

اثرات بیوشیمیایی فروکتوز بر رژیم چاقی در موش‌های بالغ نر نژاد NMRI

زهرا پویامنش^a، پریچهره یغمایی^{b*}، آزاده ابراهیم حبیبی^c، مهسا محمد آملی^c

^a دانش آموخته دکتری زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^{b*} دانشیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^c دانشیار مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۱۰/۲۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۴/۲۲

چکیده

مقدمه: مصرف بیش از حد شیرین کننده‌های مصنوعی با افزایش شاخص توده بدنی و میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، تنگی نفس، آرتروز، دیابت نوع دو، سکنه مغزی، فشارخون بالا همراه است و اثرات نامطلوب متابولیکی را نشان می‌دهد. هدف از این تحقیق تاثیر فروکتوز روی چاقی و پارامترهای بیوشیمیایی در موش‌های نر بالغ نژاد NMRI است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه طی دو مرحله انجام شد. در مرحله اول تیمار به مدت ۸ هفته (n=6) بود و شامل گروه کنترل ۱ که حیوانات آب و غذای معمولی دریافت می‌کردند، گروه چاق ۱ و تجربی ۱ که به ترتیب رژیم غذایی چرب (۱۳۸۲ کیلوکالری)، رژیم غذایی چرب و همراه با مقدار ۲۰٪ فروکتوز را از طریق گاواژ دریافت می‌کردند. مرحله دوم تیمار به مدت ۱۲ هفته بود و شامل گروه‌های کنترل ۲، گروه‌های چاق ۲ و تجربی ۲ که از هفته هشتم با قطع رژیم چرب به ترتیب غذای معمولی جوندگان و فروکتوز ۲۰٪ را به مدت ۴ هفته دریافت می‌کردند. هر هفته وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد و میزان فروکتوز سرم به روش الایزا و همچنین پارامترهای بیوشیمیایی مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: اختلاف وزن بدن بین گروه‌های چاق و تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل ۱ افزایش معنی‌دار ($P \leq 0.001$) داشت. درحالیکه گروه تجربی ۱ نسبت به گروه چاق ۱ کاهش داشت اما معنی‌دار نبود. همچنین وزن گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه کنترل ۲ افزایش معنی‌داری داشت ($P \leq 0.001$). میزان فروکتوز سرم گروه‌های چاق ($P \leq 0.001$) و گروه تجربی ۱ ($P \leq 0.05$) نسبت به کنترل افزایش معنی‌دار داشته در حالیکه گروه تجربی ۲ ($P > 0.05$) نسبت به کنترل کاهش نشان داد. همچنین افزایش سطح سرمی قند، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و کاهش HDL در گروه‌های چاق و تجربی نسبت به کنترل مشهود بود.

نتیجه‌گیری: میزان کالری دریافتی مازاد منجر به اضافه وزن می‌شود در حالی که مصرف فروکتوز ۲۰٪ احتمالاً نمی‌تواند تاثیری در چاقی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: چاقی، رژیم چرب، فروکتوز، موش نر نژاد NMRI

مقدمه

استفاده از غذاهای حاوی اسیدهای چرب و مصرف فروکتوز ریسک چاقی و مقاومت انسولینی را افزایش می‌دهد (Kay LH *et al.*, 2014). بر اساس نظر بقراط چاقی به تنهایی یک بیماری نیست بلکه یک پیش‌آگهی برای سایر بیماری‌ها محسوب می‌شود (Haslam *et al.*, 2005). میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر با افزایش شاخص توده بدنی^۱ به تدریج افزایش یافته است، چاقی همراه با فاکتورهای دیگر مثل افزایش سن، سابقه خانوادگی دیابت، دیابت بارداری، نقص در متابولیسم گلوکز و فعالیت فیزیکی با افزایش خطر دیابت نوع ۲^۲ همراه است (Caroline, 2011).

اصلاح چاقی، مقاومت انسولینی را در بسیاری از بیماران بهبود می‌بخشد. معمول ترین علت هیپرلیپیدمیا چاقی است. در این بیماری افزایش کلسترول،^۳ TG،^۴ LDL-C^۴ کاهش HDL-C^۵ همراه با چاقی احشایی و سندرم متابولیکی دیده می‌شود (Shah *et al.*, 2001).

فروکتوز با فرمول ساختاری $C_6H_{12}O_6$ قندی است که از طریق مصرف عسل، میوه و افزودن شکر و شیرین کننده‌ها به رژیم غذایی دریافت می‌گردد. فروکتوز در کبد به فروکتوز ۱- فسفات تبدیل می‌شود که باعث جداسازی گلوکوکیناز از پروتئین تنظیم کننده آن شده و در نتیجه از هسته خارج می‌شود. این عمل توانایی برداشتن مهار به وسیله فروکتوز ۶- فسفات، ممکن است یک فاکتور مؤثر مخالفی باشد که گاهی اوقات همراه با مصرف زیاد فروکتوز غذایی و استفاده بیش حد از کربوهیدراتها، سنتز چربی در کبد افزایش می‌یابد. بعد از گلوکز، فروکتوز و گالاکتوز فراوانترین مونوساکاریدهایی هستند که در متابولیسم مواد سوختی شرکت می‌نمایند، این دو قند عمدتاً در کبد کاتابولیزه می‌شوند (Axelsen *et al.*, 2010). در واقع، در کبد فروکتوزها بیشتر از گلوکز به اسیدهای چرب تبدیل می‌شوند، زیرا بر خلاف فروکتوز، گلوکز به جریان گلیکولیز وارد می‌شود و در سطح فسفوفروکتوکیناز تعدیل شده و تحت تاثیر فیدبک مهارتی توسط ATP و سیترات در

زمانی که شرایط انرژی هپاتوسلولی بالاست قرار می‌گیرد. فروکتوزی که در شرایط بی‌هوازی نتواند به مسیر تشکیل چربی وارد شود به لاکتات متابولیز شده و آزاد م شود یا می‌تواند بطور مستقیم به گلیکوژن تبدیل شود. نسبت کمی از فروکتوز هضم شده توسط کبد به گلوکز تبدیل می‌شود و وارد جریان خون می‌شود. ورود فروکتوز به تشکیل چربی به تأثیرات فروکتوز برای القای هایپرلیپیدمیا و افزایش سطوح تری گلیسرید پس از غذا کمک می‌کند (Muller *et al.*, 2009).

در ۲۵ سال گذشته شاهد یک افزایش مشخص در کل سرانه مصرف فروکتوز به عنوان شیرین کننده در صنایع غذایی، در درجه اول سوکروز (یک دی ساکارید متشکل از ۵۰٪ فروکتوز) و عصاره ذرت با فروکتوز بالا (HFCS^۶) حاوی ۹۰-۵۵٪ فروکتوز) را بوده‌ایم (Bray *et al.*, 2004). تولید کنندگان مواد غذایی اغلب HFCS را به ساکارز ترجیح داده، چون ارزان تر و شیرین کننده تر است. این واقعیت نگران کننده است، به علت اینکه مصرف فروکتوز (بدون در نظر گرفتن این که به طور طبیعی در میوه‌ها و سبزی‌ها وجود دارد) کمتر از ۰/۵ گرم در روز در سال ۱۹۷۰ به بیش از ۴۰ گرم در روز در سال ۱۹۹۷ (بیش از ۸۰ برابر) افزایش یافته است (Gaby, 2005).

در کشورهای صنعتی در حال پیشرفت فروکتوز را مسئول بیماری کبد چرب غیر الکلی می‌دانند و شیوع بیماری کبد چرب غیر الکلی^۷ به عنوان یک فرم خوش خیم از اختلال عملکرد کبد محسوب می‌شود و می‌تواند به بیماری جدی تر استئاتوهپاتیت غیر الکلی^۸ و در نهایت منجر به سیروز کبدی شود. بیماری کبد چرب غیر الکلی با چاقی، دیابت و سندرم متابولیکی، افزایش تری گلیسرید خون، هیپرانسولینمی، هیپراوریسمی همراه است. فروکتوز و دیگر شیرین کننده‌ها در رژیم غذایی نقش مهمی در پاتوژنز آن بازی می‌کند و باعث تجمع چربی کبد و مهار اسید چرب بتا اکسیداسیون، اختلال در تری گلیسرید، التهاب ناشی از استرس اکسیداتیو و فعال سازی سیتوکین است (Kyoko *et al.*, 2012).

¹ Body Mass Index (BMI)

³ Triglyceride

⁵ High- Density Lipoprotein

⁷ Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

² Type -2 Diabetes Mellitus (T2DM)

⁴ Low- Density Lipoprotein Cholesterol

⁶ High- Fructose Corn Syrup(HFCS)

⁸ Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)

گروه تجربی ۲ یا چاق فروکتوز ۲: از هفته هشتم با قطع رژیم پر چرب، فروکتوز ۲۰٪ را به مدت ۴ هفته از طریق گاواژ دریافت می‌کردند.

هر هفته وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد و پس از پایان تیمار، حیوانات بیهوشی عمیق شدند و با خون‌گیری از قلب، سرم تهیه شد. میزان فروکتوز سرم خون به روش الایزا اندازه‌گیری شد (Fructose abcam, UK) و دستگاه الایزا ریدر^۱، (کمپانی تکن اتریش) به منظور خواندن نتیجه نهایی از این دستگاه استفاده شد. همچنین پارامترهای بیوشیمیایی تری‌گیسیرید، کلسترول، HDL، LDL با استفاده از کیت‌های تهیه شده از شرکت پارس آزمون و با دستگاه Auto Analyse Prinier و در آزمایشگاه پاتولوژی امین (قم) و مرکز تحقیقات جهاد دانشگاهی (قم) مورد سنجش قرار گرفت.

- تجزیه و تحلیل آماری

تمام اطلاعات آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way-ANOVA) و تست Tukey بررسی گردید. نتایج به صورت $Mean \pm SEM$ ارائه شده است. ملاک استنتاج آماری ($P \leq 0.05$) است.

یافته‌ها

اختلاف وزن بدن بین گروه‌های چاق و تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل ۱ افزایش معنی‌دار در سطح ($P \leq 0.001$) را نشان داد. ولی گروه تجربی ۱ نسبت به چاق ۱ هر چند کاهش داشت اما معنی‌دار نبود و گروه‌های چاق ۲ و تجربی ۲ در مقایسه گروه کنترل ۲ افزایش معنی‌دار ($P \leq 0.001$) داشت (جدول ۱).

جدول ۲ بیانگر مقادیر لیپوپروتئین‌ها، کلسترول، تری‌گلیسرید، قند خون در گروه‌های مختلف است و بر اساس نتایج به دست آمده و مقایسه در گروه‌های مختلف، سطح سرمی قند خون در گروه‌های تجربی و گروه‌های چاق نسبت به کنترل افزایش معنی‌دار در سطح ($P \leq 0.001$) داشت و همچنین سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL در گروه‌های چاق و گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل افزایش معنی‌دار ($P \leq 0.001$) را نشان

این مطالعه به بررسی افزایش دریافت رژیم غذایی چرب و تاثیر شیرین کننده فروکتوز که احتمالا مسئول چاقی و افزایش وزن و عواقب آن خواهد بود، می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر از موش‌های نر بالغ نژاد NMRI با وزن تقریبی بین ۱۸ تا ۲۰ گرم به دلیل آسان بودن کار در شرایط چاق شدن و کمتر بودن میزان خوراک استفاده شد که از بخش حیوانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات جهاد دانشگاهی قم خریداری شد و در دو مرحله جداگانه، هر مرحله ۳ گروه ($n=6$) انجام گردید. مواد مورد استفاده برای آماده سازی رژیم غذایی پر چرب شامل ۱۵ گرم غذای جوندگان، ۱۰ گرم بادام زمینی بو داد، ۱۰ گرم شکلات شیری (De Mello et al., 2010)، ۵ گرم بیسکوئیت پرچرب، ۲۰ گرم کنجد و ۵ گرم حلوا ارده را مخلوط و به فرم غذای جوندگان بریده شد و در مجاورت هوا خشک شد. به طوریکه میزان کالری غذای پرچرب ۱۳۸۲ کیلوکالری بود و دسترسی به آب و غذا برای گروه‌ها محدودیتی نداشت. این مطالعه در دو مرحله انجام گردید. در مرحله اول تیمار به مدت ۸ هفته به طول انجامید و شامل:

گروه کنترل ۱: گروهی که آب و غذای معمولی همراه با گاواژ دارونما دریافت می‌کردند.

گروه چاق ۱: گروهی که رژیم غذایی پر چرب همراه با گاواژ دارونما دریافت می‌کردند.

گروه تجربی ۱ یا چاق فروکتوز: گروهی که رژیم غذایی پرچرب را همراه با مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر فروکتوز محلول در آب (۲۰٪ «-»-D فروکتوز) را به صورت گاواژ روزانه به مدت ۸ هفته دریافت می‌کردند. و مرحله دوم تیمار از ابتدای مطالعه به مدت ۱۲ هفته ادامه یافت که گروه‌های چاق و تجربی به مدت ۸ هفته رژیم پرچرب را دریافت کرده و با قطع رژیم به مدت ۴ هفته تیمار شده‌اند شامل:

گروه کنترل ۲: گروهی که آب و غذای معمولی همراه با گاواژ دارونما دریافت می‌کردند.

گروه چاق ۲: از هفته هشتم با قطع رژیم پر چرب فقط غذای معمولی همراه با گاواژ دارونما دریافت می‌کردند.

اثرات بیوشیمیایی فروکتوز بر رژیم چاقی در موش‌های بالغ نر

در جدول ۳ و شکل ۱ نشان داده می‌شود افزایش میزان فروکتوز در سطح سرم خون گروه چاق ۱ ($P \leq 0.001$) و تجربی ۱ ($P \leq 0.05$) و چاق ۲ ($P \leq 0.001$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار داشته اما در گروه تجربی ۲ نسبت به کنترل اگرچه افزایش ملاحظه می‌شود اما این افزایش در سطح ($P \leq 0.05$) معنی دار نبوده است.

داد در حالی که میزان HDL در گروه چاق نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.001$) کاهش معنی دار دارد، هر چند میزان سطح HDL در گروه تجربی نسبت به چاق افزایش معنی دار نداشت ($P \leq 0.05$). در تمام پارامترهای بیوشیمیایی گروه تجربی ۲ که بعد از قطع ۸ هفته رژیم چاقی، نسبت به گروه تجربی ۱ که همراه چاقی، فروکتوز را دریافت کرده بودند کاهش معنی داری ($P \leq 0.05$) داشتند. همانگونه که

جدول ۱- مقایسه تاثیر فروکتوز بر وزن در گروه‌های مختلف

وزن بدن (گرم) میانگین وزن در شروع ۱۸ ± ۲	کنترل	چاق	تجربی
میانگین وزن پایان ۸ هفته	۲۵/۵ ± ۰/۳۳	۳۱/۰۶ ± ۰/۹۴ ^a	۳۰/۳ ± ۰/۴۵ ^a
میانگین وزن پایان ۱۲ هفته	۲۷/۳۵ ± ۰/۶۴	۲۹/۹ ± ۰/۵۴ ^a	۲۸/۸۳ ± ۰/۵۶ ^a
میانگین تغییرات وزن پایان ۸ هفته	۰/۶۷ ± ۰/۳۱	۲/۱۳ ± ۰/۹۲ ^a	۱/۰۸ ± ۱/۰۸ ^a
میانگین تغییرات وزن پایان ۱۲ هفته	۰/۹۳ ± ۱/۵	۱/۲۷ ± ۱/۰۳ ^a	۰/۸۶ ± ۰/۸ ^a

نتایج بر اساس Mean ± SEM است. ^a تفاوت معنی دار با گروه کنترل $P \leq 0.05$

جدول ۲- مقایسه لیپوپروتئین‌ها، قند خون، کلسترول و تری گلیسرید در گروه‌های مختلف

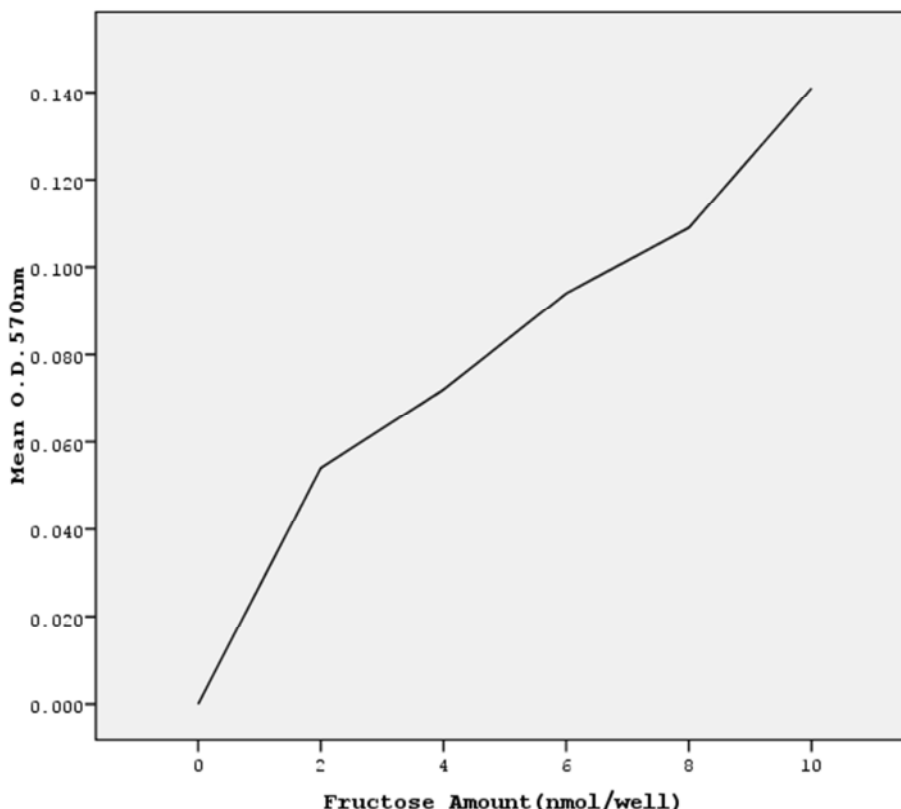
پارامترهای بیوشیمیایی در سرم (mg/dl)	کنترل	چاق	تجربی
Blood Glucose-8	۱۵۷/۶۷ ± ۱/۹۴	۲۶۴/۳ ± ۰/۴۲ ^a	۲۶۷/۸ ± ۱/۶۴ ^a
Blood Glucose-12	۱۶۰/۶۷ ± ۱/۳	۲۵۸/۶۷ ± ۰/۶۷ ^a	۲۵۶/۶۷ ± ۱/۶۷ ^a
Tg8weeks	۲۲۱/۳ ± ۱۲/۴	۲۹۲/۶۷ ± ۶/۵۷ ^a	۲۵۸/۶۷ ± ۱/۹۴ ^a
Tg12weeks	۲۱۴/۱ ± ۳	۲۸۰/۳ ± ۲/۰۹ ^a	۲۷۳ ± ۱/۴ ^a
Chol 8weeks	۱۷۷/۵ ± ۲/۷۷	۳۴۴/۸۳ ± ۷/۸۵ ^a	۳۵۰/۱۱۷ ± ۵/۷ ^a
Chol 12weeks	۱۶۷/۳ ± ۳/۱۸	۳۳۳/۳ ± ۳/۵۷ ^a	۳۴۰ ± ۱/۲۹ ^a
HDL 8weeks	۹۲/۳ ± ۱/۸	۷۷/۳ ± ۰/۶۷ ^a	۶۵/۸ ± ۰/۷ ^a
HDL12weeks	۹۱/۶۷ ± ۱/۴	۷۶/۳ ± ۱/۲۸ ^a	۶۷ ± ۰/۴۵ ^a
LDL8	۵۰/۱ ± ۰/۶	۷۴/۶۷ ± ۱/۶۷ ^a	۷۶/۵ ± ۲/۵ ^a
LDL12	۵۱/۵ ± ۱/۳	۶۸ ± ۱ ^a	۷۳ ± ۰/۹۷ ^a

نتایج بر اساس Mean ± SEM است. ^a تفاوت معنی دار با گروه کنترل $P \leq 0.001$

جدول ۳- مقادیر فروکتوز سرم به روش الایزا (nmol/well)

هفته	کنترل	چاق	تجربی
۸	۰/۰۰۲ ± ۰/۰۰۰۴	۰/۰۱۹ ± ۰/۰۰۰۴ ^a	۰/۰۰۱۳ ± ۰/۰۰۰۳ ^{cb}
۱۲	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۵ ± ۰/۰۰۱۸ ^a	۰/۰۰۱۲ ± ۰/۰۰۰۳

نتایج بر اساس Mean ± SEM است. ^a تفاوت معنی دار با گروه کنترل $P \leq 0.001$ ، ^b تفاوت معنی دار با گروه کنترل $P \leq 0.05$ ، ^c تفاوت معنی دار با گروه چاق $P \leq 0.001$



شکل ۱- منحنی مقادیر فروکتوز سرم به روش الیزا (۱۰ تکرار) $y=75.076X-0.881$ و معادله خط رگرسیون به صورت $(OD=570nm)$ (جذب نوری 570nm)

میزان LDL و آپولیپوپروتئین ها افزایش پیدا کرده بود ولی این تغییرات در گروهی که از گلوکز استفاده کرده بودند مشاهده نشد (Mohamed, 2014).

در مطالعه حاضر نیز میزان قند خون و کلسترول و تری گلیسرید در گروه های تجربی و گروه های چاق نسبت به هر دو گروه کنترل افزایش نشان داد در صورتی که میزان HDL در گروه های چاق و تجربی کاهش نشان داد که می تواند موید نظرات فوق باشد که احتمالاً مصرف بالای فروکتوز در طولانی مدت در جوانان مقاومت درون و بیرون کبدی انسولین، چاقی، دیابت نوع ۲ و فشار خون بالا ایجاد کند هر چند فروکتوز دریافتی بالا موجب بیماری دیس لیپیدمی^۱ و آسیب در حساسیت انسولینی کبد شده است بنابراین افزایش مصرف فروکتوز می تواند در پیشرفت بیماری های متابولیکی نقش داشته باشد و میزان انرژی دریافتی باعث افزایش وزن بدن و چاقی می شود که می تواند به عنوان نشانگر سندرم متابولیک باشد.

بحث

فروکتوز که به طور فراگیر در فرآورده های غذایی از جمله شربت ذرت، نوشابه های گازدار، آب نبات ها و بسیاری از کنسروها به کار می رود، ممکن است باعث آن شود که سلول های چربی با سرعت بیشتری تکثیر شوند و به این ترتیب می تواند نقش مهمی در چاقی کودکان و بزرگسالان داشته باشد (Kimber *et al.*, 2011).

Mohamed در تجربیات خود عوامل خطر ساز ناشی از چاقی، دیس لیپیدمی، فشار خون بالا، هیپرگلیسمی، دیابت نوع ۲، استرس اکسیداتیو، مقاومت انسولینی و التهاب مزمن را از عوارض سندرم متابولیک عنوان کرد که بیماری های قلبی - عروقی بالاترین علت مرگ در سطح جهان را دارد. در انتهای مطالعه مقدار تری گلیسرید ۲۴ ساعته، کلسترول LDL و آپولیپوپروتئین ها در این افراد بررسی شد که نشان می داد میزان تری گلیسرید با مصرف فروکتوز و شربت ذرت به مقدار قابل توجهی افزایش داشته است. همچنین

¹ Dyslipidemia

اثرات بیوشیمیایی فروکتوز بر رژیم چاقی در موش‌های بالغ نر

در مطالعه‌ای توانایی حساس کننده‌های انسولین در بهبود حساسیت به انسولین در بسیاری جهات؛ مانند: اثر بر حساسیت به انسولین در عضلات، تحریک سلول‌های چربی حساس به انسولین و تنظیم بیان لپتین نشان داده شد. دیس لیپیدمی در موش تغذیه شده با فروکتوز مشاهده شد که نشان دهنده افزایش قابل توجه پلازما TV، TC، LDL-C و VLDL-C همراه با کاهش قابل توجه HDL-C می‌باشد. بنابراین در موش تغذیه شده با فروکتوز شاخص آتروژنیک بالاتر است، که این عوامل ایجاد خطر برای بیماری عروق کرونر قلب را نشان می‌دهد. سطوح بالای تری اسیل گلیسرول‌های پلازما نتیجه خوب تثبیت مصرف فروکتوز است و فروکتوز نسبت به گلوکز، لیپوژنیک تر است. بنابراین گلوکز و غلظت بالای فروکتوز می‌تواند به عنوان یک منبع غیرقابل تنظیم استیل کوآ در اختیار بدن باشند احتمالاً رژیم‌های غذایی فروکتوز سبب ترویج مقاومت به انسولین می‌شود (Karuna et al., 2011). مصرف شربت ذرت، میزان انسولین و لپتین را کاهش داده و باعث پرخوری می‌شود (Alzamendi et al., 2009; Melanson et al., 2008). مصرف نوشیدنی‌های شیرین فروکتوز به مدت ۱۰ هفته در زنان دارای اضافه وزن را، باعث افزایش تری‌گلیسرید و افزایش غلظت آپولیپوپروتئین B بیان می‌کند (Br J Nutr, 2008).

مطالعات نشان داد که فروکتوز خالص منجر به افزایش اسیدهای چرب آزاد پلازما، کاهش لپتین، افزایش آدیپونکتین، تجمع بافت چربی در ناحیه شکم و اختلال حساسیت به انسولین می‌شود و همچنین در تحقیقی Shapiro و همکاران شربت ذرت را با یک رژیم غذایی با چربی بالا باعث افزایش مقاومت در برابر لپتین و تشدید افزایش وزن در موش بیان کردند (Shapiro et al., 2008).

در پژوهش حاضر نشان داد یک رابطه ای بین مصرف فروکتوز و افزایش چربی خون یا افزایش وزن بدن در در گونه‌های چاق وجود دارد احتمالاً مصرف فروکتوز در سطح نرمال باعث تغییرات بیولوژیکی مربوطه در تری گلیسرید و یا وزن بدن در افراد دارای اضافه وزن یا چاق وجود ندارد و میزان کالری دریافتی در گروه تجربی با مصرف فروکتوز احتمالاً می‌تواند در کاهش میزان غذای مصرفی موثر باشد

و در تمام پارامترهای بیوشیمیایی گروه تجربی که بعد از قطع ۸ هفته رژیم چاقی، فروکتوز را به مدت ۴ هفته دریافت کرده بودند نسبت به گروه تجربی که ۸ هفته رژیم چاقی را همزمان با فروکتوز دریافت کرده بود کاهش داشت هر چند در معرض فروکتوز قرار گرفتن موجب افزایش چاقی شده اما تمایل به غذا خوردن در این گروه موش‌ها نسبت به گروه چاق کمتر بود.

Dolan و همکاران اعلام کردند هیچ ارتباطی بین مصرف فروکتوز و توسعه چربی خون وجود ندارد (Dolan et al., 2010) و Sievenpiper و همکاران نقش مصرف فروکتوز در رژیم غذایی غربی به اضافه وزن و چاقی به عنوان یک فاکتور نامشخص عنوان شده است (Sievenpiper et al., 2012) و پیشنهاد شد که رژیم فروکتوز نشانگر سندرم متابولیکی است و هایپرگلیسمی و مقاومت انسولینی ایجاد می‌کند (Khitani et al., 2013) بنابراین در این راستا یافته‌های مطالعه حاضر در مورد هایپرگلیسمی می‌تواند موید مطالعه فوق باشد که فروکتوز به خودی خود سبب اضافه وزن نمی‌شود بلکه کالری دریافتی بیش از حد مسئول اضافه وزن است و همچنین میزان کالری دریافتی در گروه تجربی با مصرف فروکتوز ممکن است بتواند در کاهش میزان غذای مصرفی موثر باشد و اگر در رژیم غذایی قند فروکتوز با سایر قندها جایگزین شود در افزایش وزن بی‌تاثیر خواهد بود.

در بررسی انجام شده توسط Kay LH و همکاران بر روی موش صحرایی با فشار خون طبیعی و تغذیه با رژیم غذایی فروکتوز در ۱۲ هفته، افزایش قابل توجه در مقدار ATP در RVLM^۱ دیده شد، که با تاثیر بر روی فعالیت وازوموتور و تحریک سمپاتیک باعث افزایش فشارخون شده و این افزایش فشارخون را مرتبط با سندرم متابولیک دانستند (Kay LH et al., 2014)، اگر چه در مطالعه حاضر فشارخون اندازه‌گیری نشد که از محدودیت‌های کار بود اما افزایش وزن در تمام هفته‌ها دیده شد که می‌تواند از شاخص‌های سندرم متابولیک تلقی شود که بیانگر اثرات غذای چرب همراه با مصرف زیاد فروکتوز روی گروه‌های چاق ۱ و تجربی ۱ است و لازم به ذکر است که پس از قطع رژیم غذایی چرب تمایل برای دریافت غذا در هر دو گروه چاق ۲ و تجربی ۲ کاهش یافت و احتمالاً افزایش

¹ Rostral Ventrolateral Medulla

Caroline, M. A. (2011). Management of diabetes across the course of disease: minimizing obesity - associated complication. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. Target and Therapy*, 4, 353-369.

De Melo, C. L., Queiroz, M. G. R. & Fonseca, S. G. C. (2010). Oleanolic acid, a natural diterpenoid improves blood glucose tolerance in normal mice and ameliorates visceral obesity in mice fed a high-fat diet. *Chemico-biological interactions*, 185, 59-65.

Dolan, L. C., Potter, S. M. & Burdock, G. A. (2010). Evidence-based review on the effect of normal dietary consumption of fructose on blood lipids and body weight of overweight and obese individuals, 50(10), 889-918. doi: 10.1080/10408398.2010.512990.

Gaby, A. R. (2005). Adverse effects of dietary fructose. *Alternative Medicine Review*, 10, 294-306.

Haslam, D. & James, W. (2005). Obesity. *Lancet*. 366, 1197-1209.

Karuna, R. & Saralakumari, D. (2011). Preventive effect of *Catharanthus roseus* (Linn.) against high-fructose diet-induced insulin resistance and oxidative stress in male Wistar rats, 1(3), 63-70. doi:10.4236/jdm.2011.13010

Kay, L. H., Wu, C. & Hung, Y. (2014). An increase in adenosine-5'-triphosphate ATP (content in rostral ventrolateral medulla is engaged in the high fructose diet-induced hypertension. *Journal of biomedical science*, 21, 8.

Khitan, Z. & Kim, D. H. (2013). Fructose: a key factor in the development of metabolic syndrome and hypertension. *J Nutr Metab.*, 673-682.

Kimber, L., Stanhope, A. & Bremer, A. (2011). Consumption of Fructose and High Fructose Corn Syrup Increase Postprandial Triglycerides, LDL-Cholesterol, and Apolipoprotein-B in Young Men and Women, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism(JCEM)*, 96, 1596-1605.

Kyoko, N. & Toshikazu, Y. (2012). The role of fructose-enriched diets in mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 23, 203-208.

Melanson, K. J., Angelopoulos, T. J., Nguyen, V., Zukley, L., Lowndes, J. & Rippe, J. M. (2008). High-fructose corn syrup, energy intake, and appetite regulation. *Am J Clin Nutr.*, 88, 1738-1744.

کالری همراه با مصرف فروکتوز می‌تواند از شاخص‌های متابولیک همراه با سندرم مقاومت به انسولین عنوان شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تغذیه با فروکتوز بالا همراه با غذای چرب منجر به افزایش قابل توجه در وزن بدن، قند خون ناشتا و افزایش تری‌گلیسرید خون گردید و افزایش قابل توجه وزن بدن از روز ۱۴ تا پایان دوره آزمایش را نشان داد و در مرحله دوم با توجه به دریافت فروکتوز، بعد از قطع رژیم غذایی چرب کاهش وزن و کاهش تمایل به دریافت غذای عادی به وجود آمد. بنابراین فروکتوز به تنهایی مسئول افزایش شاخص توده بدنی نیست و نقش فروکتوز در چاقی، کبد چرب و سایر بیماری‌های متابولیک به مقدار مصرف این ماده بر می‌گردد. فروکتوز بر خلاف گلوکز، مستقیماً ترشح انسولین را تحریک نمی‌کند و افزایش قند خون و کاهش تحویل انسولین به CNS و یا اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین در CNS ممکن است منجر به افزایش وزن و بروز چاقی گردد. احتمالاً نقش شیرین کننده‌ها در چاقی به اندازه مصرف بالای کالری نیست و به نظر می‌رسد راه‌های درمان چاقی با حذف شیرین کننده فروکتوزی نیست بلکه مشاوره رژیم غذایی و تغییر و تعدیل شیوه زندگی بدون تحرک، ورزش و فعالیت‌های فیزیکی مناسب باعث ارتقاء سلامتی انسان خواهد شد.

منابع

Alzamendi, A., Giovambattista, A., Raschia, A., Madrid, V., Gaillard, R. C. & Rebolledo, O. (2009). Fructose-rich diet-induced abdominal adipose tissue endocrine dysfunction in normal male rats. *Endocrine*, 35, 227-232.

Axelsen, L. N., Lademann, J. B. & Petersen, J. S. (2010). Cardiac and metabolic changes in long-term high fructose-fat fed rats with severe obesity and extensive intramyocardial lipid accumulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*, 298, 1560-1570.

Bray, G. A., Nielsen, S. J. & Popkin, B. M. (2004). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 9, 537-543.

Mohamed, S. (2014). Trends in Food Science & Technology, 35, 114-128.

Muller, M. & Jungbauer, A. (2009). Culinary plants, herbs and spices e a rich source of PPARg ligands. Food Chemistry, 117(4), 660-667.

Shah, P. K., Kaul, S., Nilsson, J. & Cercek, B. (2001). Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I. Circulation, 104(19), 2376-2383.

Shapiro, A., Mu, W., Roncal, C., Cheng, K. Y., Johnson, R. J. & Scarpace, P. J. (2008). Fructose-induced leptinresistance exacerbates weight gain in response to subsequent high-fat feeding. AmPhysiol Regul Integr Comp Physiol., 295, 1370-1375.

Sievenpiper, J. L. & de Souza, R. J. (2012). Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis, 156(4), 291-304. doi: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00007.