مجله دانشکده پزشکی تهران
شماره ۱و۲ فروردین واردیبهشت ماه ۶۱صفحه ۲۳

پراکندگی اسیدهای چرب سرم در بیماریهای مختلف

دکتر حسن محمدیها* دکتر عادل رجبی** دکتر ناصر ملک نیا*

مقدمه:

ترکیب اسیدهای چرب آزاد و اسیدهای پیوسته به کلسترول ـ فسفولیپیدها وتری گلیسریدهای سرم دربیماریهای مختلف متغیر است. در این زمینه گزارشاتی در مورد هیپرو هیپوتیروئیدی (۱)، دیابت (۲)، بیماریهای قلب و عروق (۳) موجود است که در بعضی موارد در این بررسی ها تناقضاتی مشهود است. با وجود فاکتورهای موثر در نحوه سیر این بیماریها مثل رژیم غذائی، جنس، سن و غیره گاهی اوقات تغییر کمی یک یا چند اسید چرب اشباعی و یا غیر اشباعی در سرم این گروه بیماران آنچنان واضح است که شایسته است نادیده گرفته نشود. امید است با وسیله سهل و سریع و دقیقی این تغییردر بیماریها بررسی و از آن بعنوان وسیله‌ای برای تشخیص و شناسائی بیماری استفاده شود. این بینش هدف این بررسی قرار گرفت و روش ساده و سریع و دقیقی از ادغام چند متد کروماتوگرافی گاز مایع G.LC و تغییر مختصر در آنها انتخاب شد (۴)، (۵)، (۶) و (۷) و با این روش اسیدهای چرب سرم از نظر کیفی و کمی در سه گروه بیمار قلبی، دیابتی و تیروئیدی در مقایسه با افراد سالم بعنوان کنترل مورد اندازه گیری قرار گرفتند.

اسیدهای چربی که شناسائی تغییراتشان بیش از همه اهمیت داشت عبارت بودند از اسید میریستیک (C14 0)، اسیدپالمیتیک (C16 Δ 0)، اسیداولئو ـ پالمیتیک (C16 Δ 9) اسید استئاریک (C18 Δ 0)، اسید اولئیک (C18 Δ 9) واسیدلینولئیک (C18 Δ 9-12) که در این بررسی تعیین مقدار گردیدند. دیگر اسیدهای چرب سرم که مقادیرشان کمتر از ده درصد اسیدهای چرب تام میباشد مورد بررسی قرار نگرفتند. افزایش اسید لوریک (C12 Δ 0) سرم درگروهی از بیماران بطور کیفی درمقایسه با کنترل شناسائی شد. حین تعیین مقدار اسیدهای چرب، میزان کلسترول و تری گلیسرید سرم نیز اندازه گیری شد.

انتخاب روش و بیمار:

دراندازه گیری اسیدهای چرب روشهای گوناگون از قبیل تیتریمتری ـ رنگ‌سنجی ـ آنزیمی ـ کروماتوگرافی‌های مختلف و غیره وجود دارند که برخی اشکالات در آنها مانع رسیدن به نتیجه مطلوب مورد نظر در این بررسی میگردید باین جهت روش کروماتوگرافی گاز ـ مایع (GLC) انتخاب شد وتغییراتی درآن براساس روش بکاررفته گذشته (۷) انجام گرفت.

خون بیماران پس از ۱۴ ساعت ناشتا بودن از ورید

* ـ گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.
** ـ کارشناس آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی ـ دانشگاه تهران.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

گرفته شد . سرم جدا شده مستقیما" یا پس از چند روز نگاهداری‌دریخچال‌آزمایش گردید . چربی ۲میلی‌لیتر سرم با ۴۰ میلی لیتر محلول متانول کلروفرم (۱ـ۲) استخراج ودر خلاء تبخیر شد . باقیمانده تبخیربا ۵ میلی لیتر سودمتانوله نیم نرمال هیدرولیز گردید (۵ دقیقه رفلو) و پس از سرد شدن بوسیله بورون تری فلوراید (BF3) (۰/۵ میلی لیتر۲ دقیقه رفلو)متیله شد . سپس استر متیل اسیدهای چرب‌آزاد شده با ۲ میلی لیتر هپتان نرمال جدا گردید . در عمل جدا سازی فاز هپتان از آب نمک اشباع استفاده شد . در مورد مصرف BF3 در روشهای مشابه مقادیر بیشتری به مصرف میرسد (روش قبلی ۵ میلی لیتر (۷) و در روش ,Stoffel et al (۸) ۴ میلی لیتر) ولی دراین روش‌حداقل۰/۵ میلی لیترمصرف شد بدون آنکه تغییری در میزان متیله‌شدن اسید چرب حاصل گردد .

دستگاه G.L.C.Varian aerograph سری ۱۷۰۰ با دتکتور یونیزاسیون شعله همراه با رکوردرواریان آئروگراف مدل ۲۰ مورد استفاده قرار گرفت .

مقدار ۰/۰۰۲ میلی لیتر (۲ میکرولیتر) نمونه بدستگاه تزریق شد و شرایط‌زیر برای این بررسی مطلوب تشخیص داده شد .

ستون فلزی SE 30 با فاز کروموسورب ۸۰ـ ۶۰ مش حرارت‌انژکتور ۲۵۰°C، حرارت‌ستون ۱۹۰°C حرارت دتکتور ۲۸۰°C ـ فلوی گازها به ترتیب ازت ۲۱ (درجه دستگاه)هیدروژن ۴۰ ml/min وهوا۳/۵ KP/Cm^2 حساسیت 10^{-1} amps/mV و attenuator=16 زمان احتباس سه دقیقه ـ خروج تمامی‌اسیدهای چرب در ۱۱ دقیقه .

پیکهای اسیدی از نظر ارتفاع و جایگاه بااستاندارد داخلی و استاندارد در همان شرایط‌اندازه گیری و غلظت اسیدهای چرب محاسبه شد .کلسترول سرم با روشZacتغییر یافته (۹) وتری گلیسرید بوسیله کیت آماده ECS آزمایش شد .

محاسبات : مقادیرکلسترول و تری گلیسریدبرحسب میلی گرم درصد و مقادیر اسیدهای چرب برحسب درصد نسبت به اسیدهای چرب تام محاسبه شد . در مورداسیدهای چرب سرم افراد سالم مقادیر برحسب میلی گرم درصد و میلی اکی‌والان درلیتر نیز محاسبه بعمل آمد . از نظر آماری میانگین و انحراف معیار (SD+) برای هر اسید تعیین‌گردید و برای میزان احتمالات از محاسبهStudent!s t.test استفاده شد .

انتخاب بیمار:

برای در دست داشتن کنترل و تهیه استاندارد طبیعی ۳۲نفر شخص سالم (۱۸ مرد و ۱۴ زن) در سنین ۲۰ تا ۵۵سال انتخاب و درهمان شرایط‌فوق الذکر خونگیری شدند .

۳۴ نفر بیمار قلبی در سنین ۳۰ تا ۵۵ سال مورد آزمایش قرار گرفتند . ۱۹نفر این بیماران (۱۴ مرد و ۵ زن) دچار انفارکتوس قلب و ۱۵نفر (۵ مرد و ۱۰ زن)مبتلی به تنگی دریچه میترال بودند . ۲۶ نفر بیمار دیابتی (مرد۶ و زن ۲۰ نفر) بدون در نظر گرفتن نوع دیابت مورد آزمایش قرار گرفتند . دسته سوم بیماران را ۷ نفر مبتلی به اختلال تیروئید (هیپوتیروئیدی) شامل بود که ۶ نفر زن و ۱ نفر مرد بودند . جمعا" ۹۹ نفر در این بررسی مورد آزمایش‌قرار گرفتند .

بیماران از بخشهای بیمارستانهای‌امام خمینی و دکتر شریعتی معرفی شده بودند .

نتایج و بحث :

جدول شماره‌I مقادیر اسیدهای چرب سرم را برحسب درصد نسبت به تام ، میلی گرم درصد و میلی‌اکی والان در لیتر در افراد سالم (کنترل) نشانمیدهد .مقدار اسید لوریک (Cl2 Δ0) بعلت آنکه در افراد سالم با این روش اندازه گیری بی اندازه کم‌نشان داده میشود در این جدول منظور نشده است . این درصد برحسب متد بکاررفته نتیجه شده است و نسبت به همین شش اسید چرب مشخص شده محاسبه گردیده است .

ارقام حاصله تا حدودی با مقادیر گزارش شده توسطKirkeby (۱۰) و مقادیر گزارش شده توسط محمدیها و نورآذر (۷) مطابقت میکند .

جدول شماره II درصداسیدهای‌چرب‌سرم بیماران قلبی (کسانیکه دچار انفارکتوس شده و یا مبتلی به تنگی دریچه میترال میباشند) را در مقایسه با افراد کنترل نشانمیدهد . دراین بیماران در محل اسید لوریک پیک واضح مشاهده شد و این پیک مشابه پیکی است که در سرم

* Environmental Chemical Specialties. 3700 East Miraloma Avenue, Anaheim, California 92806.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

جـدول شمـــــاره 1

اسیدهای چرب	اسید میریستیک	اسید پالمیتیک	اسید اولئوپالمیتیک	اسید استئاریک	اسید اولئیک	اسید لینو لئیک
درصد	۴/۷	۴۱/۴	۴/۰	۷/۱	۲۲	۱۹/۹
	۱/۸	۳/۸	۱/۳	۱/۳	۴/۲	۵/۸
میلی گرم درصد	۱۸/۵	۱۶۳/۵	۱۶	۲۸	۸۷	۷۹
میلی اکی والان در لیتر	۰/۸۱	۶/۳۸	۰/۶۲	۰/۹۸	۳/۰۸	۲/۸۲

مقادیر اسیدهای چرب در سرم افراد سالـــــم

جـــدول شمـــــاره II

اسیدهای چرب	بیماران دچار انفارکتوس n=19 (C) Mean	± SD	مبتلایان به تنگی میترال n=15 (B) Mean	+ SD	افراد سالم n=32 (A) Mean	± SD	ارزش نسبت SE به سالم p A & C	S E A & C
اسید میریستیک	۳/۹	۱/۵۴	۳/۸۶	۲/۰	۴/۷	۱/۸	ns	ns
اسید پالمیتیک	۴۴/۳	۲/۵۳	۴۴/۷	۲/۶۴	۴۱/۴	۳/۸	p =۰/۰۱	p = ۰/۰۱
اسید اولئو پالمیتیک	۵/۳	۱/۰۷	۴/۱۵	۱/۳۴	۴/۰	۱/۳	ns	p < ۰/۰۱
اسید استئاریک	۷/۴	۱/۷	۷/۸	۱/۴	۷/۱	۱/۳	ns	ns
اسید اولئیک	۲۵/۳	۳/۰۸	۲۲/۳	۳/۲	۲۲	۴/۲	ns	p< ۰/۰۱
اسیدلینولئیک	۱۳/۱	۴/۲	۱۷	۴	۱۹/۹	۵/۸	ns	p< ۰/۰۱

درصد اسیدهای چرب بیماران قلبی در مقایسه با کنترل و ارزش Pنسبت به افراد سالم

S E = Statistical evaluation

ns = not significant

n = number of subjects.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

افراد غیر ناشتا مشاهده میشود .

همانطوریکه از نتایج فوق مشهود است دربیماران مبتلی به انفارکتوس قلب ومبتلایان به تنگی دریچه میترال اسید پالمتیک نسبت به کنترل افزایش نشانمیدهد (در بیماران دچار انفارکتوس $P = ۰/۰۱$ و درتنگی میترال $P ۰/۰۱$)است .اسیداولئیک دربیماران دچارانفارکتوس بیشتر از طبیعی($P<۰/۰۱$) و اسید لینولئیک کمترازطبیعی ($P ۰/۰۱$) ولی در مبتلایان به تنگی دریچه میترال این اسیدهابا کنترل تفاوت معنی‌داری نشان ندادند . تغییرات در مورداسید استئاریک ازنظر آماری قابل تائید نمی‌باشد . تغییراتی نیز بین ایندو گروه بیمار قلبی از نظر اسیدهای چرب دیده میشود که احتمالا " بدلیل تخریب لیپو ــ پروتئینهای با وزن مخصوص کم (LDLP) میباشد که چند روز پس از انفارکتوس میوکارد واقع شده و تغییر ترکیب اسیدهای چرب سرم را موجب میشود (۱۱) . طبق نظریه Hirsch,et al (۱۲)و Kuo,et al.(۱۳) کاهش اسید لینولئیکدر بیماران قلبی نسبت به کنترل بعلت کم بودن اسیدهای چرب چند غیر اشباعی در مواد غذائی آنها است . البته طبق گزارش تحقیقی Kirkeby درصد اسیدهای چرب سرم دو گروه زنان که شوهران گروه اول‌سالم و گروه دوم‌مبتلایان به انفارکتوس بودندتفاوت نشان‌نداده است (۱۴) واین امر تاحدی تاثیر غذا را دارای اهمیت کمتری تلقی میکند . مطالعه دیگری نیز (۱۵) این امر را تائید میکند،در این بررسی در نسوج آدیپوز دو گروه سالم وبیمار قلبی اندازه گیری درصد اسیدهای چرب تقریبا " یکسان گزارش شده است‌نتیجه میشود احتمالا " اثر ژنتیک درمورد بیماریهای قلب و عروق موثرتر از رژیم غذائی‌باشد . دراین مورد اثر داروها را نیز نبایستی‌نادیده گرفت چنانچه قرصهای ضدآبستنی تقریبا " چنین تغییراتی را در پراکندگی اسیدهای چرب بوجود میآورد . (۱۶) . بطور کلی نقش اسید لینولئیک و اسید آراشیدونیک که از این اسید سنتز میشود در بدن مشخص نمیباشد احتمالا " این اسیدهای چند غیر اشباعی درسنتز پروستاگلاندینهاو ساختمان غشاءسلولی نقشی دارند .طبق بررسی های موجود اهالی مناطقی کهاسید لینولئیک بیشتر مصرف میکنند دارای چربی سرم کمتر و در نتیجه کمتر دچار بیماریهای قلبی میگردند .

جدول شماره III درصد اسیدهای چرب سرم مبتلایان به‌بیماری دیابت را در مقایسه با کنترل نشان می‌دهد

دراین گروه بیماران اسید میریستیک نسبت به سالم کاهش یافته است ($P = ۰/۰۵$) . اسید لینولئیک نیز بطور قابل ملاحظه و معنی دار ($P = ۰/۰۱$) نسبت به کنترل کاهش نشان میدهد . در حالیکه در این دسته‌بیماران تصور میشد بعلت اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها میبایستی چربیها افزایش یابدکه این بالا بودن میزان‌اسید چرب نسبت به اسید پالمیتیک ($P = ۰/۰۵$) ، اسیداولئیک و استئاریک صدق میکند .احتمالا "افزایش این دسته‌اسیدها بعلت سنتز آنها در بدن و یا افزایش‌آنها در اثر کاهش کاتابولیسم قند میباشد . مصرف زیاد مواد قندی یا بالا بودن میزان قند خون موجب کاهش اسید لینولئیک میشود این کاهش در تمام استرهای چربیها (کلسترول ، فسفو ــ لیپید و تری گلیسرید) ملاحظه میشود ، (۱۷) .

جدول‌شماره IV درصد اسیدهای چرب سرم‌مبتلایان به هیپوتیروئیدیسم رادر مقایسه با افراد سالم نشان‌میدهد .

همانطوریکه ازمقادیر مندرج در جدول مشهود است تنها میزان اسید میریستیک دراین دسته از بیماران نسبت‌به افراد سالم کاهش یافته است ($P = ۰/۰۵$) . و بقیه اسیدها افزایش نشانمیدهندو این افزایش از نظرآمار تائید نمی‌شود . میزان درصد اسید میریستیک نیز یک کاهش نسبی نسبت به کنترل ملاحظه میشود .

این نتایج با مقادیر گزارش شده توسط Kirkehy (۱) کاملا " مطابقت دارد . این یافته هااحتمالا " نتیجه تغییراتی است که در ترن آور چربیها در اثر اختلال عمل تیروئید بوجود آمده است . طبق بررسی های انجام شده (۱۸) ، (۱۹) ، (۲۰) ، (۲۱)و (۲۲) در هیپرتیروئیدیسم از طرفی سنتز اسیدهای چرب افزایش یافته و از طرف دیگر لیپولیز واکسیدشدن این ترکیبات بهمان نسبت زیادمیشود و در هیپوتیروئیدیسم عکس این پدیده انجام میشود و احتمالا " این تغییر متابولیکی در ترکیب اسیدهای چرب سرم موثر است .

جدول شماره V میزان کلسترول و تری گلیسرید را دربیماران مختلف نسبت به کنترل برحسب میلی‌گرم درصد نشان میدهد .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

جـــدول شمـــــاره ill

اسیدهـــای چـــرب	n = 26 بیماران دیابتی Mean	± SD	n = 32 افراد سالـــم Mean	± SD	S.E.
اسیدمیریستیک	۳/۸	۱/۷	۴/۷	۱/۸	p = ۰/۰۵
اسیدپالمیتیک	۴۳/۵	۴	۴۱/۴	۳/۸	p < ۰/۰۵
اسیداولئوپالمیتیک	۴/۴	۱/۷	۴/۰	۱/۳	ns
اسیداستئاریک	۷/۵	۱/۴	۷/۱	۱/۳	ns
اسید اولئیک	۲۵/۳	۳/۸	۲۲	۴/۲	p < ۰/۰۱
اسید لینولئیک	۱۴/۷	۳/۳	۱۹/۹	۵/۸	p < ۰/۰۱

درصد اسیدهای چرب سرم بیماران مبتلی به دیابت در مقایسه‌با کنترل

S.E. = Statistical evaluation.

شماره بیماران= n

ns = not significant

جـــدول شمـــــاره IV

اسیدهای چرب	n = 7 بیماران هیپوتیروئیدیسمی Mean	± SD	n = 32 افراد سالـــم Mean	± SD	S.E.
اسید میریستیک	۳/۳۵	۰/۸	۴/۷	۱/۸	p = ۰/۰۵
اسید پالمیتیک	۴۰/۲	۱/۲	۴۱/۴	۳/۸	ns
اسید اولئوپالمیتیک	۳/۵	۰/۸	۴/۱	۱/۳	ns
اسید استئاریک	۷/۲	۱/۱	۷/۱	۱/۳	ns
اسید اولئیک	۲۳/۸	۲/۱	۲۲	۴/۲	ns
اسید لینولئیک	۲۱/۳	۳/۵	۱۹/۹	۵/۸	ns

درصد اسیدهای چرب سرم بیماران هیپوتیروئیدیسمی در مقایسه با کنتـــرل

S.E.= Statistical evaluation.

n = تعداد بیماران

ns = not significant.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

جـــدول شمـــــاره V

	افرد سالم	دیابتـی	هیپوتیروئیدی	بیمـــاران قلبـــی	
				انفارکتوس	تنگی میترال
تری گلیسریـــد	۱۱۴ (۳۸/۹)	۲۷۲ (۹۷)	۶۲۵ (۱۷۲)	۲۰۴ (۱۵۸)	۹۰ (۱۵/۵)
کلسترول تـام	۲۰۷ (۳۶)	۲۶۶ (۸۳)	۵۰۳ (۱۹۵)	۲۱۲ (۳۹)	۱۹۱ (۱۱)

میزان تری گلیسرید و کلسترول تام سرم گروه های مختلف برحسب میلی
گـــرم درصـــــد
(± SD)

خلاصـــــه :

اسیدهای چرب سرم بیماران دیابتی ــ قلبـــــی‌و تیروئیدی در مقایسه با افراد سالم بروش کروماتوگرافی گاز- مایع تعیین مقدارگردید و در میزان برخی ازاین اسیدهـای چرب تغییراتی نسبت به‌گروه کنترل مشاهده شد .

REFERENCES:

1- Kirkeby, K. Acta Endoc. 71: 62, (1972).

2- Isakova, G.L. Pediatria. 950: 22,(1971).

3- Kirkeby, K. Acta med. scand. 192: 513, (1972).

4- Sampson,D. and Hensley, W.J. Clin. Chim.Acta, 61:1, (1975).

5- Wijingarden,D.Van. Analytical Chem. 39:848, (1967).

6- Halgren, B. and Svanberg, A. Scand. J. Clin.Lab.Invest. 14:179,(1962) .

7- Mohammadiha, H. Iranian J. Publ. Hlth. 6:67, (1977).

8- Stoffel, W., Chu, F.P. and Ahrens,E.H. Analyt. Chem. 31:307, (1959).

9- Webster, D. Clin. Chem. Acta. 7:277, (1962).

10-Kirkeby, K. Acta Endo. 71: 73, (1972).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

Distribution of serum, fatty acids in some diseases.

Fatty acid composition of serum lipids have been determined in 77 patients with heart failure, diabetes mellitus and hypothyroidism and 32 healthy subjects of comparable age. The method of gas liquid chromatography was used. Some changes in fatty acids pattern were observed.

REFERENCES

11-Dodds,C. and Mills, G.L. Lancet 2: 1160, (1959).

12-Hirsch,J., Farquhor, J.W.,Ahrens,E.H.Jr.,Peterson,M.L.and Stoffel,W. Am.J. Clin. Nutr.8: 409,(1960).

13-Kuo,P.T.,Huang, N.N. and Bassett, D.R. Trans. Ass. Amer.Phycns.74:147,(1961).

14-Kirkeby, K. Acta med. Scand. 192: 521,(1972).

15-Kirkeby, K.,Ingvaldson,P. and Bjerkedal, L.Acta med.Scand. 192: 513,(1972).

16-Mohammadiha,H.and Nour-Azar,S.S.Iranian J. Publ.Hlth.6:53,(1977).

17-Kuo,P.T. and Bassett, D.R. Ann. intern.Med. 62:1109,(1965).

18-Karp,A. and Stetten,D.Jr.J.biol.Chem.179:819,(1949).

19-Marchi,P. and Mayer, J. Experientia(Basel)15:359,(1959).

20-Rich,C.,Bierman,E.L.and Schwartz,J.L. J. Clin.Invest.38:275,(1959).

21-Dayton,S., Daton,J.,Drimmer,F. and Kendall,F.E. Am. J. Physiol. 199:71,(1960).

22-Debons,A.F. and Schwartz,I.L. J. Lipid Res. 2:86,(1961).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]