Archer et al



مقایسه تفاوت وزن بین دو گروهی که رژیم‌های پرچربی را به شکل آزاد دریافت می‌کردند نیز نشان داد افزودن مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها به رژیم‌های فوق موجب یک تفاوت حدوداً ۱۰ درصدی در انتهای مطالعه شده است. این تفاوت بین گروه‌های دسترسی محدود نزدیک به ۱۸ درصد بود. این مشاهدات نشان داد افزودن مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها، به خصوص با افزایش مدت زمان بررسی، توانسته است تا حدودی سرعت افزایش وزن را در حیواناتی که رژیم‌های پرچربی دریافت می‌کردند، کم نمایند. این در حالی است که مقدار غذا و انرژی دریافتی کل و روزانه در گروه‌های دسترسی آزاد و دسترسی محدود بسیار نزدیک به یکدیگر بودند، لذا برای افزایش مقدار ثابتی در وزن، گروه‌های دریافت کننده مکمل‌ها باید مقدار بیشتری از رژیم‌های حاوی آنتی‌اکسیدان مصرف می‌کردند.

آثار مصرف آستازانتین به عنوان یک ماده ضد چاقی در یک مطالعه نشان داده شده است (۱۷). این ترکیب با تأثیر بر اندازه سلول‌های چربی و تعداد آنها بر بافت چربی سفید اثرگذار بوده است (۱۸). این یافته‌ها همسو با نتایج مطالعه اکوچی و همکاران<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۷) بود که نشان داد افزودن مکمل آستازانتین به مقدار ۱/۲، ۶، و ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به رژیم غذایی پرچربی موش‌های چاق برای مدت ۶۰ روز توانست از افزایش وزن

دو گروهی که همین رژیم‌ها را با مکمل آنتی‌اکسیدان مصرف می‌کردند، نشان داد این تفاوت در مصرف کنندگان رژیم‌های حاوی آنتی‌اکسیدان همواره در طول مدت مطالعه بیشتر بوده است، لذا اعمال محدودیت همراه با مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها توانسته است به کنترل وزن کمک بیشتری کند. محدودیت کالری دریافتی فراوان‌ترین روش توصیه شده بالینی یا خود درمانی افراد مبتلا به چاقی است (۲۴ و ۲۳).

بسیاری از تطابقات متابولیک در محدودیت کالری دریافتی بین انسان و جوندگان یکسان است (۱). نسبت کارایی غذا در رژیم‌های بدون آنتی‌اکسیدان به خصوص هنگام اعمال محدودیت در دریافت، بیش از رژیم‌های حاوی آنتی‌اکسیدان، به ویژه هنگام اعمال محدودیت در دریافت بود. این موضوع نشان می‌دهد افزودن مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها توانسته است از افزایش کارایی رژیم غذایی به خصوص هنگام اعمال محدودیت دریافت جلوگیری نماید. افزایش کارایی هضم غذا و در نتیجه استخراج انرژی بیشتر از غذای خورده شده و کاهش خرج انرژی بدن، به عنوان مثال کاهش انرژی مصرفی در حال استراحت، از جمله دلایلی است که معمولاً بسته به شدت محدودیت کالری دریافتی در هنگام محدودیت دریافت رخ می‌دهند (۲۴). در این بررسی چنین حالتی را در حیواناتی که رژیم‌های محدود بدون آنتی‌اکسیدان را مصرف کرده‌اند می‌توان ملاحظه کرد. با این وجود اضافه کردن مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها مانع بروز چنین پدیده جبرانی شده است.

1-Ikeuchi et al

موش‌ها و بافت چربی بدن به صورت وابسته به دوز جلوگیری نماید، در حالی که انرژی دریافتی در گروه‌های مورد بررسی با یکدیگر تفاوتی نداشتند (۱۷). اساس کاهش وزن و درمان چاقی، افزایش خرج انرژی بدن یا کاهش انرژی دریافتی است. بررسی‌های صورت گرفته در زمینه کاهش انرژی دریافتی نشان داد آستازانتین بر جذب تری گلیسیرید و فعالیت لیپاز پانکراس بی‌تأثیر است (۱۷). از این رومحقق اعلام کرد که آستازانتین بر انرژی دریافتی تأثیرگذار نیست، اگرچه برای تأیید این نکته نیاز به بررسی کالری دفعی در گروه‌های دریافت کننده آستازانتین در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد.

ویتامین C کوفاکتور بیوسنتز کارنیتین (متابولیتی ضروری برای حمل اسیدهای چرب بلند زنجیره از غشای میتوکندری به داخل آن و اکسیداسیون بعدی آنها) است. کمبود کارنیتین موجب کاهش اکسیداسیون چربی و در نتیجه تجمع لیپید در بدن می‌شود (۲۵). مکمل کارنیتین موجب افزایش ۲۰ درصد اکسیداسیون چربی در مبتلایان به اضافه وزن شده است (۲۶). در تخلیه ویتامین C کارنیتین در عضلات کاهش می‌یابد. کاهش کارنیتین مانع از اکسیداسیون چربی شده و در نتیجه در برخی افراد موجب اضافه وزن و چاقی می‌گردد (۲۵). با توجه به کمبود این ویتامین که در هنگام چاقی رخ می‌دهد (۸)، همراهی ویتامین C و آستازانتین با افزایش استفاده از اسیدهای چرب به عنوان منبع سوخت می‌تواند دلیل احتمالی تأثیر منفی این ترکیبات بر افزایش وزن

موش‌های در حال تغذیه با رژیم‌های پرچربی باشد. هنوز ارتباطی بین ویتامین E و کاهش وزن دیده نشده است، اما این ترکیب ضمن مقابله با استرس اکسیداتیو رخ داده در هنگام مصرف رژیم‌های القاء کننده چاقی، می‌تواند به افزایش پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بدن کمک نموده و از این طریق احتمالاً در کنترل وزن مؤثر واقع گردد.

نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن مکمل آنتی‌اکسیدان‌ها به رژیم‌های القاء کننده چاقی قادر است تا حدودی آثار ضد چاقی در رت‌های تغذیه شده با این رژیم‌ها بر جای گذارد. به خصوص اگر این مکمل‌ها همراه با رژیم‌های محدود از کالری مصرف گردند، تأثیرات نمایان‌تری خواهند داشت. پیشنهاد می‌شود جهت بررسی بیشتر، گروه‌های با حجم نمونه بزرگ‌تر مورد بررسی قرار گرفته و هم‌زمان وضعیت آنتی‌اکسیدانی سرم و استرس اکسیداتیو نیز مورد مطالعه قرار گیرند.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری و زحمات معاونین پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی ایران و دانشگاه علوم پزشکی همدان به عنوان حامیان مالی و مسئول آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی همدان محمدحسین حسینی‌پناه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

## Effects of Antioxidants Supplement, Astaxanthin, Vitamin E, C, in Rat Fed a High-Fat Diet

Vahidinia AA\*,  
Shakerhossini R\*\*,  
Mahjub H\*\*\*.

\* PhD Student of Nutrition Sciences, Department of Clinical Nutrition and Dietetic, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences University, Tehran, Iran

\*\*Associate Professor of Nutrition, Department of Clinical Nutrition and Dietetic, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*\*\*Professor of Biomedical Statistics, Department of Statistics & Epidemiology, Faculty of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Received: 15/06/2010

Accepted: 17/08/2010

Corresponding Author: Shakerhossini R  
Email: rshakerhosseini@yahoo.com

### ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** obesity is independently associated with increased oxidative stress in men and women. Natural antioxidants showed substantial antioxidative and anti-inflammatory activities in vivo. In this study, we examined the preventive effect of antioxidants supplement and/or restricted diet on the development of obesity induced by feeding a high-fat (HF) diet.

**Materials & Methods:** The present study was conducted at Hamadan University of Medical Sciences in 2009. Forty-eight male Wistar rats were randomly assigned to HF purified diet (61% kcal from fat) ad libitum, HF restricted (30%), HF supplemented with astaxanthin, vitamin E and C (HFS), HFS restricted (30%) for 12 weeks. Daily food intake and weekly body weight gain were measured. The collected data were analyzed by the SPSS software using Colmogroph- Smirnov, One-Way ANOVA, and Two-Way ANOVA.

**Results:** Dietary antioxidants suppressed body weight gain in the HF-diet ad libitum (-9.8%), and in HF restricted diet (-18.14%). Energy intake was not significant in HF with HFS (58.8 and 58.6 kcal/rat/d, respectively) and in HF restricted with HFS restricted (41.7 and 41.6 kcal/rat/d, respectively).

**Conclusion:** results of this study suggest that antioxidants supplement might be of value in reducing the likelihood of obesity in rats fed with high-fat diets, especially when accompanying with restricted diets.

**Key words:** Antioxidant, High-Fat Diet, Obesity

**REFERENCES:**

1. Fontana L, Klein S. Aging Adiposity and Calorie Restriction. *JAMA* 2007; 297(9):986-94.
2. Fantuzzi G, Mazzone T. Adipose tissue and adipokines in health and disease. Totowa N J: Humana Press; 2007;30-65.
3. Packer L, Sies L. Oxidative stress and inflammatory mechanisms in obesity, diabetes, and the metabolic syndrome. New York: CRC Press; 2007; 95-150.
4. Kim MJ, Park M, Jeong M, Yeo J, Cho W, Chang P, et al. Radical scavenging activity and anti-obesity effects in 3T3-L1 preadipocyte differentiation of ssuk (*Artemisia princeps* Pamp.) extract. *Food Science and Biotechnology* 2010; 19(2):535-40.
5. Canoy D, Wareham N, Welch A, Bingham S, Luben R, Day N, et al. Plasma ascorbic acid concentrations and fat distribution in 66819 British men and women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Norfolk Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(6):1203-9.
6. Neuhauser ML, Rock CL, Eldridge AL, Kristal AR, Patterson RE, Cooper DA, et al. Serum concentrations of retinol, {alpha}-tocopherol and the carotenoids are influenced by diet, race and obesity in a sample of healthy adolescents. *J Nutr* 2001; 131(8): 2184-91.
7. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, Zhang J, Khan LK. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *Med Gen Med* 2006;8(4):59.
8. Galan P, Viteri FE, Bertrais S, Czernichow S, Faure H, Arnaud J, et al. Serum concentrations of [beta]-carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(10):1181-90.
9. Lee MS, Kim Y. Anti-obesity effect of EGCG on lipid metabolism and adipokines gene expression. *FASEB J* 2007; 21(6):1055.
10. Tsuda T. Dietary anthocyanin prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *Obesity Reviews* 2006; 7(2):333.
11. Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, Su H, et al. Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *Int J Obes* 2007; 31(6):1023-29.
12. Sakurai T, Nishioka H, Fuji H, Nakano N, Kizaki T, Radak Z, et al. Antioxidative effects of a new lychee fruit-derived polyphenol mixture, oligonol, converted into a low-molecular form in adipocytes. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 2008; 72(2):463-76.
13. Wright D, Sutherland L. Antioxidant supplementation in the treatment of skeletal muscle insulin resistance: potential mechanisms and clinical relevance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33: 21-31.
14. Daryani A, Basu S, Becker W, Becker W, Riserus U. Antioxidant intake, oxidative stress and inflammation among immigrant women from the middle east living in Sweden: associations with cardiovascular risk factors. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2007; 17(10): 748-56.
15. Vincent HK, Bourguignon CM, Vincent KR, Weltman AL, Bryant M, Taylor AG. Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in young overweight adults. *Obesity* 2006; 14(12):2224-35.
16. Kim JH, Nam S, Kim B, Kim W, Choi YH. Astaxanthin improves the proliferative capacity as well as the osteogenic and adipogenic differentiation potential in neural stem cells. *Food and Chemical Toxicology* 2010; 48(6):1741-45.
17. Ikeuchi M, Koyama T, Takahashi J, Yazawa K. Effects of astaxanthin in obese mice fed a high-fat diet. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 2007; 71(4):893-9.
18. Hussein G, Nakagawa T, Goto H, Shimada Y, Matsumoto K, Sankawa U, et al. Astaxanthin ameliorates features of metabolic syndrome in SHR/NDmcr-cp. *Life Sciences* 2007; 80: 522-9.
19. Silha JV, Weiler HA, Murphy LJ. Plasma adipokines and body composition in response to modest dietary manipulations in the mouse. *Obesity* 2006; 14(8): 1320-9.
20. Furnes MC, Zhao M, Chen D. Development of obesity is associated with increased calories per meal rather than per day. A study of high-fat diet-induced obesity in young rats. *Obesity Surgery* 2009; 19(10): 1430-8.
21. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC, AIN JR. Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76a. *Rodent Diet J Nutr* 1993; 123(11): 1939-51.

22. Archer ZA, Rayner DV, Rozman J, Klingenspor M, Mercer JG. Normal distribution of body weight gain in male sprague-dawley rats fed a high-energy diet. *Obesity* 2003; 11(11): 1376-83.
23. Speakman J, Hambly C, Mitchell S, Krol E. Animal models of obesity. *Obesity Reviews* 2007; 8(1): 55-61.
24. Speakman J, Hambly C, Mitchell S, Krol E. The contribution of animal models to the study of obesity. *Laboratory Animals* 2008; 42(4): 413-32.
25. Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 2004; 53: 1002-6.
26. Vielhaber S, Feistner H, Weis J, Kreuder J, Sailer M, Schroder JM, et al. Primary carnitine deficiency: adult onset lipid storage myopathy with a mild clinical course. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 919-24.