

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
شماره ۶۳ (پاییز ۱۳۸۳)، صفحات ۳۷-۳۳

## بررسی اثر تعداد وعده های غذایی بر لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم در موش صحرایی

منصور شهرکی: دانشجوی دکتری علوم تغذیه دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر سلطانهلی محبوب: استاد بیوشیمی و تغذیه دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

[Dr\\_Mahboob@hotmail.com](mailto:Dr_Mahboob@hotmail.com)

دکتر محمد رضا رشیدی: دانشیار شیمی دارویی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر مهران مسگری: دامپزشک مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۲/۱/۲۵، بازنگری: ۸۲/۷/۲۳، پذیرش: ۸۲/۷/۲۳

### چکیده

**زمینه و اهداف:** اگرچه جهت رفع مشکل موجود در مطالعات انسانی از قبیل عدم امکان اجرای مطالعات دراز مدت و خوب کنترل شده از حیوانات آزمایشگاهی استفاده می شود، اثر تعداد وعده های غذایی بر روی لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم خون در حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر تعداد وعده های غذایی بر روی لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم در موش صحرایی بود.

**روش بررسی:** سی موش ماده از نوع ویستار (با وزن اولیه  $21.0 \pm 1.5$  گرم) بعد از ۱۰ روز دوره سازگاری، توزین و به دو گروه مساوی تقسیم شدند. موشها غذای یکسان خود را یا به صورت ۸ وعده یا فواصل ۲ ساعت، از ساعت ۶ عصر (گروه پر وعده) یا به صورت دو وعده در ساعات ۹ شب و ۶ صبح (گروه کم وعده) به مدت ۶۰ روز مصرف کردند. قبل و بعد از مداخله، مقادیر لیپید سرم با روش استاندارد تعیین شد. مقادیر غذا و آب دریافتی روزانه نیز در طی مطالعه ثبت شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون آماری t استفاده گردید.

**یافته ها:** میزان دریافت آب و غذا به طور غیر معنی داری در گروه کم وعده نسبت به گروه پر وعده کمتر بود. رژیم پر وعده باعث کاهش مقادیر کلسترول تام، تری گلیسرید و HDL-C سرم شد، ولی مقادیر آنها در رژیم کم وعده افزایش نشان می داد. هیچ یک از این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبود. افزایش معنی دار ( $p < 0.05$ ) در مقادیر کلسترول تام و LDL-C سرم در رژیم کم وعده در مقایسه با رژیم پر وعده مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** طبق نتایج حاصل از این تحقیق، تفاوت عمده ای بین رژیم های غذایی پر وعده و کم وعده از نظر لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم خون مشاهده نشد.

**کلید واژه ها:** تعداد وعده های غذایی، لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم، موش صحرایی

### مقدمه

حالات روانی و جسمی ارتباط تنگاتنگی با شرایط تغذیه ای دارد و مقادیر کافی از مواد مغذی پیش شرط حفظ و نگهداری سلامت، فعالیت فیزیکی و بهره وری به شمار می رود. مقادیر کافی از ریزو درشت مغذی ها در غذا و الگوهای غذایی عوامل خارجی هستند که روی کیفیت زندگی اثر می گذارند و به طور غیر مستقیم طول عمر را تحت تأثیر قرار می دهند (۱).

رفتارهای تغذیه ای انسان نه تنها به حالات بیولوژیک بستگی دارد بلکه عوامل فرهنگی و اجتماعی نیز سهم مهمی در آن ایفا می کنند. یکی از این رفتارهای تغذیه ای تعداد وعده های غذایی است که تعداد، زمان، مقدار و کیفیت غذاهای خورده شده در هر وعده ممکن است به طور قابل توجهی از یک جامعه به جامعه دیگر فرق کند و متأثر از فرهنگ جامعه باشد (۲). امروزه در کشورهای غربی گرایش فزاینده ای به سمت استفاده از غذای کم حجم اما به تعداد زیاد در طول روز به جای استفاده از دو یا سه وعده غذای کامل و عدم مصرف غذا (بجز

آب) در بین وعده های غذایی به وجود آمده است. (۳). چندین مطالعه نیز در طی دهه های اخیر در زمینه مقایسه اثرات بیولوژیک و بالینی دو نوع برنامه غذایی در انسان صورت پذیرفته است (۱۶-۴). گرچه تعداد این مطالعات زیاد نیست، ولی اغلب آنها بر روی پروفایل لیپیدها، دریافت انرژی، وزن، متابولیسم گلوکز و انسولین به ویژه در افراد مبتلا به دیابت متمرکز بوده است. ضمناً نتایج به دست آمده از این مطالعات، در مجموع، با همدیگر همسویی ندارند.

مطالعات انسانی متعدد بیان می کنند که رژیم پر وعده همراه با کاهش کلسترول تام، لیپوپروتئین های با چگالی کم، لیپوپروتئین های با چگالی بالا، آپوپروتئین B و انسولین هستند (۱۰-۴). از طرف دیگر، طبق نظریه برخی دیگر از محققین، تغییر در تعداد وعده های غذایی به اختلاف معنی دار در غلظت لیپیدهای افراد با چربی خون طبیعی منجر نمی شود (۱۶-۱۱). همچنین نتایج بعضی از تحقیقات بیانگر اثرات سودمند رژیم غذایی کم وعده بر پارامترهای لیپیدی مثل HDL-C خون هستند (۱۱ و ۱۶)

زمان دریافت اولین وعده غذایی برای این گروه ساعت ۱۸ بود. در مورد گروه کم وعده ۲۰ گرم غذای روزانه هر موش، در قالب ۲ وعده غذایی در دسترس حیوانات قرار گرفت. زمان دریافت اولین وعده غذایی ساعت ۲۱ و زمان دریافت دومین وعده غذایی ساعت ۶ صبح و مدت زمان لازم برای مصرف غذا در هر وعده برای این گروه یک ساعت بود. در هر روز مقدار غذای باقیمانده با ترازوی سارتوریوس با دقت ۰/۱ گرم اندازه گیری و ثبت شد. این برنامه، تا رسیدن میزان مصرف غذای هر موش به سطح کفه (روزهشتم) ادامه یافت سپس برنامه بر اساس غذای مصرفی به دست آمده در حالت کفه (۵ گرم در روز به ازای هر موش) به مدت ۶۰ روز پیگیری شد. وزن تمامی موشها قبل از مداخله و هر ۱۲ روز یک بار در طی مطالعه دقیقاً اندازه گیری شد. ضمناً مقدار آب و غذای مصرفی نیز هر روز اندازه گیری می شد. از تمام حیوانات مورد مطالعه در پایان دوره آزمایش به روش پیشگفته خون گرفته شد و سرم جدا شده تا هنگام آنالیز برای تعیین تمام عوامل مورد بررسی به عنوان مقادیر بعد از مداخله در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  نگهداری شد. کلسترول، تری گلیسرید، HDL-C و LDL-C با استفاده از کیت آزمایشگاهی راندوکس (UK) به صورت آنزیماتیک تعیین شد. مقایسه داده ها با استفاده از روش آماری «آزمون t مزدوج» صورت پذیرفت. ضمناً انجمن نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز پروتکل تحقیق را پیش از مطالعه مورد تأیید قرار داد.

### یافته ها

شکل ۱ روند دریافت غذا را در دو گروه از حیوانات در طی اولین ۸ روز بعد از مداخله نشان می دهد. نتایج بیانگر آن است که دریافت غذا در هشتمین روز بعد از مداخله در هر دو گروه از حیوانات مورد مطالعه به سطح ثابت (۱۵ گرم در روز به ازای هر موش) رسیده است. میانگین دریافت روزانه غذا و آب برای هر موش در طی شصت روز مطالعه، به ترتیب برای گروه پر وعده برابر با  $14/69 \pm 0/52$  گرم و  $3/28 \pm 30/15$  میلی لیتر و برای گروه کم وعده برابر با  $1/07 \pm 13/95$  گرم و  $3/42 \pm 29/52$  میلی لیتر بود. مقایسه میزان غذا و آب دریافتی قبل و بعد از مداخله، در هر دو گروه، تفاوت معنی داری نداشت.

رژیم پر وعده باعث کاهش میزان کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL-C و LDL-C شد اما هیچ یک از این تغییرات معنی دار نبود (جدول ۲). از طرف دیگر، رژیم کم وعده باعث افزایش در میزان کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL-C شد، اما این تغییرات نیز معنی دار نبود. بر اساس جدول ۲ و مقایسه اختلاف میانگین بین قبل و بعد از مداخله، افزایش معنی دار ( $p < 0/05$ ) در میزان کلسترول تام و LDL-C در رژیم کم وعده در مقایسه با رژیم پر وعده مشاهده شد، اما این اختلاف برای فراسنج های تری گلیسرید و HDL-C بین دو گروه معنی دار نبود.

جدول ۱: ترکیب مواد مغذی رژیم غذایی موشهای تحت مطالعه\*

ماده مغذی	درصد
گلوکید	۴۶
پروتئین	۱۹-۲۰
لیزین	۰/۶

هر چند بر اساس برخی دیگر از تحقیقات (۱۰) کاهش سطح لیپوپروتئین های با چگالی بالا متعاقب رژیم پر وعده مشاهده شده است. از جمله دلایل نتایج ضد و نقیض در مطالعات قبلی را می توان به تنوع روشهای مورد استفاده، عدم اطلاعات کافی در مورد غذاهای مصرفی، نبود کنترل دقیق مطالعات رژیمی، مدت زمان کوتاه مطالعه و عدم تعریف قابل قبولی از زمان وعده های غذایی در انسان نسبت داد (۱۱). با توجه به امکان اعمال کنترل زیاد در طی مدت زمان نسبتاً طولانی در مطالعات تجربی حیوانی، استفاده از الگوهای حیوانی می تواند تا اندازه زیادی محدودیت های موجود در مطالعات انسانی در مورد اثرات تغییر وعده های غذایی را جبران کند. مطالعاتی در زمینه تاثیر تعداد وعده های غذایی در حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفته است (۲۲-۱۷) اما در این مطالعات تنها برخی پارامترهای عمومی بیولوژیک نظیر وزن بدن، تعادل نیتروژن و ترکیب بدن، لیپوژن و متابولیسم چربی بدون تأکید روی پارامترهای بیوشیمیایی نظیر لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم مد نظر قرار گرفته (۲۲-۱۷) و بر اساس اطلاعات موجود، تاکنون مطالعه ای بر روی اثرات رژیم پر وعده و رژیم کم وعده بر لیپیدها و لیپوپروتئین های سرم در حیوانات آزمایشگاهی انجام نشده است. بنابراین، در مطالعه حاضر، اثرات تعداد وعده های غذایی بر پروفایل لیپیدها در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

### مواد و روش ها

سی موش ماده از نوع ویستار با ۱۱ هفته سن و وزن اولیه  $210 \pm 15$  گرم از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز فراهم و بعد از تحویل در حیوانخانه محل تحقیق توزین شد. تمامی حیوانات مورد مطالعه به مدت ۱۰ روز برای سازگاری با محیط جدید غذای استاندارد خودشان را با دسترسی آزاد به آب دریافت کردند (جدول ۱). حیوانات در طول مدت مطالعه، در درجه حرارت  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ، رطوبت  $50 \pm 10$  درصد، چرخه تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعت و تهویه مناسب نگهداری شدند. دریافت غذای روزانه هر موش در سه روز آخر دوره سازگاری ثبت شد (به طور متوسط ۲۰ گرم در روز به ازای هر موش). در صبح روز دهم مطالعه به منظور بررسی اثرات رژیم پر وعده و کم وعده بر لیپیدها و لیپو پروتئین های سرم، حیوانات مورد مطالعه به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی شامل گروه پر وعده و گروه کم وعده تقسیم و بعد از آن توزین و علامت گذاری شدند. در پایان روز دهم ساعت ۶ عصر غذا از قفس موشها برداشته شد اما آب به صورت ad libitum در دسترس بود. دوازده ساعت بعد، حیوانات با پنبه آغشته به اتر بیهوش و ۲ میلی لیتر خون توسط میکرو پیپت هیبارینه از سینوس های گوشه چشم هر موش گرفته شد. خون در لوله های آزمایش جمع آوری و بعد از لخته شدن در درجه حرارت آزمایشگاه به مدت ۱۵ دقیقه در درجه حرارت ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد سانتریفوژ و سرم جدا شده تا زمان آنالیز جهت تعیین کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL-C و LDL-C به عنوان مقادیر پایه در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  نگهداری شد.

به منظور انطباق حیوانات با برنامه های غذایی مورد استفاده در مطالعه ابتدا هر روز مقدار ۲۰ گرم غذا در دسترس هر موش قرار داده شد. در مورد گروه پر وعده، این مقدار غذا در قالب ۸ وعده غذایی کوچک با فواصل زمانی ۲ ساعت در دسترس حیوانات قرار داده شد.

بررسی اثر تعداد وعده های غذایی بر لیپیدها..... / ۳۵

۶	فیبر خام	۰/۸	متیونین+سیستئین
۳۰۰۰ کیلو کالری / کیلو گرم	انرژی	۰/۶	کلسیم
*ویتامین های محلول در چربی و گروه B کمپلکس و مواد معدنی کم نیاز به صورت مکمل به این کنسالتزه افزوده شده بود.		۰/۴	فسفر
		۰/۵	کلرید سدیم
		۶	چربی

جدول ۲: تغییرات پروفایل لیپیدها در موشهای صحرایی تحت رژیم غذایی پر وعده و کم وعده در طی ۶۰ روز دوره

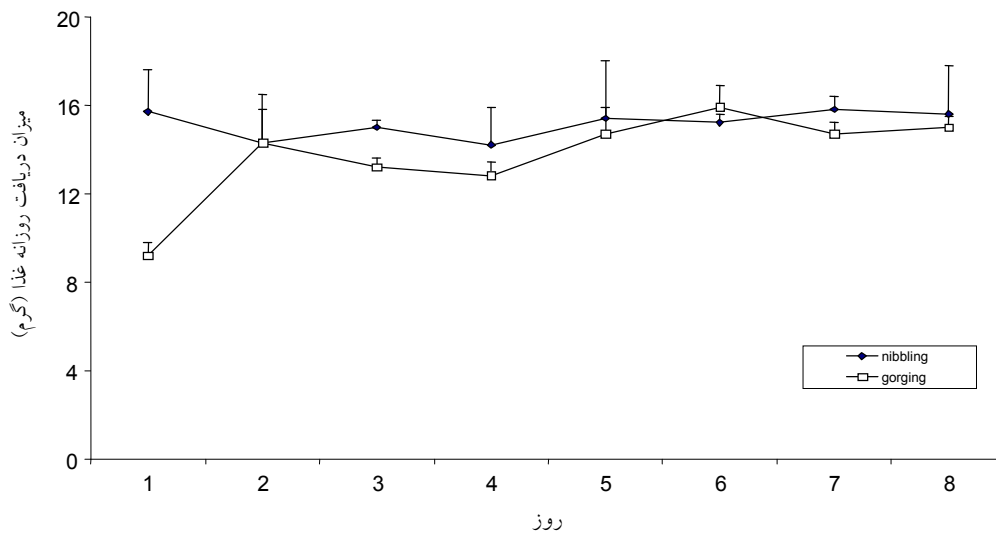
گروه	کلسترول تام mg/dl		تری گلیسیرید mg/dl		HDL-C mg/dl		LDL-C mg/dl	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
پر وعده	۷۱/۸±۵	۶۸/۷±۷ <sup>b</sup>	۸۰/۹±۸	۷۹/۶±۸/۹ <sup>b</sup>	۴۳±۵	۴۲/۲±۳ <sup>b</sup>	۲۲/۴±۲	۲۱/۱±۱/۶ <sup>b</sup>
کم وعده	۷۰±۱۰	۷۲/۲±۱۱ <sup>b,c</sup>	۷۸/۸±۹	۷۹/۶±۱۱ <sup>b,d</sup>	۴۳±۴	۴۲/۵±۳ <sup>b,d</sup>	۲۱/۲±۲	۲۱/۷±۲/۴ <sup>b,c</sup>

a مقادیر بر حسب mean ± SD (n=۱۵) بیان شده است.

b اختلاف غیر معنی دار بین قبل و بعد مداخله (p>۰/۰۵)

c اختلاف معنی دار بین دو گروه (p<۰/۰۵).

d اختلاف غیر معنی دار بین دو گروه (p>۰/۰۵).



شکل ۱: میزان دریافت غذا در دو گروه از حیوانات مورد مطالعه در طی ۸ روز اول بعد از مداخله و رسیدن به سطح ثابت (۱۵ گرم در روز به ازای هر موش) در هشتمین روز بعد از مداخله.

## بحث

غذایی است (۳). تأثیر رژیم های غذایی پروعه و کم وعده بر مقادیر لیپیدهای سرم در مطالعه حاضر در جدول ۲ ارائه شده است. مقادیر کلسترول تام و LDL-C در رژیم پر وعده نسبت به رژیم کم وعده

افزایش غلظت کلسترول تام و LDL-C عامل خطر مهمی در پیدایش بیماری کرونر قلب محسوب می شود (۱). از جمله عواملی که می تواند میزان لیپیدهای سرم را تحت تأثیر قرار دهد تعداد وعده های

رژیم کم وعده باشد. علت عدم اختلاف معنی دار بین دو گروه در تحقیق حاضر را می توان به دریافت یکسان غذا بین دو گروه نسبت داد، زیرا یکی از عوامل مؤثر بر میزان تری گلیسرید سرم افزایش دریافت مواد غذایی است (۱).

بر اساس اطلاعات جدول ۲، در هر دو رژیم مورد مطالعه میزان HDL-C سرم کاهش پیدا کرده بود که این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین مقایسه بین دو گروه اختلاف معنی داری را از نظر این متغیر نشان نداد. نتایج این تحقیق با نتایج بعضی از تحقیقات (۱۱ و ۱۶) که بیانگر اثرات سودمند رژیم غذایی کم وعده بر HDL-C سرم هستند مطابقت نمی کند، ولی با نتایج تحقیق آرنولد و همکاران (۱۰) همخوانی دارد.

با استفاده از نتایج تحقیق اخیر، به طور کلی، می توان نتیجه گیری کرد که با توجه به اعمال کنترل بسیار دقیق در مطالعه حیوانی حاضر و طول مدت نسبتاً طولانی تحقیق، تغییر تعداد وعده های غذایی، احتمالاً اثرات بارزی بر روی پروفایل لیپیدی ندارد و با توجه به دشواری رعایت برنامه غذایی، رعایت رژیم پر وعده قابل توصیه نیست. رژیم پر وعده در صورتی که به خوبی رعایت شود سبب کاهش وزن می شود زیرا وقتی کالری رژیم در وعده های بیشتری تقسیم شود اتلاف انرژی به علت DIT<sup>۱</sup> افزایش می یابد. البته لازم است که افزایش تعداد وعده های غذایی سبب افزایش دریافت انرژی نشود، همچنان که برخی محققین علل چاقی جوامع غربی را گرایش این جوامع به رژیم پر وعده قلمداد می کنند (۳). البته برای اخذ نتایج دقیق تر که بتوان در توصیه های رژیمی از آنها بهره گرفت ادامه این آزمایش ها ضروری به نظر می رسد.

### تقدیر و تشکر

از مساعدت و همکاری عملی و مالی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی و دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز، که بدون این مساعدت انجام این طرح ممکن نبود، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

کمتر بود، بر عکس این مقادیر در رژیم کم وعده نسبت به رژیم پر وعده بیشتر بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. مقایسه دو رژیم نشان داد که اختلاف معنی دار ( $P < 0.05$ ) بین دو گروه وجود دارد، به این صورت که رژیم کم وعده باعث افزایش بیشتری در مقادیر سرمی کلسترول تام و LDL-C نسبت به رژیم پر وعده می شود. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات دیگر (۱۰-۴) که نشان می دهند رژیم پر وعده باعث کاهش کلسترول تام و LDL-C و رژیم کم وعده باعث افزایش پلاسمایی کلسترول می شود (۲۳) مطابقت دارد، ولی با نتایج بعضی از تحقیقات دیگر (۱۲ و ۱۳) که هیچ گونه اختلافی بین دو رژیم مشاهده نکرده اند همخوانی ندارد. این مسأله را می توان چنین تفسیر کرد که مقادیر کمتر کلسترول سرم مشاهده شده در طی رژیم پر وعده ممکن است در ارتباط با مقادیر انسولین پایین تر سرم باشد (۴). به نظر می رسد انسولین نقش کلیدی در افزایش سنتز کبدی کلسترول از طریق تأثیرش بر تحریک آنزیم HMG-CoA ردوکتاز، که آنزیم محدود کننده سنتز کلسترول کبدی است، دارد (۴). تحقیقات نشان می دهد که تجویز انسولین فعالیت این آنزیم را سریعاً در موشهای صحرایی دیابتیک افزایش می دهد (۲۴). بنابراین کاهش مقادیر کلسترول سرم در طی رژیم پر وعده در افراد طبیعی ممکن است منتج از کاهش سنتز کلسترول کبدی باشد. همچنین سنتز کلسترول می تواند در اثر افزایش گیرنده های LDL کاهش یابد که خود باعث کاهش بیشتر مقادیر کلسترول سرم می شود (۱ و ۴).

در تحقیق حاضر تری گلیسرید تام سرم در رژیم پر وعده کاهش و در رژیم کم وعده افزایش داشت که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. مقایسه بین دو گروه اختلاف معنی دار را از نظر این متغیر نشان نداد (جدول ۲). این نتیجه با یافته های سایر تحقیقات (۴ و ۱۲) که نشان دادند هیچ گونه اختلافی بین دو رژیم بر سطح تری گلیسرید سرم وجود ندارد مطابقت نمی کند، اما نتایج این تحقیق همسو با نتایج تحقیق بورتر و همکاران (۲۵) است. در تفسیر این مطلب باید گفت که

فعالیت آنزیم لیپاز بافتی (بافت چربی) بعد از رژیم کم وعده افزایش پیدا می کند (۲۶) که خود می تواند دلیلی بر افزایش تری گلیسرید در

### References

- Shils ME, Olson JA, Shike M and Ross AC. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. New York Lippincott Williams & Wilkins, 1999; pp: 1199-1217.
- Chiva M. Cultural aspects of meals frequency. Br J Nutr 1970; 77: Suppl 1, S21-S28.
- Drummond S, Crombie N, Kirk TA. Critique of the effects of snacking on body weight status. Eur J Clin Nutr 1996; 50: 779-83.
- Jenkins DJA, Wolever TMS, Vuksan V. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. N Engl J Med 1989; 321: 929-34.
- Jenkins DJA, Khan A, Jenkins AL, Illingworth R, Pappu AS, Wolever, TMS, et al. Effect of nibbling verses gorging on cardiovascular risk factors: serum uric acid and blood lipids. Metabolism 1995; 44: 549-55.
- Jenkins DJA, Ocana A, Jenkins AL, TMS, Vuksan V, Katzman L, Hollands M, et al. Metabolic advantages of spreading the nutrient load: effects of increased meal frequency in non- insulin- dependent diabetes. Am J Clin Nutr 1992; 55:461-67.
- Edelstein SL, Brett- Connor EL, Wingard DL, Cohn BA. Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentration; Rancho Bernardo, CA, 1984-1987. Am J Clin Nutr 1992; 55: 664-669.
- Southgate, D.A.T., Nibblers, gorgers, smackers and grazers, BMJ 1990; 300: 136-137.
- Powell JT, franks PJ, Poulter NR. Does nibbling or grazing protect the peripheral arteries from arteriosclerosis? J Cardiovasc Risk 1999; 6: 19-22.
- Arnold LM, Ball MJ, Duncan AW, Mann J. Effect of isoenergetic intake of three or nine meals on plasma lipoproteins and glucose metabolism. Am J Clin Nutr 1993; 57: 446-51.

11. Murphy MC, Chapman C, Lovegrove JA. Meal frequency: does it determine postprandial lipaemia? *Eur J clin Nutr* 1996; 50: 491-97.
12. Wadhwa PS, Young EA, Schmidt K, Elson CE, Pringle DJ. Metabolic consequences of feeding frequency in man. *Am J Clin Nutr* 1973; 26: 823-830.
13. Peters JR, Rhodes J, Owens DR. Metabolic effects of altered meal frequency in man. *Hormon Mtab Res* 1979; 11: 524-525.
14. Arnold L, Ball M, Mann J. Metabolic effects of alterations in meal frequency in hypercholesterolaemic individuals. *Atherosclerosis* 1994; 108: 167-174.
15. Jordan JA, Novascone MA. Effects of altered feeding patterns on serum lipids and lipoproteins in adult males. *J Hum Nutr Diet* 1984; 2: 19-24.
16. Maislos M, Rabiah YA, Zuili I, Iordash S, Shany S. Gorging and plasma HDL-cholesterol- the Ramadan model. *Eur J Clin Nutr* 1998 ; 52 : 127-130.
17. Ozelci A, Romsos DR, Leveille GA. Influence of liquid diet and meal pattern on body weight and body fat in rats. *J Nutr* 1979; 108: 1128-36.
18. Ozelci A, Romsos DR, Leveille GA. Influence of diet composition on nitrogen balance and body composition in meal-eating and nibbling rats. *J Nutri* 1977; 107: 1768-74.
19. Baker N, Palmquist DL, Learn DB. Equally rapid activation of lipogenesis in nibbling and gorging mice. *J Lipid Res* 1979;17: 527-35.
20. Ticca M, Tomassi G. Effect of age and duration of meal -eating on body composition and on lipogenesis and cellularity of adipose tissue in male rats .*STANU* 1975; 5: 23-6.
21. Wood JD, Reid JT. The influence of dietary fat on fat metabolism and body fat deposition in meal feeding and nibbling rats. *Br J Nutr* 1975; 34:15-24.
22. Juhel C, Pafumi y, Senft M, Lafont H, Lairon D. Chronically gorging v nibbling fat and cholesterol increases postprandial lipaemia and atheroma deposition in the new Zealand White rabbit. *Bri J Nutr*.2000;83, 549-559.
23. Young CM, Frankel DL, Simko V, Lutwak L. Frequency of feeding, weight reduction, and nutrient utilization. *J Am Diet Assoc* 1971; 59: 473.
24. Lakshamanan MR, Nepokroeff CM, Ness GC, Dugan, RE, Porter JW. Stimulation by insulin of rat liver B-hydroxy-B-Methylglutaryl coenzyme A reductase and cholesterol-synthesizing activities. *Biochem Biophys Res Commun* 1973; 50:704-710.
25. Bortez WM, Howat P, Holmes WL. The effect of feeding frequency on diurnal plasma free fatty acids and levels. *Metabolism* 1969; 18:120-123.
26. Bray GA. Lipogenesis in human adipose tissue. some effects of nibbling and gorging . *J Clin Invest* 1972; 51: 537-548.

