

اثر مکمل اسیدلینولئیک مزدوج بر سطح سرمی لپتین، آدیپونکتین و ترکیب بدن بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن

ژاله شادمان^۱ MSc، سیدرضا راستمنش^۱ PhD، مهدی هدایتی^{*} PhD

*مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران
^۱گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران

چکیده

اهداف: مطالعات حیوانی و کشت سلولی خواص مفیدی را برای اسیدلینولئیک مزدوج (CLA) گزارش کرده‌اند که شامل کاهش وزن، کاهش توده چربی، افزایش پروتئین و کاهش تجمع چربی در بدن است. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات CLA بر وزن، ترکیب بدن و سطح سرمی لپتین و آدیپونکتین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۱۳۸۷ در پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی روی ۳۹ فرد دیابتی نوع ۲ که از داروی مت‌فورمین استفاده می‌کردند، انجام شد. افراد با روش نمونه‌گیری ارجاعی انتخاب شده و به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه آزمون روزانه ۳ گرم کپسول اسیدلینولئیک مزدوج و گروه کنترل معادل آن کپسول دارونما به مدت ۸ هفته دریافت نمود. در ابتدا و انتهای دوره، لپتین و آدیپونکتین سرمی، وزن، دور کمر و دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن، در دو گروه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 13 و آزمون T زوجی و ANOVA تحلیل شد.

یافته‌ها: تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات میزان سرمی لپتین و آدیپونکتین، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: مصرف روزانه اسیدلینولئیک مزدوج به مدت دو ماه سبب بهبود وضعیت وزن، ترکیب بدن و سطح سرمی لپتین و آدیپونکتین در افراد دیابتی نوع ۲ نمی‌شود، اما در خصوص اثرات بلندمدت مطالعات بیشتری باید انجام شود.

کلیدواژه‌ها: اسیدلینولئیک مزدوج، دیابت نوع ۲، لپتین، آدیپونکتین، توده چربی بدن

Effect of conjugated linoleic acid on serum Leptin, Adiponectin and body composition in overweight type II diabetic patients

Shademan Zh.¹ MSc, Rastmanesh S. R.¹ PhD, Hehayati M.* PhD

*Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹Department of Human Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences & Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Animal studies have reported that Conjugated Linoleic Acid (CLA) has several health related benefits including weight loss, loss of body fat mass, protein increase and reduction of fat accumulation. The object of the present study was to determine the effect of CLA supplementation on body weight, body composition, serum leptin and adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials & Methods: The study was performed as a randomized double-blind clinical trial in year 2009 in the endocrine and metabolism research center of Shahid-Beheshti Medical University on 39 type 2 diabetic patients who were receiving Metformin. Individuals were selected by referred sampling method and were randomly divided into two groups. One group took 3.0 g CLA/d and the control group took CLA placebo for 8 weeks. Blood samples were taken before and after the intervention in order to determination the levels of leptin and adiponectin. Weight, waist and hip circumference, body fat and lean body mass percent were also measured before and after the intervention. Data was analyzed by SPSS 13 software using paired t-test and ANOVA.

Results: No significant difference was seen in serum leptin and adiponectin levels variation between groups. In addition, no significant difference was seen in body weight, BMI, waist circumference, waist to hip ratio, body fat and lean body mass percents.

Conclusion: CLA supplementation for two months may not improve body weight, body composition, serum leptin and adiponectin levels in type 2 diabetic patients. Further studies are needed to determine the long-term effects of CLA.

Keywords: Conjugated Linoleic Acid, Type 2 Diabetes Mellitus, Leptin, Adiponectin, Body Fat Mass

مقدمه

۱۳۸۷ و به مدت ۸ هفته در پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. دوره زمانی ۸ هفته براساس مطالعات قبلی انتخاب شد. جامعه پژوهش، بیماران دیابتی نوع ۲ بودند که از داروی متفورمین به‌عنوان داروی کاهنده قند خون استفاده می‌کردند. تعداد ۴۲ بیمار مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲ (۲۲ زن و ۲۰ مرد) به‌روش نمونه‌گیری ارجاعی انتخاب شدند. از این تعداد، ۳۹ نفر مطالعه را به‌اتمام رساندند. تعداد نمونه لازم بر مبنای متغیر وابسته OGIS (حساسیت انسولین نسبت به گلوکز خوراکی) محاسبه شد [۷]. انتخاب نمونه‌ها براساس پرونده‌های موجود و از طریق تماس با بیماران انجام گرفت و از آنان خواسته شد به پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم مراجعه نمایند. در ابتدای مطالعه، هدف و روش اجرای تحقیق برای بیماران توضیح داده شد و برگه رضایت‌نامه آگاهانه تکمیل شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل؛ سن ۳۵ تا ۵۰ سال، تشخیص دیابت نوع ۲ به‌مدت بیش از ۵ سال، شروع دیابت پس از ۳۰ سالگی و دارابودن قندخون ناشتای ۱۸۰-۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و BMI (شاخص توده بدنی) کمتر از ۳۰ و بالاتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه نیز عبارت از؛ سابقه آثرین صدری، انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی طی یک سال اخیر، ابتلا به بیماری‌های کلیوی یا کبدی و بیماری‌های التهابی مزمن و تیروئیدی، مصرف داروهای پایین‌آورنده تری‌گلیسرید یا کلسترول، بتابلوکرها، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و مهارکننده‌های کانال کلسیم، استروژن یا پروژسترون، مصرف هرگونه مکمل از جمله ویتامین C، E، امگا-۳ و CLA طی دو ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف سیگار و الکل، درمان با انسولین و یائسگی و بارداری در زنان بود. این تحقیق توسط کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور به تصویب رسید.

بیماران به‌صورت تصادفی و بلوک‌بندی براساس سن، جنس و BMI در یکی از دو گروه دریافت‌کننده مکمل CLA (روزانه ۳ کپسول یک‌گرمی حاوی نسبت مساوی ایزومرهای ۹- سیس-۱۱- ترانس و ۱۰- ترانس-۱۲- سیس) و دارونما (روزانه ۳ کپسول یک‌گرمی روغن سویا) قرار گرفتند.

مکمل CLA مورد استفاده، FFA 1000 Tonalin SGT با روکش شفاف ژلاتینی بود که حاوی ۸۰٪ CLA بود. تمامی مکمل‌های CLA و دارونما از شرکت (Cognis؛ انگلستان) تهیه شدند. در ابتدای مطالعه، بسته کپسول‌های CLA و دارونما به بیماران تحویل داده شد و از آنان خواسته شد فعالیت فیزیکی، رژیم غذایی و شیوه زندگی خود را در طول اجرای طرح تغییر ندهند. همچنین در طول مطالعه، تغییر در دوز و نوع داروهای مصرفی بیماران صورت نگرفت.

ارزیابی رژیم غذایی

دریافت غذایی بیماران توسط پرسش‌نامه یادآمد ۲۴ ساعته یک‌روزه و دوروزه ثبت غذایی در ابتدای مطالعه و پایان هفته چهارم و هفته

اسیدلینولئیک مزدوج (CLA) به گروهی از اسیدهای چرب ۱۸ کربنی غیراشباع با دو پیوند دوگانه اطلاق می‌شود که ایزومر فضایی و موضعی اکتادکانوئیک‌اسید هستند. اسیدلینولئیک مزدوج به‌طور طبیعی در شکمبه نشخوارکنندگان از طریق بیوهیدروژناسیون جزئی یا تخمیر باکتریایی و به‌عنوان اولین واسطه ایزومریزاسیون اسیدلینولئیک به اسیداستئاریک تولید می‌شود. بنابراین مهم‌ترین منبع غذایی این اسید چرب غیرمعمول، فرآورده‌های به‌دست‌آمده از گوشت و شیر نشخوارکنندگان است. برخی مطالعات حیوانی و کشت سلول‌های حیوانی و انسانی، خواص مفیدی را برای CLA گزارش کرده‌اند. خواص ضدچاقی [۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶]، ضدآتروژنی [۴، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲]، ضددیابت [۱۳، ۱۴، ۱۵] و ضدالتهابی [۱۶] نمونه‌هایی از اثرات CLA هستند. مطالعات حیوانی نشان می‌دهند که اثر CLA بر ترکیب بدن شامل کاهش وزن، کاهش توده چربی، افزایش پروتئین و کاهش تجمع چربی در بدن است. اخیراً با استفاده از ایزومرهای خالص CLA نشان داده شده است که اثرات CLA در ارتباط با ترکیب بدن، بیشتر مربوط به ایزومر ۱۰- ترانس-۱۲- سیس است [۲]. مکمل‌یاری با CLA در برخی مطالعات انسانی نیز وزن یا توده چربی بدن را کاهش داده است [۴، ۵، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰]. با این حال، در برخی مطالعات دیگر تغییری در ترکیب بدن دیده نشده است [۱، ۴، ۱۳، ۲۱، ۲۲].

در ارتباط با تاثیر مکمل CLA بر غلظت سرمی لپتین و آدیپونکتین نیز مطالعات اندکی صورت گرفته است [۳، ۶، ۲۳]. لپتین محصول ژن چاقی (ob) است که توسط سلول‌های بافت چربی ترشح شده و در انتقال پیام در بافت چربی نقش دارد. لپتین پلاسما با توده چربی بدن، همبستگی مثبت دارد. لپتین بر سیستم عصبی مرکزی اثر کرده، اشتها را کاهش و مصرف انرژی را در بدن افزایش می‌دهد [۲۴]. آدیپونکتین نیز یکی از آدیپوسیتوکین‌هایی است که برداشت گلوکز و مصرف انرژی را توسط عضلات افزایش می‌دهد، اثر ضدالتهابی دارد و از مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ پیشگیری می‌کند [۲۵]. شیوع استفاده از مکمل CLA به‌منظور کاهش وزن در جامعه در حال افزایش است. اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، اضافه‌وزن نیز دارند. لذا ممکن است به‌منظور کاهش وزن از این مکمل استفاده نمایند.

از آن‌جا که مطالعات اندکی در ارتباط با تاثیر مصرف مکمل CLA در افراد دیابتی انجام گرفته است، بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر مصرف مکمل تجاری CLA بر شاخص‌های وزن، دور کمر، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن و سطح سرمی لپتین و آدیپونکتین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال

اثر مکمل اسیدلینولئیک مزدوج بر سطح سرمی لپتین، آدیپونکتین و ترکیب بدن بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن ۱۰۳ هشتم مطالعه، ثبت و توسط نرم افزار Nutritionist نسخه ۴ (N۴) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پرسش نامه یاد آمد ۲۴ ساعته به عنوان یک روش گذشته نگر ارزیابی دریافت غذایی، توسط کارشناس علوم تغذیه در ارتباط با تمام اقلام غذایی مصرف شده توسط بیمار در روز گذشته و مقدار و زمان مصرف آنها تکمیل شد.

ارزیابی های آنترپومتر

در ابتدای مطالعه، قد بیماران بدون کفش توسط قدسنج (سیکا؛ آلمان) با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری شد. وزن بیماران نیز در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم با حداقل لباس و بدون کفش با ترازوی دیجیتالی (سیکا؛ آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم مورد اندازه گیری قرار گرفت و BMI با استفاده از فرمول وزن (برحسب کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (برحسب متر) محاسبه شد. دور کمر و دور باسن با استفاده از متر نواری و به ترتیب به صورت کمترین و بیشترین محیط، اندازه گیری و WHR (نسبت دور کمر به دور باسن) محاسبه شد. درصد توده چربی و بدون چربی بدن نیز توسط دستگاه و روش آنالیز امپدانس بیوالکتریکی (BodyStat 1500؛ داگلاس، جزیره من، جزایر بریتانیایی، انگلستان) در هر دو مقطع زمانی محاسبه شد.

نتایج

از بین ۴۲ بیمار شرکت کننده، یک نفر به علت سوزش سر دل و ناراحتی گوارشی، یک نفر به علت مصرف داروهای گیاهی و یک نفر به علت مصرف نکردن مرتب مکمل از مطالعه کنار گذاشته شدند. در پایان، ۳۹ نفر (۲۱ زن و ۱۸ مرد) مطالعه را به اتمام رساندند. مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. دریافت های غذایی افراد شرکت کننده، در ابتدای مطالعه و انتهای هفته چهارم و هشتم مطالعه، تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول ۲).

تغییرات مربوط به میانگین های وزن، BMI، دور کمر، WHR و درصد توده چربی و بدون چربی بدن در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه دریافت کننده CLA و دارونما معنی دار نبود (جدول ۳). با تعدیل برای عوامل مداخله گر BMI و دور کمر، تفاوت آماری معنی داری در تغییرات مقادیر سرمی لپتین و آدیپونکتین بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه دیده نشد (جدول ۴).

بحث

در این مطالعه، اثر روغن تجاری CLA بر شاخص های وزن، ترکیب بدن و سطح سرمی لپتین و آدیپونکتین افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که مصرف CLA در مقایسه با گروه کنترل، تغییر معنی داری در هیچ کدام از شاخص های مورد نظر ایجاد نمی کند. به طور کلی، نتایج مطالعات حیوانی نشان می دهد که اثر CLA بر ترکیب بدن شامل کاهش وزن، کاهش توده چربی و افزایش توده عضلانی و کاهش تجمع چربی در بدن است، اگرچه در برخی از مطالعات حیوانی اثری بر وزن و ترکیب بدن دیده نشده است [۱۵]. اخیراً با استفاده از ایزومرهای خالص CLA نشان داده شده است که اثرات CLA در ارتباط با ترکیب و چربی بدن، بیشتر مربوط به ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس است [۲، ۳، ۶]. همچنین CLA اندازه سلول های چربی را کاهش می دهد، ولی اثری بر تعداد سلول های چربی ندارد [۲]. با این حال، تغییرات وزن و ترکیب بدن که

در ابتدای مطالعه، قد بیماران بدون کفش توسط قدسنج (سیکا؛ آلمان) با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری شد. وزن بیماران نیز در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم با حداقل لباس و بدون کفش با ترازوی دیجیتالی (سیکا؛ آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم مورد اندازه گیری قرار گرفت و BMI با استفاده از فرمول وزن (برحسب کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (برحسب متر) محاسبه شد. دور کمر و دور باسن با استفاده از متر نواری و به ترتیب به صورت کمترین و بیشترین محیط، اندازه گیری و WHR (نسبت دور کمر به دور باسن) محاسبه شد. درصد توده چربی و بدون چربی بدن نیز توسط دستگاه و روش آنالیز امپدانس بیوالکتریکی (BodyStat 1500؛ داگلاس، جزیره من، جزایر بریتانیایی، انگلستان) در هر دو مقطع زمانی محاسبه شد.

اندازه گیری های بیوشیمیایی

نمونه خون ورید آنته کوبیتال در ابتدای مطالعه و انتهای هفته هشتم، هر بار به میزان ۷ سی سی در حالت ناشتایی ۱۲ ساعته با کمک اسکالپ وین در حالت نشسته روی صندلی از بیماران گرفته شد. برای جداسازی سرم، سانتریفوژ نمونه ها با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت. سرم جدا شده در میکروتیوب های یک میلی لیتری به منظور سنجش فاکتورهای هورمونی مورد نظر انکوبه شد و تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد قرار گرفت. غلظت لپتین و آدیپونکتین سرم با استفاده از کیت الایزای سنجش ایمونوسورینت وابسته به آنزیم (مر کودیا؛ آپسالا، سوئد) اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمونی (CV%) لپتین و آدیپونکتین به ترتیب ۳/۳٪ و ۱/۵٪ و حساسیت آزمایش های مذکور به ترتیب ۰/۵ و ۱/۲۵ نانوگرم بر میلی لیتر بود.

جدول ۱) مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شرکت کننده در مطالعه

گروه ← شاخص ↓	CLA	دارونما
سن (سال)	۴۵±۵	۴۶±۴
وزن (کیلوگرم)	۷۷/۶±۱۰/۹	۷۲/۱±۹/۴
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷/۴±۰/۵	۲۷/۱±۱/۸
دور کمر (سانتی متر)	۸۸/۸±۷/۷	۸۹/۰±۵/۸

آنالیز آماری

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 13 صورت گرفت و

در مطالعات انسانی مشاهده شده است به اندازه تغییرات مشاهده شده در حیوانات آزمایشگاهی نیست. مکمل یاری با CLA در برخی مطالعات انسانی، وزن یا توده چربی بدن را کاهش داده است [۴، ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۶، ۲۷] و در برخی دیگر تغییری در ترکیب بدن ایجاد نکرده است [۱۰، ۱۱، ۲۱، ۲۲]. در مطالعه حاضر نیز تغییرات هیچ کدام از شاخص‌های مربوط به وزن و ترکیب بدن بین دو گروه معنی‌دار نبود.

در مطالعات انسانی مشاهده شده است به اندازه تغییرات مشاهده شده در حیوانات آزمایشگاهی نیست. مکمل یاری با CLA در برخی مطالعات انسانی، وزن یا توده چربی بدن را کاهش داده است [۴، ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۶، ۲۷] و در برخی دیگر تغییری در ترکیب بدن ایجاد نکرده است [۱۰، ۱۱، ۲۱، ۲۲]. در مطالعه حاضر نیز تغییرات هیچ کدام از شاخص‌های مربوط به وزن و ترکیب بدن بین دو گروه معنی‌دار نبود.

جدول ۲) مقایسه میانگین دریافت‌های غذایی بیماران مورد مطالعه در مراحل مختلف با استفاده از آزمون آنووا با اندازه‌گیری مکرر

شاخص‌ها	گروه	ابتدای مطالعه	پایان هفته چهارم	پایان هفته هشتم	مقدار p
لبنیات (واحد*)	CLA	۲/۲±۰/۳	۲/۲±۰/۲	۲/۱±۰/۲	۰/۹۵
	دارونما	۱/۹±۰/۲	۲/۲±۰/۲	۲/۱±۰/۱	۰/۹۳
گروه گوشت (واحد)	CLA	۲/۱±۰/۲	۲/۱±۰/۳	۲/۲±۰/۲	۰/۹
	دارونما	۱/۹±۰/۳	۱/۹±۰/۲	۱/۸±۰/۲	۰/۸
نان و غلات (واحد)	CLA	۱۱/۱±۲/۰	۱۲/۷±۱/۷	۱۱/۵±۲/۵	۰/۸
	دارونما	۱۲/۱±۱/۰	۱۲/۷±۰/۳	۱۲/۱±۱/۱	۰/۸۹
میوه (واحد)	CLA	۲/۲±۰	۲/۶±۰/۴	۲/۲±۰/۵	۰/۸
	دارونما	۱/۹±۱/۰	۲/۰±۰/۴	۲/۰±۰/۸	۰/۹
سبزی (واحد)	CLA	۱/۶±۰/۲	۱/۹±۰/۱	۱/۷±۰/۳	۰/۸۸
	دارونما	۱/۳±۰	۲/۱±۰/۶	۱/۴±۰/۲	۰/۶۵
انرژی (کیلوکالری)	CLA	۱۹۹۶±۱۹۸	۱۹۱۹±۲۵۵	۱۹۸۳±۲۱۱	۰/۷
	دارونما	۱۹۷۸±۲۳۴	۱۹۵۰±۱۹۹	۱۹۷۵±۲۴۰	۰/۷۶
پروتئین (گرم)	CLA	۸۰/۲±۱۹/۱	۷۵/۵±۲۰/۵	۸۳/۳±۱۹/۲	۰/۷
	دارونما	۷۸/۴±۲۱/۱	۷۰/۳±۱۹/۵	۸۰/۷±۲۳/۷	۰/۶۹
کربوهیدرات (گرم)	CLA	۳۰۰/۳±۲۰/۲	۲۸۱/۵±۲۶/۱	۲۹۴/۸±۳۰/۲	۰/۸
	دارونما	۲۹۶/۷±۲۸/۶	۲۵۴/۵±۲۹/۱	۲۶۵/۷±۴۵/۰	۰/۵۸
فیبر (گرم)	CLA	۱۳/۱±۴/۵	۱۳/۷±۱/۷	۱۱/۱±۱/۱	۰/۶
	دارونما	۱۴/۴±۳/۲	۱۲/۴±۱/۷	۱۳/۰±۱/۲	۰/۷۴
کل چربی (گرم)	CLA	۵۸/۱±۸/۳	۵۵/۳±۷/۰	۵۶/۲±۸/۱	۰/۶۴
	دارونما	۵۷/۵±۶/۸	۵۵/۱±۸/۲	۵۶/۰±۷/۹	۰/۷
SFA (گرم)	CLA	۱۲/۱±۰/۲	۱۲/۶±۰/۵	۱۲/۶±۰/۵	۰/۹۵
	دارونما	۱۲/۹±۰/۸	۱۰/۰±۰	۱۱/۶±۰/۱	۰/۷۸
MUFA (گرم)	CLA	۲۳/۱±۴/۱	۲۶/۷±۴/۵	۲۴/۰±۴/۱	۰/۶۹
	دارونما	۲۴/۰±۳/۰	۲۵/۶±۳/۵	۲۴/۱±۳/۸	۰/۸
PUFA-n3 (گرم)	CLA	۰/۰۲±۰/۰۱	۰/۰۳±۰/۰۲	۰/۰۲±۰/۰۱	۰/۹۶
	دارونما	۰/۰۵±۰/۰۴	۰/۰۵±۰/۰۲	۰/۰۳±۰/۰۱	۰/۷
PUFA-n6 (گرم)	CLA	۱۴/۹۷±۱/۷۵	۱۲/۰۲±۱/۳۸	۱۴/۰۷±۱/۷۵	۰/۶
	دارونما	۱۳/۱۴±۲/۳۲	۱۲/۹۸±۱/۰۷	۱۲/۳۴±۲/۰۱	۰/۷۹
کلسترول (میلی‌گرم)	CLA	۱۱۰/۲±۵/۱	۱۰۵/۱±۴/۲	۱۲۱/۰±۳/۲	۰/۵۷
	دارونما	۱۰۸/۲±۳/۳	۱۰۳/۱±۲/۲	۱۰۵/۵±۲/۸	۰/۵
ویتامین E (میلی‌گرم)	CLA	۳/۶±۰/۱	۲/۸±۰/۲	۳/۹±۰/۲	۰/۴
	دارونما	۴/۴±۰/۱	۲/۳±۰/۱	۳/۴±۰/۶	۰/۴۱
ویتامین C (میلی‌گرم)	CLA	۱۰۱/۵±۵/۷	۱۲۲/۲±۳/۴	۹۴/۷±۵/۱	۰/۳۶
	دارونما	۹۸/۶±۳/۴	۱۱۳/۱±۷/۸	۹۹/۱±۴/۲	۰/۳۲

* منظور از واحد هر گروه از مواد غذایی، معادل ۳۰ گرم نان و غلات، یک لیوان شیر، ۳۰ گرم گوشت، ۱۰۰ گرم میوه و یک لیوان سبزی خورد شده است.

تفاوت در نتایج مطالعات حیوانی و انسانی می‌تواند ناشی از مصرف دوز پایین CLA در مطالعات انسانی در مقایسه با مطالعات حیوانی باشد. همچنین با توجه به این نکته که مکانیزم مولکولی اثر CLA از طریق تغییر بیان ژن است [۲، ۱۶، ۲۱]، تفاوت پاسخ بیان ژن در برابر CLA بین گونه‌های مختلف حیوانات می‌تواند یکی از علل احتمالی

تفاوت در نتایج مطالعات حیوانی و انسانی می‌تواند ناشی از مصرف دوز پایین CLA در مطالعات انسانی در مقایسه با مطالعات حیوانی باشد. همچنین با توجه به این نکته که مکانیزم مولکولی اثر CLA از طریق تغییر بیان ژن است [۲، ۱۶، ۲۱]، تفاوت پاسخ بیان ژن در برابر CLA بین گونه‌های مختلف حیوانات می‌تواند یکی از علل احتمالی

آدیونکتین و ترکیب بدن بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن ۱۰۵ پیروات دهیدروژناز، گلیسرول ۳- فسفات دهیدروژناز، فروکتوز- ۱ و ۶- بیس فسفاتاز، فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز و هیدروکسی متیل گلو تاریل کوآنزیم A سنتاز دارند [۱۶]. بنابراین انتظار می‌رود در صورت مصرف مخلوطی از ایزومرهای CLA به نسبت‌های مختلف یا یکسان، اثرات مختلفی در سیستم‌های زیستی ایجاد شود. البته در مطالعات بلندمدت ۶ یا ۱۲ ماهه با استفاده از مکمل CLA با نسبت ایزومری برابر نیز کاهش وزن و توده چربی بدن گزارش شده است [۱، ۴، ۲۰، ۲۷]. پس ممکن است برای ظاهر شدن اثرات CLA بر وزن و ترکیب بدن، مدت‌زمان بیشتری مورد نیاز باشد. با این حال، در برخی مطالعات ۳ ماهه [۱۸] و حتی ۶ هفته‌ای نیز تغییرات وزن و توده چربی بدنی دیده شده است [۱۹]. تفاوت در پاسخگویی افراد در ارتباط با بیان آنزیم‌های مرتبط با مصرف انرژی و ترکیب بدن، نوع داروهای مورد استفاده توسط افراد و تفاوت در میزان دریافت CLA از طریق رژیم غذایی می‌تواند علت تناقض در نتایج مطالعات را توجیه نماید. چنان‌که در مطالعه حاضر، افراد از داروی کاهش‌دهنده قند خون استفاده می‌کردند و ممکن است متفورمین در برخی از مسیرهای متابولیسمی با مکانیزم اثر CLA تداخل داشته باشند [۲۸، ۲۹].

انسانی نیز بلوری و همکاران نشان دادند که سطح پلاسمایی CLA با وزن بدن رابطه عکس دارد و ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس مسئول این ارتباط منفی و مسئول تغییرات وزن در افراد دیابتی نوع ۲ است [۵]. در مطالعه دیگری، مصرف ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس در افراد چاق به مدت سه ماه، وزن و توده چربی بدن را کاهش داده است [۲۶]. ولی چنین اثری با استفاده از ایزومر ۹- سیس ۱۱- ترانس دیده نشده است [۱۳]. با این حال در برخی مطالعات دیگر، ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس نیز تأثیری بر وزن و ترکیب بدن نداشته است [۱۰، ۱۱]. کوتاه‌بودن مدت‌زمان مداخله در این مطالعات ممکن است یکی از دلایل تغییر نیافتن اندازه‌های تن‌سنجی و توده چربی و بدون چربی بدن باشد. در مطالعه حاضر نیز مصرف روزانه ۳ گرم کپسول CLA به مدت ۸ هفته، تغییر معنی‌داری در وزن، نمایه توده بدن، دور کمر و درصد توده چربی بدنی ایجاد نکرد. البته نتایج حاصل از این مطالعه قابل مقایسه با نتایج حاصل از مصرف ایزومرهای مجزای CLA نیست. چرا که در مطالعه حاضر از مکمل تجاری CLA با نسبت برابر دو ایزومر فعال استفاده شده است و هر یک از دو ایزومر فعال ۱۰- ترانس ۱۲- سیس و ۹- سیس ۱۱- ترانس CLA اثرات متفاوتی بر بیان آنزیم‌های اسیل کوآنزیم A- تیواسترهیدرولاز، آلفا-انولاز،

جدول ۳ مقایسه تغییرات مربوط به میانگین شاخص‌های تن‌سنجی و ترکیب بدن در دو گروه دریافت‌کننده CLA (n=۱۹) و گروه دارونما (n=۲۰) در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از آزمون T زوجی

مقدار p	انتهای مطالعه		ابتدای مطالعه		مرحله بررسی ← شاخص ↓
	گروه دارونما	گروه CLA	گروه دارونما	گروه CLA	
۰/۸۶	۷۲/۷±۹/۵	۷۷/۰±۱۱/۱	۷۳/۱±۹/۴	۷۷/۶±۱۰/۹	وزن (کیلوگرم)
۰/۹۱	۲۶/۹±۱/۸	۲۷/۲±۲/۷	۲۷/۱±۱/۸	۲۷/۴±۰/۵	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۴۱	۸۸/۰±۵/۸	۸۵/۵±۱۰/۲	۸۹/۰±۵/۸	۸۸/۸±۷/۷	زن
۰/۵۱	۹۲/۰±۵/۷	۹۱/۱±۵/۷	۹۱/۱±۵/۷	۹۳/۰±۷/۲	مرد
۰/۸۴	۰/۸۹±۰/۰۶	۰/۸۲±۰/۰۵	۰/۹۰±۰/۰۵	۰/۸۳±۰/۰۴	WHR
۰/۲۸	۰/۹۴±۰/۰۵	۰/۹۱±۰/۰۳	۰/۹۵±۰/۰۶	۰/۹۱±۰/۰۳	مرد
۰/۲۴	۳۸/۷±۷/۶	۳۸/۲±۶/۳	۳۴/۱±۸/۰	۴۰/۵±۷/۸	زن
۰/۱۲	۲۷/۱±۶/۴	۲۶/۸±۱۰/۸	۲۶/۱±۷/۲	۲۲/۲±۷/۸	مرد
۰/۲۵	۶۱/۰±۷/۶	۶۱/۶±۶/۳	۶۵/۸±۸/۰	۵۹/۵±۷/۸	زن
۰/۱۲	۷۲/۸±۶/۴	۷۳/۱±۱۰/۸	۷۳/۸±۷/۲	۷۷/۷±۷/۸	مرد

جدول ۴ مقایسه تغییرات میانگین غلظت لپتین و آدیونکتین سرم در دو گروه CLA (n=۱۹) و دارونما (n=۲۰) در ابتدا و انتهای مطالعه با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس

مقدار p	انتهای مطالعه		ابتدای مطالعه		مرحله بررسی ← متغیر ↓
	گروه دارونما	گروه CLA	گروه دارونما	گروه CLA	
۰/۵۴	۶/۶±۱۰/۹۸	۱۴/۵۵±۶/۱۰	۱۰/۷۴±۴/۷۹	۲۳/۴۴±۱۱/۵۷	لپتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۱۱	۲/۹۸±۱/۵۷	۵/۸۶±۵/۴۷	۴/۹۰±۲/۶۰	۹/۳۲±۷/۶۶	مرد
۰/۵۵	۶/۱۹۰±۳۷/۸۱	۷۱/۸۹±۲۹/۱۰	۶۲/۳۸±۲۶/۷۴	۷۶/۰±۲۶/۸۲	آدیونکتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)

برخی عوامل دیگر، مقدار CLA موجود در محصولات لبنی و گوشت نشخوارکنندگان را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۳۰]. هرچند در پژوهش حاضر از طریق یکسان‌بودن دریافت رژیمی اسیدهای چرب اشباع

در این مطالعه، محاسبه میزان دریافت رژیمی CLA امکان‌پذیر نبود. چراکه تا به حال، مقدار CLA مواد غذایی ایرانی اندازه‌گیری نشده است. همچنین مطالعات نشان می‌دهند که تغذیه دام، فصل سال و

در مجموع، مصرف روزانه مکمل اسیدلینولئیک مزدوج به مدت دو ماه وضعیت وزن، ترکیب بدن و سطح سرمی آدیپوسیتوکین‌های لپتین و آدیپونکتین در افراد دیابتی نوع ۲ را بهبود نمی‌بخشد، لذا تجویز آن توصیه نمی‌شود.

نتیجه‌گیری

مصرف روزانه مکمل اسیدلینولئیک مزدوج به مدت دو ماه سبب بهبود وضعیت وزن، ترکیب بدن و سطح سرمی آدیپوسیتوکین‌های لپتین و آدیپونکتین در افراد دیابتی نوع ۲ نمی‌شود. با این حال، در خصوص اثرات بلندمدت CLA باید مطالعات بیشتری انجام شود.

منابع

- 1- Larsen TM, Toubro S, Gudmundsen O, Astrup A. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y does not prevent weight or body fat regain. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(3):606-12.
- 2- Wang YW, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: Efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(8):941-55.
- 3- Poirier H, Shapiro JS, Kim RJ, Lazar MA. Nutritional supplementation with trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid induces inflammation of white adipose tissue. *Diabetes*. 2006;55(6):1634-41.
- 4- Gaullier JM, Halse J, Hoivik HO, Høye K, Syvertsen C, Nurminiemi M, et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese. *Br J Nutr*. 2007;97(3):550-60.
- 5- Belury MA, Mahon A, Banni S. The Conjugated Linoleic Acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr*. 2003;133(1):257S-60S.
- 6- Simon EM, Urruca I, Fernandez A, Portillo MP. Trans -10, cis -12 conjugated linoleic acid prevents adiposity but not insulin resistance induced by an atherogenic diet in hamsters. *J Nutr Biochem*. 2006;17(2):126-31.
- 7- Moloney F, Yeow TP, Mullen A, Nolan JJ, Roche HM. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(4):887-95.
- 8- Valeille K, Ferezou J, Parquet M, Amsler G, Grippois D, Quignard-Boulangé A, et al. The natural concentration of the conjugated linoleic acid, cis-9, trans-11, in milk fat has antiatherogenic effects in hyperlipidemic hamsters. *J Nutr*. 2006;136(5):1305-10.
- 9- Valeille K, Ferezou J, Amsler G, Quignard-Boulangé A, Parquet M, Grippois D, et al. A cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid-rich oil reduces the outcome of atherogenic process in hyperlipidemic hamster. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289(2):H652-9.
- 10- Noone EJ, Roche HM, Nugent AP, Gibney MJ. The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects. *Br J Nutr*. 2002;88(3):243-51.
- 11- Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Grimble RF, et al. Effects of cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid on immune cell function in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6):1626-33.

غیراشباع (SAFA)، غیراشباع با یک پیوند دوگانه (MUFA) و چند پیوند دوگانه (PUFA) و فرآورده‌های شیری و جانسین‌های گوشت، مقدار دریافت رژیمی CLA بین دو گروه یکسان فرض شده است، اما ممکن است تفاوت دریافت رژیمی CLA افراد در هر گروه، پاسخگویی افراد به دریافت CLA را تحت تاثیر قرار داده باشد.

در ارتباط با تاثیر مصرف CLA بر میزان لپتین و آدیپونکتین سرم، مطالعات اندکی صورت گرفته است. در مطالعه‌ای روی حیوانات آزمایشگاهی، ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس، میزان لپتین و آدیپونکتین سرم را کاهش داده است [۳] و در مطالعه دیگری، تاثیری بر شاخص‌های مذکور نداشته است [۶]. در یک مطالعه روی مردان مبتلا به چاقی شکمی نیز مصرف ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس به مدت ۱۲ هفته، غلظت آدیپونکتین سرم را تغییر نداد [۳۱] و در مطالعه‌ای دیگر روی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، مقادیر سرمی CLA با لپتین سرم همبستگی معکوس داشت [۵]. در پژوهش حاضر نیز تغییرات ایجادشده در میزان لپتین و آدیپونکتین سرم پس از تعدیل برای عوامل مداخله‌گر سن، جنس، نمایه توده بدن، دور کمر و درصد چربی بدن بین ۳ گروه، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد. با این حال، نتایج این مطالعه قابل مقایسه با نتایج مطالعات ذکر شده نیست، چرا که در مطالعات مذکور از ایزومر ۱۰- ترانس ۱۲- سیس استفاده شده است، در حالی که در پژوهش حاضر از مکمل تجاری CLA که حاوی نسبت مساوی از ایزومرهای ۹- سیس ۱۱- ترانس و ۱۰- ترانس ۱۲- سیس است، استفاده شده است. در یک مطالعه روی افراد سالم از نسبت برابر ایزومرهای CLA استفاده شد و علی‌رغم کاهش توده چربی و وزن بدن، تغییری در میزان لپتین سرم به وجود نیامد [۱۹]. مطالعه ذکر شده روی افراد سالم انجام شده بود، در حالی که در مطالعه حاضر، مکمل‌یاری روی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ صورت گرفته است. از آنجا که در این پژوهش، تغییرات ایجادشده در ترکیب بدن بین دو گروه معنی‌دار نبود، معنی‌دار نبودن تغییرات آدیپوسیتوکین‌های لپتین و آدیپونکتین پلاسما نیز قابل توجه است. در این مطالعه، محاسبه دریافت رژیمی CLA افراد مورد بررسی امکان‌پذیر نبود. با توجه به این که تفاوت دریافت رژیمی و در نتیجه غلظت سرمی CLA می‌تواند پاسخ‌دهی افراد را تحت تاثیر قرار دهد، این امر یکی از محدودیت‌های این مطالعه به‌شمار می‌آید. همچنین در این مطالعه، تهیه ایزومرهای خالص CLA امکان‌پذیر نبود. پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در ارتباط با اثرات ایزومرهای خالص CLA در انسان انجام گیرد تا تاثیر هر یک از ایزومرها به‌خوبی روشن شود. این امر می‌تواند در تفسیر بهتر نتایج حاصل از ایزومر ترکیبی موثر باشد. به دلیل کافی نبودن اطلاعات در ارتباط با مکانیزم‌های مولکولی CLA در انسان، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی روی کشت‌های سلولی انسانی انجام شود. مدت‌زمان این مطالعه نیز ۸ هفته بود. ممکن است برای ظاهر شدن تاثیر CLA، مدت‌زمان بیشتری مورد نیاز باشد. لذا پیشنهاد می‌شود بررسی‌های بلندمدت‌تر در این زمینه صورت گیرد.

- آدیپونکتین و ترکیب بدن بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه وزن ۱۰۷
- J, Maitrepierre C, et al. Daily intake of conjugated linoleic acid enriched yoghurts: Effects on energy metabolism and adipose tissue gene expression in healthy subjects. *Br J Nutr.* 2007;97(2):273-80.
- 22- Taylor JS, Williams SR, Rhys R, James P, Frenneaux MP. Conjugated linoleic acid impairs endothelial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(2):307-12.
- 23- Riserus U, Smedman A, Basu S, Vessby B. Metabolic effects of conjugated linoleic acid in humans: The Swedish experience. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(6):1146S-8S.
- 24- Yang R, Barouch LA. Leptin signaling and obesity: Cardiovascular consequences. *Circ Res.* 2007;101(6):545-59.
- 25- Menzaghi C, Trischitta V, Doria A. Genetic influences of adiponectin on insulin resistance, type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes.* 2007;56(5):1198-209.
- 26- Riserus U, Arner P, Brismar K, Vessby B. Treatment with dietary trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2002;25(9):1516-21.
- 27- Gaullier JH, Hoye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *J Nutr.* 2005;135(4):778-84.
- 28- Taylor CG, Zahradka P. Dietary conjugated linoleic acid and insulin sensitivity and resistance in rodent models. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(6):1164S-8S.
- 29- Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: Prospective data from the verona diabetes complications study. *Diabetes Care.* 2002;25(7):1135-41.
- 30- Dhiman TR, Nam SH, Ure AL. Factors affecting conjugated linoleic acid content in milk and meat. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2005;45(6):463-82.
- 31- Riserus U, Vessby B, Arner P, Zethelius B. Supplementation with trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid induces hyperproinsulinaemia in obese men: Close association with impaired insulin sensitivity. *Diabetologia.* 2004;47(6):1016-9.
- 12- Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL, et al. Opposing effects of cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(3):614-20.
- 13- Riserus U, Vessby B, Arnlov J, Basu S. Effects of cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid peroxidation and proinflammatory markers in obese men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(2):279-83.
- 14- Eyjolfson V, Spriet LL, Dyck DJ. Conjugated linoleic acid improves insulin sensitivity in young, sedentary humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(5):814-20.
- 15- Noto AZ, Ryz NR, Yurkova N, Xie X, Taylor CG. Dietary conjugated linoleic acid preserves pancreatic function and reduces inflammatory markers in obese, insulin-resistant rats. *Metabolism.* 2007;56(1):142-51.
- 16- de Roos BR, Reid M, Ross K, Duncan G, Navarro MA. Divergent mechanisms of cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid affecting insulin resistance and inflammation in apolipoprotein E knockout mice: A proteomic approach. *FASEB J.* 2005;19(12):1746-8.
- 17- Steck SE, Chalecki AM, Miller P, Conway J, Austin GL, Hardin JW, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans. *J Nutr.* 2007;137(5):1188-93.
- 18- Laso N, Brugue E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carne X, et al. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br J Nutr.* 2007;98(4):860-7.
- 19- Colakoglu S, Colakoglu M, Taneli F, Cetinoz F, Turkmen M. Cumulative effects of conjugated linoleic acid and exercise on endurance development, body composition, serum leptin and insulin levels. *J Sports Med Phys Fitness.* 2006;46(4):570-7.
- 20- Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z, Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *Int J Obes.* 2007;31(3):481-7.
- 21- Nazare JA, de la Perriere AB, Bonnet F, Desage M, Peyrat