

تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین و مالون‌دی‌آلدهید در بیماران دیابتی نوع ۲

چکیده:

مقدمه و هدف: دیابت یکی از علت‌های مرگ و میر در جهان است و حدود ۲/۵ تا ۳ درصد مردم جهان به این بیماری مبتلا هستند. عوارض ناشی از آترواسکلروز در افراد دیابتی ۳ تا ۷ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد این عوارض دارد و همچنین نتایج مطالعات نشان داده‌اند که ۱۰ درصد خطرات بیماری‌های عروق کرونر را می‌توان به بالا بودن سطح هموسیستئین پلاسما نسبت داد. در برخی از مطالعات گزارش شده است که مصرف اسید چرب امگا-۳ در معالجه تعدادی از بیماری‌ها از جمله دیابت نقش دارند، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین و مالون‌دی‌آلدهید در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بر روی ۸۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو از میان بیماران مراجعه کننده به انجمن دیابت ایران است که در تهران در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت. افراد به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده امگا-۳ (۴۱ نفر) و یا دریافت کننده دارونما (۴۰ نفر) تقسیم شده و به مدت ۸ هفته این مکمل‌ها را مصرف کردند. نمونه‌های خون ناشتا در شروع و پایان هفته هشتم جمع‌آوری شد. اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید جهت بررسی پراکسیداسیون چربی‌ها از روش تیوباربیتریک اسید انجام شد و اندازه‌گیری هموسیستئین به روش آنزیماتیک سایکلیک با دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی انجام گرفت. آنالیز دریافت مواد مغذی با استفاده از نرم‌افزار FPII انجام شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و شاخص‌های توصیفی و آزمون‌های آماری تی زوجی و مستقل آنالیز گردید.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن، طول مدت ابتلا به دیابت، نمایه توده بدن و دریافت‌های غذایی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری را نشان ندادند. مقدار مالون‌دی‌آلدهید در گروه مداخله پس از انجام مداخله کاهش یافت که تفاوت آماری معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان نداد، اما کاهش سطح هموسیستئین در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل، از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل نشان داد که دریافت مقدار ۳ گرم امگا-۳ به صورت روزانه و به مدت ۲ ماه موجب کاهش سطح هموسیستئین سرم خواهد شد، اما روی پراکسیداسیون لیپیدی تأثیر آماری معنی‌داری ندارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع دو، اسیدهای چرب امگا-۳، هموسیستئین، مالون‌دی‌آلدهید

دکتر محمود جلالی*

شبنم پویا**

دکتر ابوالقاسم جزایری***

دکتر محمدرضا اشراقیان****

دکتر اسداله رجب*****

مریم چمری*****

فریبا فاتحی*****

مریم زارعی*****

*دکترای بیوشیمی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران،

دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

**کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم

پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

***دکترای تغذیه، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران،

دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

****دکترای آمار، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران،

دانشکده بهداشت، گروه آمار

*****متخصص کودکان و دیابت، تهران،

انجمن دیابت ایران

*****دانشجوی کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت،

گروه تغذیه و بیوشیمی

*****کارشناس بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران،

دانشکده بهداشت، گروه تغذیه و بیوشیمی

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۹/۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۱۲/۸

مؤلف مسئول: دکتر محمود جلالی

پست الکترونیک: jalalimahmoud@hotmail.com

مقدمه

دیابت یکی از علت‌های مرگ و میر در جهان است و حدود ۲/۵ تا ۳ درصد مردم جهان به این بیماری مبتلا هستند (۱). بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۰ تعداد دو میلیون و دویست بیمار دیابتی نوع دو در ایران وجود داشت و پیش‌بینی شده است تا سال ۲۰۳۰ این رقم به ۶/۵ میلیون برسد (۲).

بیماری‌های قلبی و عروقی در افراد دیابتی ۳ تا ۷ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتی است (۳ و ۴). دیابت باعث اختلال در پروفیل لیپیدی مخصوصاً باعث افزایش حساسیت پراکسیداسیون چربی‌ها می‌شود (۵). بر اساس فرضیات موجود این امر نقش مهمی در ایجاد عوارض آترواسکلروز در بیماران دیابتیک دارد (۶).

در بین عوامل خطر ساز، سطح هموسیستئین خون به شدت با بیماری‌های قلبی و عروقی ارتباط دارد. در افراد دیابتیک که خطر بالایی در ارتباط با ابتلا به بیماری‌های قلبی دارند، توجه به این مسئله مهم است. نتایج مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ۱۰ درصد خطرات بیماری‌های عروق کرونر را در جوامع مختلف می‌توان به بالا بودن سطح هموسیستئین پلاسما نسبت داد (۷).

اسید چرب امگا - ۳ و امگا - ۶ به عنوان جزء ساختمانی و عمل غشاء سلول لازم هستند. ایکوزاپنتانوئیک اسید و دوکوزاهگزانوئیک اسید

بیشترین اسید چرب امگا-۳ هستند. در بعضی از مطالعات گزارش شده است که مصرف اسید چرب امگا-۳ در معالجه تعدادی از بیماری‌ها از جمله دیابت نقش دارند (۸).

در سال‌های اخیر پژوهش‌های زیادی در مورد اسیدهای چرب امگا-۳ انجام شده است، اما هیچ کدام نتوانسته‌اند به طور کامل اثرات آن را روی هموسیستئین و همچنین روی میزان اکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی نشان دهند (۸). لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین و مالون‌دی‌آلدهید به عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بر روی ۸۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو (۴۱ نفر در گروه مداخله و ۴۰ نفر در گروه کنترل) صورت گرفت. افراد دیابتی از میان بیماران مراجعه کننده به انجمن دیابت ایران در تهران در سال ۱۳۸۵ انتخاب شدند.

استفاده از انسولین، سابقه بیماری‌های کبدی، کلیوی و تیروئید و همچنین مصرف مکمل‌های امگا-۳، مولتی‌ویتامین یا داروهای تداخل کننده با پروفیل چربی‌ها یا ویتامین‌های گروه B از شرایط عدم ورود به مطالعه بودند.

مقدار ۳۳۸ میلی‌گرم سایر اسیدهای چرب امگا-۳ بوده و به فرم تری‌گلیسرید کاملاً از نظر کلاسترول تخلیص شده بود و یا دریافت کننده دارونمای تولید شرکت زکریا که ۲۱۰۰ میلی‌گرم روغن آفتابگردان حاوی ۱۲ درصد اسید چرب اشباع، ۱۶ درصد اسید چرب غیر اشباع با یک باند دوگانه و ۷۱ درصد اسید چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه و از نظر ظاهری کاملاً مشابه با کپسول‌های امگا-۳ بود، تقسیم شد. از آنجا که بر اساس مطالعات قبلی امگا-۳ حداقل بین ۴ تا ۱۲ هفته باید مصرف شود تا اثر خود را روی عوامل شیمیایی فوق‌الذکر ظاهر نماید، لذا مدت مداخله ۸ هفته تعیین شد و افراد در این مدت مکمل یاری شدند. نمونه‌های خون ناشتا در شروع و پایان هفته هشتم جمع‌آوری شد.

از تمامی افراد مورد مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر خون پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی از محل ورید در وضعیت نشسته با سرنگ ۱۰ میلی‌لیتری گرفته شد، ابتدا نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ گردیده و پلاسما و سرم جدا شد. سپس نمونه‌ها در ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد.

اندازه‌گیری مالوندی‌آلدئید جهت بررسی پراکسیداسیون چربی‌ها از روش تیوباربیتوریک اسید^(۳) انجام شد (۹) و اندازه‌گیری هموسیستئین

افراد به صورت داوطلب همکاری کردند و تمامی اطلاعات اخذ شده از افراد مورد بررسی در تمام مراحل تحقیق از جمله انتشار نتایج محرمانه بود. قبل از آغاز مطالعه رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه از بیماران برای شرکت در مطالعه اخذ شد. همچنین لازم به ذکر است که این طرح به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده بود.

جهت بررسی‌های آنتروپومتری، وزن و قد با استفاده از ترازوی دارای قدسنج سکا^(۱) (ساخت آلمان) با حداقل پوشش و بدون کفش و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

جهت تعیین میزان دریافت انرژی، پروتئین، کربوهیدرات، فیبر، چربی‌تام، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب غیر اشباع با یک پیوند دوگانه، اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه، کلاسترول و ویتامین‌های B6، B12، فولات و متیونین از پرسشنامه ۲۴ ساعته یاد آمد خوراک در شروع و پایان مطالعه از بیمار پر شد، تا نشان دهد عادات مصرف مواد غذایی حاوی عوامل مورد بررسی یا مداخله کننده با این عوامل در قبل و بعد از مداخله تغییری داشته است یا خیر. از بیماران خواسته شد تغییری در رژیم غذایی دریافتی، داروهای مصرفی و فعالیت روزانه خود ندهند.

افراد به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده امگا-۳ تولید شرکت پرفورمنس^(۲) حاوی ۲۷۱۴ میلی‌گرم امگا-۳ که شامل ۱۵۴۸ میلی‌گرم ایکوزاپنتانوئیک، ۸۲۸ میلی‌گرم دوکوزاهگزانوئیک و

1-SECA
2-Performance(PBL)
3-Thiobarbituric Acid(TBARS)

به روش آنزیماتیک سایکلینگ^(۱) (کیت ژنسیس^(۲)) با دستگاه اتوآنالیزر هیتاچی^(۳) انجام گرفت. آنالیز دریافت مواد مغذی با استفاده از نرم افزار FPII^(۴) انجام شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از SPSS^(۵) و شاخص های توصیفی و آزمون های آماری تی زوجی^(۶) و مستقل^(۷) آنالیز گردید.

جدول ۳ و ۴ به ترتیب؛ مقادیر مالون دی آلدیید و هموسیستئین را قبل و بعد از مداخله، در هر دو گروه نشان می دهد که حاکی از این است که مقدار مالون دی آلدیید تغییر معنی داری را نداشته است، اما سطح هموسیستئین قبل و بعد از مداخله از نظر آماری کاهش معنی داری را نشان می دهد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سن، طول مدت ابتلا به دیابت و نمایه توده بدن در دو گروه مداخله و کنترل در جدول ۱ آمده است، آزمون آماری تی مستقل تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد. در جدول ۲ مقادیر مواد مغذی در قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه بر اساس ۲۴ ساعت یاد آمد خوراک نشان داده شده است که آزمون آماری تی زوج در هیچ یک از متغیرها تفاوت معنی داری را نشان نداد.

بحث و نتیجه گیری

افزایش دریافت اسیدهای چرب غیر اشباع باعث افزایش پراکسیداسیون چربی می شود (۹). گزارش شده است که اسیدهای چرب امگا - ۳ نیز باعث افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون چربی می شود (۱۰-۱۳). این مطالعه با هدف تعیین تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر سطح سرمی هموسیستئین و مالون دی آلدیید به عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سن، طول مدت ابتلا به دیابت و نمایه توده بدن در در افراد دیابتی نوع دو

متغیر	گروه	کنترل انحراف معیار ± میانگین	مداخله انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
سن (سال)		۵۶/۲۸ ± ۹/۲۴	۵۲/۰۸ ± ۱۰/۶۵	NS*
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)		۸/۰۲ ± ۴/۰۶	۸/۷۲ ± ۴/۱۵	NS*
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)		۲۷/۷۸ ± ۲/۴۱	۲۸/۰۹ ± ۵/۰۳	NS*

*NS: Not Significant

- 1-Enzymatic Cycling
- 2-Genesis
- 3-Hitachi Autoanalyzer
- 4-Food Processor II (FPII)
- 5-Statistical Package for Social Sciences
- 6-Paired T- Test
- 7-Independent T- Test

جدول ۲: مقادیر مواد مغذی در شروع و پایان مطالعه در افراد دیابتی نوع دو بر اساس ۲۴ ساعت یادآمد خوراک

متغیر	قبل از مداخله انحراف معیار ± میانگین	بعد از مداخله انحراف معیار ± میانگین
انرژی (کیلوکالری در روز)		
گروه مداخله	۱۶۱۲/۸ ± ۲۷۰/۲	۱۷۱۸/۶ ± ۴۰۷/۳
گروه کنترل	۱۷۰۳/۷ ± ۳۵۲/۹	۱۷۹۳/۹ ± ۴۲۳/۱
کربوهیدرات (گرم در روز)		
گروه مداخله	۳۲۲/۶ ± ۴۶/۹	۳۲۶/۸ ± ۶/۵
گروه کنترل	۳۳۸/۵ ± ۶۸/۰۱	۳۴۱/۰۲ ± ۵۴/۲
فیبر (گرم در روز)		
گروه مداخله	۱۹/۱ ± ۷/۹	۱۸/۴ ± ۹/۶
گروه کنترل	۲۱/۹ ± ۱۲/۴	۲۳/۰۸ ± ۱۲/۵
پروتئین (گرم در روز)		
گروه مداخله	۹۳/۵ ± ۲۱/۴	۸۷ ± ۲۰/۷
گروه کنترل	۸۹/۰۷ ± ۱۷/۰۶	۸۶/۹ ± ۲۵/۸
چربی کل (گرم در روز)		
گروه مداخله	۲۶/۱ ± ۱۶/۲	۲۷/۵ ± ۱۲/۶
گروه کنترل	۲۳/۶ ± ۱۱/۸	۲۲/۸ ± ۱۳
اسیدهای چرب غیر اشباع باچند پیوند دوگانه (گرم در روز)		
گروه مداخله	۷/۲ ± ۵/۹	۷/۲ ± ۵/۹
گروه کنترل	۷/۵ ± ۵/۴	۷/۶ ± ۴/۷
اسیدهای چرب اشباع (گرم در روز)		
گروه مداخله	۹/۶ ± ۷/۰۶	۹/۸ ± ۶/۹
گروه کنترل	۹/۱ ± ۵/۳	۱۰/۱ ± ۷/۳
ویتامین B6 (میلی‌گرم)		
گروه مداخله	۱/۵ ± ۰/۹	۱/۶ ± ۰/۷
گروه کنترل	۱/۳ ± ۰/۵	۱/۴ ± ۰/۵
ویتامین B12 (میکروگرم)		
گروه مداخله	۲/۱ ± ۱/۱۹	۱/۸ ± ۱/۰۸
گروه کنترل	۳/۰۲ ± ۳/۶	۲/۶ ± ۲/۶۵
فولات (میکروگرم)		
گروه مداخله	۱۹۱/۲ ± ۸۶/۸	۱۹۱/۱ ± ۸۶/۰
گروه کنترل	۲۱۶/۰ ± ۴۴/۲	۲۱۳ ± ۶۳/۰۲

جدول ۳: مقدار مالون‌دی‌آلدهید و تغییرات آن در افراد دیابتی نوع دو قبل و بعد از مداخله

شاخص	مقدار مالون‌دی‌آلدهید (میلی‌لیتر بر نانومول)	تغییرات
گروه مداخله	قبل از مداخله ۳/۰۴ ± ۰/۶۶	مقدار سطح معنی‌داری NS*
گروه کنترل	بعد از مداخله ۲/۳۷ ± ۰/۸۷	مقدار سطح معنی‌داری NS*

*NS: Not Significant

جدول ۴: مقدار هموسیستئین و تغییرات آن در افراد دیابتی نوع دو قبل و بعد از مداخله

گروه	شاخص	مقدار هموسیستئین (میلی لیتر بر میکرومول)		تغییرات
		قبل از مداخله	بعد از مداخله	
مداخله		۱۴/۴۰ ± ۴/۰۷	۱۱/۲۹ ± ۲/۲	مقدار سطح معنی داری ۰/۰۰۰۱
کنترل		۱۳/۳۹ ± ۲/۴۵	۱۳/۲۶ ± ۲/۴۳	NS*

*NS: Not Significant

(۲۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در روز) تأثیری روی مالون دی آلدهید و پراکسیداسیون چربی‌ها نداشت. دوکوزاهگزانوئیک اسید عامل محرک رشد پراکسی زوم بوده و در همان جا اکسیده می شود و ایکوزاپنتانوئیک اسید عامل محرک رشد میتوکندریایی بوده و در آنجا اکسیده می شود. بر خلاف میتوکندری اولین آنزیم بتا اکسیداسیون پراکسی زوم **فائو** است که تولید پراکسید هیدروژن می کند و از طرفی اکسیداسیون ایکوزاپنتانوئیک اسید آسان تر بوده و بنابراین غلظت دوکوزاهگزانوئیک اسید در پلاسما بیشتر از ایکوزاپنتانوئیک اسید است. بنابراین با توجه به غلظت بالاتر و رادیکال های مشتق شده از پراکسی زوم و غلظت بالاتر در دوکوزاهگزانوئیک اسید پلاسما و همچنین بیشتر بودن پیوندهای دوگانه در دوکوزاهگزانوئیک اسید مقادیر بیشتری پراکسید در اثر دوکوزاهگزانوئیک اسید ایجاد می شود (۱۵). در مطالعه کنونی نیز با توجه به این که ۸۰ درصد اسیدهای چرب امگا از نوع ایکوزاپنتانوئیک اسید بود، تغییر معنی داری در میزان مالون دی آلدهید در پایان مطالعه در بیماران دیابتیک تولید نشد.

در این مطالعه مصرف روزانه ۳ گرم مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ به صورت کپسول توانست موجب کاهش سطح هموسیستئین خون شده، بدون این که موجب بالا رفتن سطح مالون دی آلدهید شود، به طوری که اسیدهای چرب امگا-۳ تغییر معنی داری بر میزان مالون دی آلدهید در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه و همچنین نسبت به گروه مداخله ایجاد نکردند. بیشتر تحقیقات پیشین بر روی افراد سالم انجام شده است و مطالعات روی بیماران دیابتیک بسیار اندک می باشد. با توجه به این که در اکثر مطالعاتی که افزایش مالون دی آلدهید گزارش شد از روغن ماهی یا اسیدهای چرب امگا - ۳ به فرم استرهای متیله استفاده شد (۱۴)، ولی در مطالعه حاضر اسیدهای چرب امگا-۳ کاملاً عاری از کلسترول بود. همچنین مقدار اسیدهای چرب امگا ۳ بسیار مهم است (۱۴ و ۱۵). واگنس و همکاران^(۱) (۱۹۹۸) گزارش کردند که مقدار زیاد اسید چرب امگا-۳ (۱۵۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در روز) در موش های صحرایی باعث افزایش فعالیت آنزیم **اسید** چرب اسیل - کوآ اکسیداز^(۲) و در نتیجه افزایش بتا اکسیداسیون شده که باعث افزایش مالون دی آلدهید می گردد، اما مقادیر کم اسید چرب امگا-۳

1-Vagenes et al
2-Fatty Acyl-CoA Oxidase (FAO)

اسیدهای چرب امگا-۳ در دراز مدت بر روی بیماران دیابتی نوع دو است.

تقدیر و تشکر

در پایان از شرکت داروسازی زکریا به خاطر تهیه دارونما برای این تحقیق و همچنین از زحمات بی‌شائبه دکتر نوید سعادت در مراحل اجرایی این تحقیق و راهنمایی‌های بی‌دریغ‌شان صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تجویز ۳ گرم اسید چرب امگا-۳ به خاطر این که تغییری در مالون‌دی‌آلدهید ایجاد نمی‌کند نیازی به مصرف توأم مکمل‌های آنتی‌اکسیدان ندارد.

در مطالعه حاضر مکمل یاری با امگا-۳ موجب کاهش معنی‌دار هموسیستئین شده است که با یافته‌های تعدادی از محققان مطابقت دارد (۱۶-۱۸). زمان و همکاران^(۱) (۲۰۰۵) گزارش کرد که مصرف همزمان پرواستاتین به علاوه فنوفیبرات با مکمل امگا-۳ موجب کاهش هموسیستئین در بیماران دیابتی خواهد شد (۱۷). بارو و همکاران^(۲) (۲۰۰۳) نیز اثر همزمان اولئیک اسید همراه با امگا-۳ و اسید فولیک را به صورت غنی‌سازی در شیر سنجید و نتیجه گرفت شیر غنی شده با این مواد موجب کاهش هموسیستئین خواهد شد (۱۹). در مطالعه حاضر میزان اسید فولیک و ویتامین‌های B12 و B6 دریافتی در ابتدا و انتهای مداخله تغییری نداشت. لذا می‌توان نتیجه گرفت که مصرف روزانه ۳ گرم مکمل اسیدهای چرب امگا-۳ به صورت کپسول به تنهایی می‌تواند موجب کاهش سطح هموسیستئین خون شود، بدون این که موجب افزایش اکسیداسیون لیپیدی و بالا رفتن سطح مالون‌دی‌آلدهید گردد.

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده نقش امگا-۳ در کاهش هموسیستئین خون می‌باشد، اما نیاز به مطالعات بیشتری برای فهم مکانیزم اثر هریک از

1-Zeman et al
2-BARÓ

Effects of ω 3 on Serum Level of Malondialdehyde and Homocysteine in Type 2 Diabetic Patients

Jalali M^{*},
Pouya SH^{**},
Jazayeri A[†],
Eshraghian MR^{***},
Rajab A^{****},
Chamari M^{*****},
Fatehi F^{*****},
Zarei M^{*****}

^{*} Professor of Biochemistry, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{**} MSc in Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[†] Professor of Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{***} Associate of Statistic, Department of Biostatistic, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{****} Pediatric Diabetologist, Iranian Diabetes Society, Tehran, Iran

^{*****} Student of MSc in Nutrition, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{*****} BSc in Biochemistry, Department of Nutrition and Biochemistry, School of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

KEYWORDS:
Type II Diabetes Melitus,
Omega-3 Fatty Acid,
Homocysteine,
Malondialdehyde

Received: 4/9/1386

Accepted: 8/12/1386

Corresponding Author: Jalali M
Email: jalalimahmoud@hotmail.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Diabetes is regarded as a serious condition for both the individual and the society. One of the most important mortality reasons in diabetic patients is atherosclerosis. Many epidemiological studies have shown that the total homocysteine concentration is a risk indicator for cardiovascular disease. Malondialdehyde (MDA) also is a highly toxic by-product formed in part by lipid oxidation derived free radicals. Many studies have shown that its concentration increases considerably in diabetes mellitus. Epidemiological data indicate that the consumption of omega-3 unsaturated fatty acids (O3FA) leads to a reduction in cardiovascular disorders may protect against metabolic diseases. In recent years, numerous researches on omega-3 fatty acids have been done but it cannot be used as a confident additive. So in order to evaluate and compare the effects of ω 3 on malondialdehyde (as fat peroxidation indicator) and homocysteine on diabetic type 2 patients, this research was carried out in Tehran University.

Materials & Methods: A randomized double blind placebo controlled clinical trial was conducted on 81 type 2 diabetic patients, 45–85 years old with diabetes for at least 2 years. Diabetic patients were randomly assigned to one of the case or control groups, each subject received 3 capsules per day of omega-3 or placebo for a period of 2 months. 10 ml blood was collected from each subject at the beginning and at the end of a 2-month trial. Serum MDA was determined with Tiobarbituric acid for more sensitivity and homocysteine was measured by Hitachi autoanalyzer with Enzymatic Cycling method. Nutrients intakes were estimated using 24 h dietary recall questionnaire at the beginning and at the end of the 2-month trial for 2 days and analyzed by FPN. T-test also was used to compare groups.

Results: Comparing the mean \pm S.D of BMI and food intake in both groups showed no significant differences. MDA level decreased 0.72 nmol/ml in case group but the difference with the control group was not significant but the differences of homocysteine level in case (3.10 μ mol/lit) and control (0.126 μ mol/lit) groups were significant.

Conclusion: Consumption of omega-3 fatty acids supplementation (3 gr/per day) in capsule form can decrease the serum level of homocysteine in diabetic patients without inducing any changes in MDA level and lipid peroxidation.

REFERENCES:

1. World Health Organization /country and regional data. Diabetes programs, prevalence of diabetes worldwide: WHO 2007.
2. World Health Organization /country and regional data. Diabetes programs, prevalence of diabetes in the WHO Eastern Mediterranean Region: WHO 2007.
3. Abuja PM, Albertini R. Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. *Clin Chim Acta* 2001; 306: 1-17.
4. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 160-78.
5. Seghrouchni I, Draï J, Bannier E, Riviere J, Calmard P, Garcia I, et al. Oxidative stress parameters in type I, type II and insulin-treated type 2 diabetes mellitus; insulin treatment efficiency. *Clin Chim Acta* 2002; 321: 89-96.
6. Baynes J, Thorpe S. Role of oxidative stress in diabetic complication: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 1999; 48:1-9.
7. Auer J, Berent R, Eber B. Homocysteine: a novel risk factor in vascular disease. *Coronary Health Care* 2001; 5(2): 89-99.
8. De Caterina R, Madonna R, Bertolotto A, Schmidt EB. n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients: biological rationale and clinical data. *Diabetes Care* 2007; 30(4): 1012-26.
9. Nair V, Turner GA. The thiobarbituric acid test for lipid peroxidation: structure of the adduct with malondialdehyde. *Lipids* 1984;19: 804-5.
10. Tinker LF, Parks EJ, Behr SR, Schneeman BO, Dawis PA. N-3 fatty acids supplementation in moderately hyper triglyceridemic adults changes postprandial Lipid and Apo B responses to a standardized test meal. *J Nutr* 1999; 129: 1126-34.
11. Ouguerram K, Maugeais C, Gardette J, Magot T, Krempf M. Effect of n-3 fatty acids on metabolism of apoB100-containing lipoprotein in type 2 diabetic subjects. *Br J Nutr* 2006; 96(1): 100-6.
12. Brude IR, Drevon CA, Hjermann I, Seljeflot I. Peroxidation of LDL from combined-hyperlipidemic male smoker supplied with omega-3 fatty acids and antioxidants. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1997;17(11): 2576-88.
13. Lussier-cacan S, Dubreuil Quidoz S, Roederer G. Influence of probucol on enhanced LDL oxidation after fish oil treatment of hyper triglyceridemic patients. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 1790-7.
14. Montori VM, Farmer A, Wollan PC, Dinneen SF. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care* 2000; 23:1407-15.
15. Vaagenes H, Muna ZA, Madsen L, Berge RK. Low doses of EPA, DHA and hypolipidemic EPA derivatives have no effect on Lipid Peroxidation in rat. *Lipids* 1998; 33(11): 1131-7.
16. Li D, Mann NJ, Sinclair AJ. A significant inverse relationship between concentrations of plasma homocysteine and phospholipid docosahexaenoic acid in healthy male subjects. *Lipids* 2006; 41(1): 85-9.
17. Zeman M, Zak A, Vecka M, Tvrzicka E, Pizarikova A, Stankova B. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipid, LDL lipoperoxidation, homocysteine and inflammation indicators in diabetic dyslipidemia treated with statin + fibrate combination. *Cas Lek Cesk* 2005; 144(11): 737-41.
18. Piolot A, Blache D, Boulet L, Fortin LJ, Dubreuil D, Marcoux C, et al. Effect of fish oil on LDL oxidation and plasma homocysteine concentrations in health. *J Lab Clin Med* 2003; 141(1): 41-9.
19. Baro L, Fonolla J, Pena JL, Martinez Ferez A, Lucena A, Jimenez J, et al. N Fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. *Clinical Nutrition* 2003; 22:175 - 82.