

اثرات فروکتوز بر روی لیپیدهای پلاسما در موش صحرایی نر

چکیده :

مقدمه و هدف: بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از علل اصلی مرگ و میر در اکثر کشورها می‌باشد. عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد و پیشرفت آن دخیل هستند. از مهمترین عوامل خطر شناخته شده، بالا بودن سطح لیپوپروتئین با دانسیته پایین و پایین بودن سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا می‌باشد. ارتباط مستقیمی بین این عوامل و رژیم غذایی وجود دارد. در سالهای اخیر مصرف فروکتوز افزایش پیدا کرده است. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر مصرف کوتاه مدت فروکتوز بر روی لیپیدهای پلاسما در موش صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این تحقیق یک مطالعه تجربی است که در گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۱۳۸۴ انجام گرفته است. در این پژوهش تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن ۳۰۰ - ۲۵۰ گرم مورد بررسی قرار گرفتند. موشها به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی تقسیم و از غذای کنترل شده استفاده نمودند. گروه آزمایش به مدت ۲ هفته به جای آب آشامیدنی از محلول ۱۰ درصد فروکتوز استفاده کردند. غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته پایین و لیپوپروتئین با دانسیته بالا در روزهای اول و پانزدهم اندازه‌گیری گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS و آزمون تی دانشجویی تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول در روز پانزدهم اختلاف معنی داری با روز اول نداشت، در حالی که غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته پایین و لیپوپروتئین با دانسیته بالا اختلاف معنی دار داشت ($p < 0.05$). نسبت لیپوپروتئین با دانسیته پایین به لیپوپروتئین با دانسیته بالا، کلسترول به لیپوپروتئین با دانسیته بالا و تری‌گلیسرید به لیپوپروتئین با دانسیته بالا در روز پانزدهم اختلاف معنی داری با روز اول داشت ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های فوق، مصرف کوتاه مدت فروکتوز می‌تواند موجب افزایش فاکتورهای خطر مرتبط با بیماری کرونر قلب گردد.

واژه‌های کلیدی: فروکتوز، لیپیدهای پلاسما، موش صحرایی

دکتر ملیحه عراقچیان*

محمدرضا صفری**

دکتر نسرین شیخ***

دکتر فاطمه زراعتی****

* دکترای داروسازی، مربی دانشگاه علوم پزشکی

همدان، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی

** کارشناس ارشد بیوشیمی، مربی دانشگاه علوم

پزشکی همدان، دانشکده پیراپزشکی،

گروه علوم آزمایشگاهی

*** دکترای تخصصی بیوشیمی،

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی همدان،

دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

**** دکترای فارماکولوژی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی همدان، دانشکده پزشکی،

گروه فارماکولوژی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۸/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۲/۱۰

نویسنده مسئول: دکتر ملیحه عراقچیان

پست الکترونیک: Araghchian@umsha.ac.ir

مقدمه

افراد سالم و افراد دیابتی و با سطح انسولین بالا^(۱) وجود دارد^(۳). همچنین در مطالعه‌ای که بر روی موش های صحرایی انجام شد مشخص گردید که رژیم کوتاه مدت فروکتوز (۲۵ درصد) تغییری در سطح کلسترول و تری‌گلیسرید^(۲) پلازما ایجاد نکرده است (۴)، در حالی که نتایج حاصل از تحقیق دیگری بر روی موشهای صحرایی حاکی از افزایش غلظت تری‌گلیسرید پلازما بعد از مصرف رژیم غذایی غنی از فروکتوز بود^(۵). به دلیل تفاوت‌های موجود در مطالعات ذکر شده هیچ گونه خطوط راهنمای غذایی از سوی سازمانهای معتبر تاکنون در مورد مصرف فروکتوز توصیه نشده است. لذا این مطالعه به منظور تعیین اثرات مصرف کوتاه مدت فروکتوز بر روی لیپیدهای پلازما در موش های صحرایی نر طراحی شده است.

مواد و روش ها

تحقیق حاضر یک مطالعه تجربی است که در گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۱۳۸۴ انجام گرفته است.

تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار^(۳) پس از خریداری از مؤسسه تحقیقاتی انستیتو پاستور ایران در اطاق حیوانات تحت شرایط استاندارد یعنی؛ ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد به منظور

کربوهیدرات به عنوان منبع اصلی انرژی غذایی برای انسان محسوب می شود. نگهداری سطح نسبتاً ثابتی از گلوکز به منظور تأمین انرژی مورد نیاز، هدف اصلی متابولیسم کربوهیدرات می باشد. در حالی که از دیدگاه تغذیه، عملکرد کربوهیدرات، اساساً به عنوان شیرین کننده غذایی می باشد. معرفی شربت ذرت حاوی فروکتوز به منظور جایگزینی سوکروز به عنوان شیرین کننده منجر به افزایش مصرف فروکتوز گردیده است^(۱). در حال حاضر در صنایع دارویی و غذایی از قبیل نوشابه‌ها، کمپوت، مربا و فرآورده‌های ژله‌ای از فروکتوز استفاده می شود. فروکتوز آزاد در عسل و بسیاری از میوه ها وجود دارد. قسمت اعظم فروکتوز غذایی به وسیله فروکتوکیناز در کبد، کلیه و روده فسفوریله می شود. کبد به تنهایی نیمی از فروکتوز را متابولیزه می کند و فروکتوز ۱- فسفات تولید می کند که یک واسطه گلیکولیتیک محسوب نمی شود و به وسیله آلدولاز B به دی هیدورکسی استن فسفات و گلیسرآلدئید تجزیه می شود. محصولات حاصل از تجزیه سپس به وسیله گلیکولیز یا گلوکونوژنز متابولیزه می شوند^(۲).

به دلیل سهم عمده‌ای که فروکتوز در کل انرژی دریافتی دارد، سئوالاتی در مورد آثار متابولیک این قند مطرح می شود. اثرات بالقوه فروکتوز موجود در رژیم غذایی بر روی لیپیدهای پلازما مورد توجه خاص می باشد. در مطالعات انجام شده قبلی تناقضاتی مبنی بر اثر عارضه جانبی فروکتوز در

1- Hyperinsulinemia
2-Triglyceride
3- Wistar

یافته ها

میانگین و انحراف معیار غلظت تری‌گلیسرید در گروه آزمایش در روز اول 110.3 ± 28.8 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و روز پانزدهم 112.7 ± 46.7 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. همچنین این مقادیر در گروه کنترل در روز اول 106.4 ± 30.4 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در روز پانزدهم 109.3 ± 24.4 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده که تفاوت معنی‌داری نشان نداد. میانگین و انحراف معیار غلظت کلسترول در گروه آزمایش در روز اول 72 ± 8 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و روز پانزدهم 71.5 ± 18.5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. همچنین این مقادیر در گروه کنترل در روز اول 71.1 ± 7.5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در روز پانزدهم 69.6 ± 13 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که در هر دو گروه بین روز اول و پانزدهم تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج نشان داد که در میانگین سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید و کلسترول بین گروه کنترل و آزمایش در روز اول و پانزدهم اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

جدول ۱ میانگین سطح پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته بالا را در گروه‌های آزمایش و

دستیابی به وزن مورد نظر یعنی؛ ۲۰۰-۲۵۰ گرم و تطبیق با شرایط جدید به مدت یک ماه در شرایط استاندارد پرورش یافتند. ابتدا حیوانات به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی کنترل و آزمایش تقسیم شدند. سپس به منظور تعیین پارامترهای مورد نظر خون‌گیری از سینوس حذقه ای چشم تحت بیهوشی با کلروفرم در هر دو گروه انجام گرفت. هر دو گروه مجدداً به خانه حیوانات منتقل شدند. گروه آزمایش به جای آب آشامیدنی از محلول فروکتوز ۱۰ درصد ساخت کارخانه مرک^(۱) به مدت ۱۵ روز استفاده کردند. پس از این مدت مجدداً به روش فوق الذکر نمونه‌های خون جمع‌آوری و مقادیر تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته پایین^(۲) و لیپوپروتئین با دانسیته بالا^(۳) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری سطح خونی تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته بالا با متدهای آنزیمی اختصاصی (کیت پارس آزمون) صورت گرفت و اندازه‌گیری سطح خونی لیپوپروتئین با دانسیته پایین به روش محاسباتی انجام گرفت^(۴).

جهت رعایت اخلاق پزشکی برابر کد حفاظت از آزمودنی‌های انسانی و حیوانی بیانیه هلسینکی مورد توجه قرار گرفت^(۵).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۶) و مقایسه بین نتایج تستها، قبل و بعد از مداخله با آزمون تی دانشجویی^(۷) تحلیل گردید.

1- Merck
2-Low-Density Lipoprotein (LDL)
3-High-Density Lipoprotein (HDL)
4-Statistical Package for Social Sciences
5-Student T- test

کنترل نشان می‌دهد. یافته‌های موجود بیانگر معنی‌دار بودن اختلاف میانگین سطح پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته بالا در دو گروه می‌باشد ($p < 0/05$).
نسبت لیپوپروتئین با دانسیته پایین به لیپوپروتئین با دانسیته بالا، کلسترول به لیپوپروتئین با دانسیته بالا و تری‌گلیسرید به لیپوپروتئین با دانسیته بالا در روز پانزدهم با روز اول اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$) (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته بالا در موش صحرایی نر قبل و بعد از مصرف فروکتوز

گروه	تعداد	زمان آزمایش (روز)	غلظت لیپوپروتئین با دانسیته بالا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	اختلاف میانگین	مقدار تی	سطح معنی‌داری
آزمایش	۱۵	اول	$39/67 \pm 7/3$	۱۱/۳۴	۴/۱	۰/۰۰۱
		پانزدهم	$28/33 \pm 7/7$			
کنترل	۱۵	اول	$40/52 \pm 8/2$	۳/۳	۱/۲	NS*
		پانزدهم	$37/2 \pm 8/2$			

*NS: Not Significant

جدول ۲: مقایسه غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته پایین در موش صحرایی نر قبل و بعد از مصرف فروکتوز

گروه	تعداد	زمان آزمایش (روز)	غلظت لیپوپروتئین با دانسیته پایین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	اختلاف میانگین	مقدار تی	سطح معنی‌داری
آزمایش	۱۵	اول	$10/78 \pm 10/1$	-۹/۰۳	-۲/۲۸	۰/۰۳۹
		پانزدهم	$19/8 \pm 14/3$			
کنترل	۱۵	اول	$9/25 \pm 3/8$	-۱/۴۸	-۰/۶۴	NS*
		پانزدهم	$10/73 \pm 9/2$			

*NS: Not Significant

جدول ۳: مقایسه نسبت لیپیدهای پلاسمای در موش صحرایی نر قبل و بعد از مصرف فروکتوز

نسبت	گروه	تعداد	آزمایش		کنترل	
			روز اول	روز پانزدهم	روز اول	روز پانزدهم
کلسترول به لیپوپروتئین با دانسیته بالا	۱۵	$1/87 \pm 0/4$	$2/66 \pm 0/9$	$1/78 \pm 0/2$	$1/9 \pm 0/4$	NS*
لیپوپروتئین با دانسیته پایین به لیپوپروتئین با دانسیته بالا	۱۵	$0/3 \pm 0/3$	$0/76 \pm 0/6$	$0/22 \pm 0/1$	$0/3 \pm 0/3$	NS*
تری‌گلیسرید به لیپوپروتئین با دانسیته بالا	۱۵	$2/9 \pm 1$	$4/4 \pm 2/8$	$2/77 \pm 1$	$2 \pm 0/9$	NS*

*NS: Not Significant

بحث و نتیجه گیری

تحقیقات زیادی در زمینه مصرف فروکتوز در رژیم غذایی و ارتباط آن با افزایش لیپیدهای خون در جوندگان صورت گرفته است.

در این مطالعه مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری بین غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید و کلسترول در موش صحرایی، ۱۵ روز پس از مصرف فروکتوز با قبل از آن وجود ندارد.

یافته های حاصل از مطالعه استارک و همکاران^(۱) (۲۰۰۰) در موشهای مبتلا به دیابت نوع ۲ نیز نشان می دهد که با رژیم غذایی غنی از فروکتوز به مدت سه ماه، غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول به طور معنی‌داری تغییر پیدا نکرده است (۸)، در حالی که در تحقیق دیگری که به وسیله باسیانو و همکاران^(۲) (۲۰۰۵) صورت گرفته در بیماران دیابتی نوع دو با مصرف فروکتوز افزایش معنی‌داری در غلظت تری‌گلیسرید ایجاد شده است (۹). این اختلاف در نتایج ممکن است با عواملی از قبیل: مقدار فروکتوز مصرف شده، تعادل انرژی، سطح تری‌گلیسرید پایه و سطح گلوکز و انسولین مرتبط باشد.

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که ۱۵ روز پس از مصرف فروکتوز غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته پایین به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرده است. تحقیق سوانسان و همکاران^(۳) (۱۹۹۲) نیز مؤید این یافته می باشد (۱۰)، در حالی که در پژوهش دیگری ۴۲ روز پس از مصرف فروکتوز، غلظت لیپوپروتئین با دانسیته پایین افزایش معنی‌دار

نداشته و محقق نتیجه گرفته است که ممکن است افزایش موقتی در سطح لیپوپروتئین با دانسیته پایین در ابتدای مصرف ایجاد شود (۳).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته بالا در موش صحرایی ۱۵ روز پس از مصرف فروکتوز کاهش معنی‌داری نسبت به قبل از مصرف داشته است. نتایج تحقیقی که بر روی مردان مبتلا به هیپیرانسولینمی انجام گرفته نشان داد که رژیم‌هایی که درصد بالایی از کالری آن از فروکتوز تأمین شده است سبب کاهش معنی‌داری در غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با دانسیته بالا گردیده است (۱۱).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بعد از مصرف فروکتوز نسبت تری‌گلیسرید به لیپوپروتئین با دانسیته بالا به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرده است، در حالی که در گروه کنترل این اختلاف معنی‌دار نبود. اخیراً مشخص شده که نسبت تری‌گلیسرید به لیپوپروتئین با دانسیته بالا یکی از قوی‌ترین عوامل پیش بینی کننده جهت حملات قلبی محسوب می‌شود و در بیمارانی که این نسبت بالا باشد احتمال حملات قلبی ۱۶ برابر بیش از بیمارانی است که حداقل این نسبت را دارا هستند (۱۲).

در مطالعه حاضر مشخص شد که نسبت کلسترول به لیپوپروتئین با دانسیته بالا و لیپوپروتئین

1-Stark et al
2-Basciano et al
3-Swanson et al

مراحل تحقیق نهایت همکاری را مبذول داشته اند
تشکر و قدردانی به عمل می آید.

با دانسیته پایین به لیوپروتئین با دانسیته بالا بعد از مصرف فروکتوز به طور معنی داری افزایش پیدا کرده است. لازم به ذکر است که تغییرات در نسبت‌های فوق مطالعه نشده و نیاز به بررسی بیشتری دارد.

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد که گرچه مصرف کوتاه مدت فروکتوز اختلاف معنی داری در غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید و کلسترول ایجاد نکرده است، اما به دلیل این که غلظت لیوپروتئین با دانسیته پایین را افزایش و لیوپروتئین با دانسیته بالا را کاهش داده است، بر روی عوامل خطر برای بیماری‌های عروق کرونر قلب (نسبت‌های تری‌گلیسرید به لیوپروتئین با دانسیته بالا، کلسترول به لیوپروتئین با دانسیته بالا و لیوپروتئین با دانسیته پایین به لیوپروتئین با دانسیته بالا) تأثیر داشتند و نتایج افزایش معنی داری را نشان داده اند. در حقیقت می توان گفت مصرف کوتاه مدت فروکتوز سبب افزایش احتمال بیماری‌های قلبی می گردد. پیشنهاد می شود که اثرات دراز مدت مصرف فروکتوز بر روی الگوی لیپیدهای پلاسمایی انسان انجام پذیرد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کارشناسان محترم آزمایشگاههای فارماکولوژی و بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان که در کلیه

Effects of Fructose on Plasma Lipids in Male Rats

Araghchian M^{*},
Safari MR^{**},
Sheikh N^{***},
Zeraati F^{****}

* General Pharmacist, Department of Pharmacology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

** Ms in Biochemistry, Department of Laboratory Medicine, School of Paramedical College, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

***Associate Professor of Biochemistry, Department of Biochemistry & Nutrition, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

**** Assistant Professor of Pharmacology, Department of Pharmacology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

KEYWORDS:

Fructose,
Plasma Lipids,
Rat

Received: 23/8/1384

Accepted: 10/12/1384

Corresponding Author: Araghchian M
Email: Araghchian@umsha.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Cardiovascular disease is the main cause of death in the most countries. Its development is determined by genetic and environmental factors. The major known risk factors are elevated LDL and reduced HDL. There is a direct correlation between these factors and dietary intake. Fructose intake has increased during the past years. The purpose of this study is to investigate the consequences of short-term fructose consumption on plasma lipids in male rats.

Materials & Methods: This experimental study was performed in pharmacology department of Hamadan University of Medical Sciences in 2005. Thirty male Wistar rats weighing 250-300 g were recruited, divided into two groups of 15, and were fed either 10% fructose in drinking water for 2 weeks or drinking water. Serum triglyceride, cholesterol, LDL and HDL was measured on the first and fifteenth days. All the data were compared with T student test and analyzed with SPSS software.

Results: The concentration of serum triglycerides, cholesterol on the fifteenth day were not significantly different as compared with the first day; whereas the concentration of LDL and HDL were significantly different between day 15 and day 1 ($p < 0.05$). The ratio of LDL/HDL, Cholesterol/HDL and triglyceride/HDL on day 15 were significantly different as compared with day 1 ($p < 0.05$).

Conclusion: On the basis of these findings, it can be suggested that fructose intake for short period increases the CHD risk factors.

REFERENCES:

1. Gross LS, Li L, Ford ES, Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecological assessment. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 774-9.
2. Meisenberg G, Simmons WH. *Principle of medical biochemistry*. 1st ed. New York: Mosby; 1998; 348-9.
3. Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1128-34.
4. Manitius J, Baines AD, Roszkiewicz A. The effect of high fructose intake on renal morphology and renal function in rats. *J Physiol Pharmacol* 1995 ; 46(2): 179-83.
5. Takagawa Y, Berger ME, Tuck ML. Impaired endothelial alpha-2 adrenergic receptor-mediated vascular relaxation in the fructose fed rat. *Hypertens Res* 2002 ; 25(2): 197-202.
6. Haergfar SM, Rassaian N, Moslemizadeh M, Hoseini-Gohari L. Evaluated lipoprotein(a) in systemic lupus erythematosus. *Arch Iranian Med* 2002;5(4):230-4.
7. *Guide for the care and use of laboratory animal*. Institute of laboratory animal resources commission of life science. Washington D.C : National Academy press , 1996: 114-5.
8. Stark AH, Timar B, Madar Z. Adaptation of Sprague Dawley rats to long-term feeding of high fat or high fructose diets. *Eur J Nutr* 2000 ; 39(5): 229-34.
9. Basciano H, Federico L, Adeli KH. Fructose , insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab* 2005;2: 5.
10. Swanson JE, Laine DC, Thomas W, Bantle JP. Metabolic effects of dietary fructose in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 851-6.
11. Thiranaruk Karasu V , Anitha Nandhini AT. Effect of alpha lipoic acid on lipid profile in rats fed a high-fructose diet. *Exp Diabetes Res* 2004; 95: 195-200.
12. Gaziano JM, Charles HH, Christopher J. Fasting triglycerides, High-density-lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 2520-5.