

## الگوی اسیدهای چرب و میزان ایزومرهای ترانس در روغن‌های هیدروژنه

### (جامد) موجود در بازار ایران (زمستان ۱۳۸۱)

غلامرضا بهرامی\*؛ شهلا میرزایی\*\*؛ امیر کیانی\*\*\*؛ گلاره عاطفی\*\*\*\*

#### چکیده:

**سابقه و هدف:** روغن یکی از اصلی‌ترین مواد غذایی انسان است که کیفیت آن عمدتاً به نوع اسیدهای چرب موجود در آن بستگی دارد. اسیدهای چرب مختلف اثرات متفاوتی بر سلامت مصرف‌کنندگان دارند. ارتباط مثبت بین مصرف اسیدهای چرب اشباع و ترانس با بیماری‌های عروق کرونر (CAD) مکرراً گزارش شده است، و مصرف زیاد آن‌ها تأثیرات مضر شناخته شده‌ای بر لیپوپروتئین‌های خون دارد، اما مصرف اسیدهای چرب غیراشباع با چند باند دوگانه (PUFA) از خانواده امگا۳ و نیز اسیدهای چرب غیراشباع با یک باند دوگانه (MUFA) باعث کاهش احتمال CAD می‌شود. از آنجا که اطلاعات روز افزون بیانگر این مطلب است که تأثیر نوع چربی مصرف شده در CAD بیشتر از مقدار مصرف چربی است، و به‌ویژه با توجه به مطالعاتی که نشان می‌دهد اثرات سوء اسیدهای چرب ترانس بیش از چربی‌های اشباع بوده و فقط به بیماری‌های قلبی عروقی محدود نمی‌شود. این مطالعه با هدف ارزیابی الگوی اسیدهای چرب روغن‌های هیدروژنه موجود در بازار ایران در زمستان ۸۱ با تأکید بر تعیین مقدار چربی‌های ترانس موجود در آن‌ها طراحی شد.

**مواد و روش‌ها:** نمونه‌های مختلف روغن هیدروژنه شامل ۱۵ نمونه از بازار جمع‌آوری شد. پس از استخراج چربی تام و مشتق‌سازی به وسیله ۲- نیتروفنیل هیدرازید آنالیز اسیدهای چرب توسط روش HPLC/انجام گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج این تحقیق نشان می‌دهد تمام نمونه‌ها حاوی مقدار زیادی اسیدهای چرب ترانس هستند مجموع اسیدهای چرب اشباع و ترانس در روغن‌های جامد ۵۹/۱٪ می‌باشد و این میانگین در برخی نمونه‌ها بیش از ۷۰٪ است.

**بحث:** این مطالعه نشان می‌دهد که در روغن‌های جامد موجود در بازار ایران مقادیر قابل توجهی اسیدهای چرب بالا برنده کلسترول وجود دارد. با توجه به این که اصلاح وضعیت روغن و کاهش اسیدهای چرب اشباع و ترانس و تغییر الگوی مصرف از طریق برنامه‌ریزی دقیق و دادن آموزش کافی به مصرف‌کنندگان کاملاً امکان‌پذیر است، انجام این اصلاحات قویاً توصیه می‌شود، و قطعاً نقش عمده‌ای در اصلاح الگوی لیپوپروتئین‌ها و کاهش CAD خواهد داشت.

**کلیدواژه‌ها:** اسیدهای چرب، اسیدهای چرب ترانس، اسیدهای چرب اشباع، روغن هیدروژنه، بیماری‌های عروق کرونر.

\* استادیار فارماکولوژی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

\*\*دکترای داروسازی.

\*\*\*کارشناس شیمی

\*\*\*\*پزشک عمومی.

\* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، باغ‌ابریشم، سرخه‌لیزه، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی. تلفن: ۴۲۲۹۴۰۹-۱۴.

## مقدمه:

می‌شوند (۱۲). روغن‌های سرشار از اولئیک اسید مانند زیتون و کانولا (کلزا) از این نظر مفیدترین اثر را دارند و بدون تأثیر در HDL کلسترول تنها باعث کاهش LDL می‌شوند (۲).

هیدروژناسیون یک فرایند صنعتی است که در آن روغن‌های طبیعی مایع به شکل نیمه جامد در می‌آیند. در طی این فرایند، نقطه ذوب، پایداری و زمان نگهداری روغن افزایش می‌یابد. اسیدهای چرب ترانس که به آن‌ها چربی‌های ترانس نیز گفته می‌شود، در این فرایند به وجود می‌آیند. در حالت

طبیعی (فرم سیس) اتم‌های هیدروژن در مجاور هم هستند، اما در فرم ترانس در مقابل هم قرار می‌گیرند (۱). در سال ۱۹۹۰ اولین گزارش در مورد آثار سوء

اسیدهای چرب ترانس منتشر شد (۱۳)، و از آن تاریخ مطالعات متابولیک و اپیدمیولوژیک متعددی این آثار سوء را ثابت کرده‌اند (۲۱-۱۴). در تحقیقات متابولیک اولیه تأثیرات بالابرنده کلسترول اسیدهای چرب ترانس کمتر از ترکیبات اشباع بود (۲۲).

مطالعات تکمیلی بعدی نشان داد اگر چه اسیدهای چرب اشباع و ترانس هر دو به یک اندازه باعث افزایش LDL کلسترول می‌شوند، اما اسیدهای

چرب ترانس HDL کلسترول را نیز کاهش می‌دهند (۱۳)، در نتیجه افزایش نسبت LDL/HDL با مصرف

چربی‌های ترانس بیشتر از چربی‌های اشباع می‌باشد و اثر مضر خالص اسیدهای چرب ترانس حداقل دو برابر نوع اشباع است (۲۳). این یافته‌ها در مطالعات

متعددی تأیید شده است (۲۱-۱۴). برخلاف چربی‌های اشباع، افزایش لیپوپروتئین A [LP(a)] توسط چربی‌های ترانس در مطالعات زیادی نشان داده شده

کلسترول و اسیدهای چرب از اجزای اصلی ساختمان چربی‌ها هستند، در حالی که کلسترول در چربی‌های حیوانی یافت می‌شود. اسیدهای چرب مهم‌ترین جزء روغن‌های گیاهی است و اصطلاح اسیدهای چرب و چربی مکرراً به جای یکدیگر استفاده می‌شوند. مصرف لیپیدها به منظور تأمین انرژی و اسیدهای چرب ضروری بوده و نیز بستری برای رساندن ویتامین‌های محلول در چربی به بدن است (۱).

طی چند دهه گذشته، کاهش مصرف چربی عمده‌ترین توصیه تغذیه‌ای برای کاهش احتمال ابتلا به CAD بوده است (۳ و ۲)، اما مطالعات زیادی اخیراً نشان داده‌است که نوع چربی مصرفی اهمیت بیشتری نسبت به مقدار چربی مصرف شده دارد (۴)، در حالی که اسیدهای چرب اشباع با زنجیر کوتاه و متوسط از نظر اثر در لیپوپروتئین‌ها دارای تأثیرات خنثی هستند. انواع اسیدهای چرب اشباع بلند زنجیر باعث افزایش LDL کلسترول و احتمال ابتلا به CAD می‌شود (۶ و ۵).

در مطالعات مختلف انواع اسیدهای چرب اشباع نیز تأثیرات متفاوتی در این رابطه نشان داده‌اند، مشخصاً اسیدهای چرب اشباع با ۱۶ - ۱۲ اتم کربن و به ویژه میریستیک اسید (C: ۱۴) بیشترین اثر سوء را در این خصوص دارند و شواهد موجود حاکی از اثر سوء کمتر اسید استئاریک (C: ۱۸) است (۷). اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه مثل اسید لینولئیک که در روغن آفتابگردان و ذرت یافت می‌شود، باعث کاهش LDL و HDL هر دو

این مطالعه با هدف ارزیابی الگوی اسیدهای چرب روغن‌های هیدروژنه موجود در بازار ایران در زمستان ۱۳۸۱ با تأکید بر تعیین مقدار چربی‌های ترانس موجود در آن‌ها طراحی شد.

### مواد و روش‌ها:

این مطالعه به روش توصیفی و روی ۱۵ نمونه روغن هیدروژنه موجود در بازار ایران انجام گرفت. نمونه‌ها به صورت تصادفی از بازار جمع‌آوری شد. پس از به هم زدن و یکنواخت نمودن نمونه‌ها، یک گرم از هر نمونه برداشته شد و چربی تام آن به روش Folch (۳۸) استخراج گردید. چربی استخراج شده توسط پتاس الکی در طول یک شب صابونی شد و مشتق آن‌ها توسط دو نیتروفنیل هیدرازید تهیه گردید. آنالیز همزمان اسیدهای چرب با روش HPLC انجام گرفت (۳۹). در این آنالیز از گرادیان غلظت، مجموعه متانول - آب به عنوان فاز متحرک و ستون ODS به عنوان فاز ثابت استفاده شد. دمای ستون در ۶۲ درجه سانتیگراد و طول موج آنالیز ۳۷۱ نانومتر بود. زمان انجام هر آنالیز حدود ۲۰ دقیقه بود. از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها استفاده شد.

### یافته‌ها:

تمام نمونه‌های آنالیز شده حاوی مقادیر زیادی اسیدهای چرب مضر اشباع و ترانس می‌باشند. الگوی اسیدهای چرب در روغن‌های هیدروژنه در جدول ۱ نشان داده شده است. مجموع اسیدهای چرب اشباع و ترانس برای تمام

است (۱۹-۱۵، ۲۶-۲۴). با وجود این، در مطالعات اپیدمیولوژیک متعدد نشان داده شده که میزان افزایش احتمال CAD با چربی‌های ترانس بیشتر از میزانی است که از روی تأثیر مضر در لیوپروتئینها پیش‌بینی می‌شود (۲۷). از سال ۱۹۹۹، FDA اعلام نموده که میزان اسیدهای چرب ترانس باید در برچسب مواد غذایی درج شود (۲۸). در مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نیز رابطه مثبت بین مصرف اسیدهای چرب ترانس یا اشباع با CAD گزارش شده است (۳۶-۲۹)، اما آثار سوء چربی‌های ترانس بیشتر از اشباع بوده است. کاهش ۵ درصدی دریافت انرژی از اسیدهای چرب اشباع باعث کاهش حدود ۴۲ درصدی در میزان CAD شده است، در حالی که کاهش میزان خطر CAD برای ۲ درصد تغییر در دریافت چربی‌های ترانس ۵۳ درصد بوده است (۳۵)، و طبق گزارش جامع منتشر شده در سال ۲۰۰۱، هنگامی که میزان دریافت انرژی از اسیدهای چرب ترانس از ۴ درصد به ۲ درصد کاهش یابد، علاوه بر کاهش ۵۰ درصد در میزان CAD، مرگ و میر ناشی از بیماری نیز حدود ۲۳ درصد کاهش می‌یابد (۳۶). توصیه شده است که تعویض اسیدهای چرب اشباع و ترانس با روغن‌های سرشار از اسیدهای چرب غیر اشباع با یک باند دوگانه در کاهش احتمال ابتلا به CAD بسیار مؤثرتر از کاهش میزان مصرف چربی خواهد بود (۴). همچنین مصرف اسیدهای چرب ترانس در ابتلا به دیابت تیپ ۲ نیز مؤثر شناخته شده است (۳۷). روغن‌های هیدروژنه مهم‌ترین روغن‌های مصرفی مردم ایران هستند. با توجه به کم بودن اطلاعات مدون در مورد الگوی اسیدهای چرب این فراورده‌ها،

جدول ۱- درصد اسیدهای چرب مختلف در ۱۵ نمونه روغن هیدروژنه مورد آزمایش

اسید چرب نوع روغن	لینولنیک C:18(3)	لینولنیک C:18(2)	لینوالاترینیک C:18(2t)	پالمیتیک C:16	الئیک C:18(1)	الاترینیک C:18(1t)	استئاریک C:18	آراشیدیک C:20	سایر موارد
۱	۰/۳	۷/۲	۱	۱۶/۴	۲۸/۸	۲۸/۳	۸/۷	۱/۶	۷/۷
۲	۰	۵/۳	۱/۷	۱۲/۳	۳۱/۶	۳۲/۴	۷/۸	۰/۶	۸/۳
۳	۰	۵/۷	۱/۱	۲۲/۴	۳۰/۵	۲۱/۴	۱۰/۹	۱/۳	۶/۷
۴	۰/۸	۱۱/۳	۱/۲	۱۲/۳	۲۳/۶	۳۵/۱	۱۰/۶	۰/۹	۴/۲
۵	۰	۳	۳/۱	۱۴/۳	۲۰	۴۳/۱	۸/۸	۱/۵	۶/۲
۶	۰/۹	۱۱	۰/۹	۱۳/۷	۳۰/۶	۲۵/۲	۱۲/۵	۰/۹	۴/۳
۷	۰	۷/۹	۲/۲	۱۲/۲	۲۷/۵	۳۱/۵	۱۰/۴	۰/۸	۷/۵
۸	۱	۹/۳	۱	۱۴/۶	۲۷	۳۳	۹/۳	۰/۷	۴/۱
۹	۰	۹/۷	۱/۸	۱۸/۶	۲۹	۲۴/۲	۸/۴	۰/۵	۷/۸
۱۰	۰	۸/۴	۱/۱	۱۱/۱	۲۶/۱	۳۹/۵	۹/۶	۰/۸	۳/۴
۱۱	۱/۲	۱۱/۳	۱/۱	۱۲/۶	۲۱/۸	۳۸/۹	۹/۶	۱/۴	۲/۱
۱۲	۰/۵	۸/۵	۰/۹	۱۳/۶	۲۵/۴	۳۸/۱	۷/۵	۰/۶	۴/۹
۱۳	۰	۴	۱/۷	۱۲/۸	۲۵/۶	۳۹/۳	۱۰/۵	۱/۲	۴/۹
۱۴	۰	۸/۵	۱/۵	۱۰	۲۶/۸	۳۷/۱	۱۰/۵	۱	۴/۶
۱۵	۰/۸	۱۴/۹	۰/۸	۱۴/۹	۲۷	۳۱/۲	۶/۹	۰	۳/۵
میانگین	۰/۴	۸/۴	۱/۴	۱۴/۱	۲۶/۸	۳۳/۲	۹/۵	۰/۹	۵/۳
انحراف معیار	۰/۴۵	۳/۱۱	۰/۶۲	۳/۱۱	۳/۲۳	۶/۳۶	۱/۴۹	۰/۴۳	۱/۸۹

نمونه‌های مورد آنالیز در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، حداقل اسیدهای چرب ترانس و نیز حداکثر اسیدهای چرب اشباع مربوط به روغن هیدروژنه شماره ۳ است. به عبارت دیگر، در نمونه‌هایی که میزان ترانس به‌طور نسبی کاهش یافته، مقادیر بالایی چربی‌های اشباع

به‌ویژه اسید پالمیتیک در روغن‌ها موجود است. میانگین اسیدهای چرب ترانس در روغن‌های هیدروژنه ۳۴/۶٪ و میانگین مجموع اشباع و ترانس ۵۹/۱٪ بود. این مجموع، در برخی نمونه‌ها بیش از ۷۰٪ بود. همان‌گونه که در جدول ۱ نشان داده شده

است، میانگین اسید چرب ضروری لینولئیک (18:2) در نمونه‌ها ۸/۴ درصد است.

جدول ۲- درصد مجموع اسیدهای چرب اشباع و ترانس در ۱۵ نمونه روغن هیدروژنه مورد آزمایش

مجموع اسیدهای چرب اشباع و اشباع	مجموع اسیدهای چرب اشباع	مجموع اسیدهای چرب ترانس	اسید چرب / نوع روغن
۵۶	۲۶/۷	۲۹/۳	۱
۵۴/۸	۲۰/۷	۳۴/۱	۲
۵۷/۱	۳۴/۶	۲۲/۵	۳
۶۰/۱	۲۳/۸	۳۶/۳	۴
۷۰/۸	۲۴/۶	۴۶/۲	۵
۵۳/۲	۲۷/۱	۲۶/۱	۶
۵۷/۱	۲۳/۴	۳۳/۷	۷
۵۸/۶	۲۴/۶	۳۴	۸
۵۳/۵	۲۷/۵	۲۶	۹
۶۲/۱	۲۱/۵	۴۰/۶	۱۰
۶۳/۶	۲۳/۶	۴۰	۱۱
۶۰/۷	۲۱/۷	۳۹	۱۲
۶۵/۵	۲۴/۵	۴۱	۱۳
۶۰/۱	۲۱/۵	۳۸/۶	۱۴
۵۳/۸	۲۱/۸	۳۲	۱۵
۵۹/۱	۲۴/۵	۳۴/۶	میانگین
۴/۹۴	۳/۵۱	۶/۵۹	انحراف معیار

#### بحث :

کلسترول منجر به افزایش LDL کلسترول می‌شود، اما این افزایش در مقایسه با افزایش حاصل از مصرف اسیدهای چرب اشباع، کوچک است (۴). اطلاعات روزافزون حاکی از تأثیر بیشتر نوع چربی در CAD نسبت به مقدار مصرف چربی می‌باشد و این مطلب در مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده شده است (۴).

این مطالعه نشان داد که مقادیر قابل توجهی اسیدهای چرب بالابرنده کلسترول که مصرف آن‌ها با ایجاد CAD رابطه مثبت و قوی دارد، در تمام نمونه‌های آنالیز شده وجود دارد. کلسترول و اسیدهای چرب دو جزء عمده لیپیدها هستند. در تحقیقات متابولیک انجام گرفته در انسان مصرف

آمریکا حدود ۲٪ می‌باشد (۲۷). در برخی کشورها مانند هلند میزان مصرف چربی‌های ترانس به صورت چشمگیری کاهش یافته است (۴۱).

در مطالعه ما میزان اسیدهای چرب اشباع و ترانس در تمام روغن‌های هیدروژنه بسیار بالاست، با توجه به وفور مصرف روغن‌های هیدروژنه و نظر به اینکه این روغن‌ها بیشترین روغن مصرفی مردم را تشکیل می‌دهند، مفهوم این مطلب این است که روزانه مقادیر قابل توجهی چربی‌های مضر توسط مردم دریافت می‌شود.

به‌طور کلی مطالعه حاضر نشان می‌دهد که روزانه مقادیر قابل توجهی اسیدهای چرب بالابرنده کلسترول از طریق مصرف روغن‌های هیدروژنه در ایران دریافت می‌شود. با توجه به اینکه اصلاح و حذف روغن‌های هیدروژنه از سبد غذایی خانوار با انجام مطالعات و برنامه‌ریزی‌های لازم کاملاً امکان‌پذیر است، انجام این مداخله که در کاهش ابتلا به CAD به میزان قابل توجهی مؤثر خواهد بود قویاً توصیه شده است (۴۲).

کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده متعددی نشان داده است که تعویض اسیدهای چرب اشباع و ترانس با اسیدهای چرب غیراشباع در کاهش میزان LDL کلسترول سرم و نیز ریسک CAD بسیار مؤثرتر از کاهش میزان مصرف چربی است (۴). به صورت سنتی توصیه شده است که بیشتر از ۳۰٪ دریافت انرژی از طریق مصرف چربی صورت نگیرد، اما از سال ۲۰۰۰ انجمن قلب آمریکا به‌سوی حذف سقف ۳۰٪ گام برداشته و توصیه نموده است که به منظور کاهش احتمال ابتلا به CAD به جای کاهش مصرف چربی باید اسیدهای چرب اشباع و ترانس با انواع غیراشباع تعویض گردد (۴).

با توجه به اینکه انجام این تغییرات منجر به اصلاح اساسی در الگوی لیپوپروتئین‌های سرم خواهد شد، در بسیاری از کشورها به‌ویژه مصرف اسیدهای چرب ترانس به میزان قابل توجهی کاهش یافته است. در حال حاضر در اروپای غربی حدود ۲/۱-۰/۵ درصد انرژی روزانه از طریق مصرف اسیدهای چرب ترانس تأمین می‌شود (۴۰). این مقدار در

#### References:

1. Gurr M and Harwood GL. Lipid biochemistry. 4<sup>th</sup> ed. London: Chapman and hall; 1991, pp. 65–68.
2. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. JAMA 1999; 282: 1519–1522.
3. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, Marks JS. Diabetes trends in the US: 1990–1998. Diabetes Care 2000; 23: 1278–1283.
4. Hu FB, Manson JE, and Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. J Am Coll Nutr 2001; 20(1): 5-19.

5. McGee DL, Reed DM, Yano K, Kagan A, Tillotson J. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: Relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 667-76.
6. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, Ellison CR, el Lozy M, Bourke G, Daly L, Graham I, Hickey N, Mulcahy RJK. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease: The Ireland-Boston Diet-Heart study. *N Engl J Med* 1985; 312: 811-818.
7. Kris-Etherton P, Yu S: Individual fatty acids on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(Suppl): 1628S-1644S.
8. Grundy SM, Bilheimer D, Blackburn H, Brown WV, Kwiterovich POJ, Mattson F, Schonfeld G, Weidman WH. Rationale of the diet-heart statement of the American Heart Association. Report of Nutrition Committee. *Circulation* 1982; 65: 839A-854A.
9. Sacks F: Dietary fats and coronary heart disease. Overview. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 3-8.
10. Dolecek TA. Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992; 200:177-182.
11. Keys A, Parlin RW. Serum-cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; 19: 175-181.
12. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ: Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; 17: 281-295.
13. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323:439-445.
14. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33:399-410.
15. Nestel P, Noakes M, Belling B, et al. Plasma lipoprotein lipid and Lp[a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992; 33:1029-1036.
16. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary trans fatty acids: effects of plasma lipids and lipoproteins on healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:861-868.

17. Judd J, Baer D, Clevidence B, et al. Blood lipid and lipoprotein modifying effects of trans monounsaturated fatty acids compared to carbohydrate, oleic acid, stearic acid, and C 12:0-16:0 saturated fatty acids in men fed controlled diets. *FASEB J* 1998;12:A229-A229.abstract
18. Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Ordovas JM, Schaefer EJ. Hydrogenation impairs the hypolipidemic effect of corn oil in humans: hydrogenation, trans fatty acids, and plasma lipids. *Atheroscler Thromb* 1993; 13:154-61.
19. Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, Salminen I, Mutanen M. Stearic acid, trans fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1419-1426.
20. Sundram K, Ismail A, Hayes KC, Jeyamalar R, Pathmanathan R. Trans (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in humans. *J Nutr* 1997; 127:514S-520S.
21. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340:1933-1940.
22. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995; 15:473-493.
23. Willett WC, Ascherio A: Trans fatty acids: Are the effects only marginal? *Am J Public Health* 1994; 84: 722-724.
24. Almendingen K, Jordal O, Kierulf P, Sandstad B, Pedersen JI. Effects of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil, and butter on serum lipoproteins and Lp[a] in men. *J Lipid Res* 1995; 36:1370-1384.
25. Clevidence BA, Judd JT, Schaefer EJ, et al. Plasma lipoprotein (a) levels in men and women consuming diets enriched in saturated, cis-, or trans-monounsaturated fatty acids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17:1657-1661.
26. Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein (a) levels in humans. *J Lipid Res* 1992; 33:1493-1501.
27. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1994-1998.



28. FDA Food Labeling: Trans Fatty Acids in Nutrition Labeling, Nutrient Content Claims, and Health Claims; Reopening of the Comment Period November 15 2002. Available at:  
[www.cfsan.fda.gov/~lrd/fr02n15b.html](http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/fr02n15b.html).
29. Keys A. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1980.
30. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* 1995; 24:308-315.
31. Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89:94-101.
32. Bolton-Smith C, Woodward M, Fenton S, Brown CA. Does dietary trans fatty acid intake relate to the prevalence of coronary heart disease in Scotland? *Eur Heart J* 1996; 17:837-845.
33. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313:84-90.
34. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145:876-887.
35. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337:1491-1499.
36. Oomen CM, Ocké MC, Feskens EJM, Van Erp-Baart MAJ, Kok FJ & Kromhout D. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *The Lancet* 2001; 357: 746-51.
37. Foodline Web Newsletter. February 2003. Trans fatty acids. Available at:  
[www.foodlineweb.co.uk/FoodWeb/newsletter/feb03/editorial.asp](http://www.foodlineweb.co.uk/FoodWeb/newsletter/feb03/editorial.asp)
38. Folch J, Lees M, and Stanley S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *JIB Chem* 1987; 22(6) 497 – 509.
39. Miwa H, Yamamoto M. High performance liquid chromatography analysis of fatty acid composition of platelet phospholipid as their 2-nitrophenyl hydrazides . *J Chromatogr* 1991; 588: 25-34 .

40. Hulsof K, VanErp-Baart MA, Anttolanin M, et al. Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on trans fatty acids: the transfair study. *Eur J Clin Nutr* 1999 ; 53: 143-57.
41. Katan MB. Exit trans fatty acids. *Lancet* 1995; 346:1245-1246.
42. By **Alberto Ascherio**, **Meir J. Stampfer**, and **Walter C. Willett** from : Departments of **Nutrition** and **Epidemiology**, Harvard School of Public Health; The Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital. Available at :  
[WWW.hsph.harvard.edu/reviews/transfats.html](http://WWW.hsph.harvard.edu/reviews/transfats.html) .Jul 2003