Original Article

ایجاد مدل سندرم متابولیک از طریق رژیم غذایی در موش‌های صحرایی

رضا همایونفر[۱]، الهام احرام‌پوش[۲]، سید امین کوهپایه[۳]، محمد حسن مشکی باف[۴]، سعید تقی زاده[۵]، امین الماسی[۵]، بهنام شاهسونی[۱]، حمید زند[۱*]

۱- دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲- دانشکده علوم تغذیه و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۳- بخش فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.
۴- بخش بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.
۵- بخش هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۳/۰۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۰۹/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: خطر بیماری‌های قلبی، دیابت و سکته با افزایش عوامل خطر متابولیک افزایش می‌یابد. شانس ابتلا به بیماری‌های قلبی و دیابت در فردی که مبتلا به سندرم متابولیک است، به ترتیب دو و پنج برابر بیش از افراد عادی است. مدل‌های بیماری ناشی از رژیم غذایی پرکالری در جوندگان نقش مهمی در آنالیز پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک ایفا می‌کنند. با این وجود، این رژیم‌ها در مطالعات مختلف تفاوت قابل‌توجهی با هم دارند و شاید شباهت زیادی به مدل سندرم متابولیک ایجاد شده درانسان نداشته باشند. هدف از مطالعه حاضر، ایجاد یک مدل موشی مشابه با مدل بیماری موجود در انسان است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۰ سر موش نر پنج هفته‌ای از نوع ویستار به طور تصادفی در دو گروه تخصیص داده شده‌اند. برای یکی از گروه‌ها رژیم پرکالری با ۴۱۶ کالری در هر صد گرم (ساخت محقق) و برای گروه دیگر رژیم کنترل به مدت ۱۲ هفته برقرار شد. تغییرات وزنی، پروفایل لیپیدی، مقادیر گلوکز، انسولین و شاخص کوییکی (شاخصی از میزان حساسیت بافت‌ها به انسولین)، برای دو گروه اندازه گیری شد و تغییرات وزنی با آزمون اندازه‌های مکرر و تی مستقل و نتایج حاصل از سرم با استفاده از آزمون تی مستقل آنالیز شد.

نتایج: مقادیر وزن، گلوکز، انسولین و پروفایل لیپیدی (به غیر از HDL) در انتهای مطالعه تفاوت محسوسی بین دو گروه داشت. شاخص کوییکی (02/0 ± 34/0 در مقابل 01/0 ± 40/0، 0001/0P value >) نشان از ایجاد مقاومت به انسولین در گروه مصرف کننده رژیم پرانرژی داشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان‌دهنده توانایی ساخت مدل سندرم متابولیک ناشی از رژیم غذایی در داخل کشور و عدم نیاز به خرید رژیم‌های غذایی برای ایجاد این دسته از بیماری‌ها از خارج از کشور است.

کلمات کلیدی: سندرم متابولیک، رژیم غذایی، رژیم پرانرژی، رژیم پرچربی، رت ویستار

مقدمه

نگاه اجمالی به جوامع بشری نشان می‌دهد که بسیاری از انسان‌ها اضافه وزن دارند و این چاقی در جوامع توسعه یافته در حالت همه‌گیری است. چاقی می‌تواند منشا بیماری‌هایی از قبیل مقاومت به انسولین، سطح غیر طبیعی چربی‌های خون (افزایش تری گلیسرید و کاهش لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا) و فشار خون بالا باشد. اصطلاح سندرم متابولیک (MS) برای توصیف وقوع هم‌زمان این بیماری‌ها است و افراد مبتلا به سندرم متابولیک در خطر بیشتر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، سرطان و کبد چرب غیر الکلی هستند (۱).

شیوع سندرم متابولیک در ایران بر اساس تعریف ATPIII[1]، ۲۵/۶ درصد بوده که این میزان بر مبنای تعریف ATPIII بازنگری شده و IDF[2] به ترتیب ۲۹ درصد و ۳۰/۵ درصد است که حدود یک سوم جمعیت را شامل می‌شود و آماری بالاتر از جمعیت اروپا و امریکا را نشان می‌دهد (۲). برآورده شده است که در ایالات متحده هر فرد مبتلا به سندرم متابولیک، سالانه متحمل حدود ۴۰۰۰ دلار هزینه‌ی درمانی می‌شود.

علل زمینه‌ای سندرم متابولیک ناشناخته است، اگرچه مقاومت به انسولین و تجمع چربی احشایی به عنوان پیش زمینه‌های آن پیشنهاد می‌گردند (۳). مقاومت به انسولین (IR) شرایط فیزیولوژیکی است که در طی آن هورمون انسولین توانایی کمتری در کاهش قند خون پیدا می‌کند. افزایش متعاقب قند خون می‌تواند چنان زیاد باشد که فراتر از محدوده طبیعی قند خون قرار گرفته و برای سلامتی مشکل آفرین باشد. برخی از سلول‌ها از قبیل سلول‌های چربی و عضلانی، برای ورود گلوکز به درون سلول نیاز به انسولین دارند. درصورتی که این سلول‌ها به

1- International Diabetes Federation
2- ATPIII: Adult Treatment Panel III

* نویسنده مسئول: حمید زند، گروه علوم پایه، انستیتو تحقیقات تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۷۰۹۷۲۱۸
Email: hamidzand@gmail.com

انسولین موجود در گردش خون پاسخ ندهند، قند خون افزایش می‌یابد. مقاومت به انسولین اثرات متعددی بر جای می‌گذارد که شامل کاهش توانایی سلول‌های چربی در برداشت چربی خون و افزایش هیدرولیز تری گلیسریدهای محیطی می‌گردد. این هیدرولیز منجر به افزایش اسیدهای چرب آزاد در جریان خون و خطرات متعاقب آن می‌شود.

همانند بسیاری از بیماری‌ها، خطر ایجاد سندرم متابولیک نیز حاصل تعامل ژن‌ها با محیط اطراف است. از آنجایی که ژنوتیپ انسان‌ها در طی سده‌های مختلف تغییری نکرده است، بنابراین باید به عوامل محیطی به عنوان عامل اصلی افزایش ابتلا به سندرم متابولیک در طی سال‌های اخیر توجه کرد. یکی از مهم‌ترین مسائل در این زمینه، تعادل انرژی است که بین میزان انرژی دریافتی از طریق غذا با میزان انرژی مصرف شده در طی فعالیت‌های جسمانی برقرار می‌شود. علاوه بر تعادل انرژی، نوع غذایی که مصرف می‌شود نیز اهمیت دارد. از منظر تکاملی، چنین بیان شده است که چاقی و سایر بیماری‌های مرتبط، در حقیقت نتیجه طبیعی دریافت زیاد کالری است. در طی تکامل، از آنجایی که منابع غذایی پایدار نبوده و دوره های گرسنگی معمول بوده است، داشتن ژن هایی که اجازه ذخیره‌سازی موثر کالری در شکل چربی را فراهم می‌ساخته‌اند، یک مزیت محسوب می‌شده است. مشکل اینجاست که این ژن‌های صرفه جو همچنان وجود دارند و غذاهای غنی از چربی‌های اشباع، قندهای ساده و نمک به میزان زیادی در رژیم غذایی افراد جای باز کرده اند. در آن سوی دیگر سکه دریافت کالری، این حقیقت قرار دارد که محدودیت طولانی مدت دریافت انرژی موجب افزایش طول عمر می‌شود (۴).

هزینه‌های درمانی ناشی از سندرم متابولیک در حال افزایش است و تعجبی ندارد که جامعه‌ی پزشکی به دنبال مدل‌های حیوانی شبیه سازی شده برای این بیماری در انسان باشد تا درمان‌های بالقوه در انسان را بر روی آن‌ها مورد آزمایش قرار دهد. به دلیل نقش محوری رژیم غذایی در ایجاد این عارضه در انسان، اکثر مدل های بیماری در حیوانات، از رژیم غذایی برای شبیه سازی این شرایط استفاده می‌کنند.

مدل‌های حیوانی سیستم‌هایی هستند که به منظور ایجاد شرایط قابل مطالعه در گونه‌ی دیگر به وجود می‌آیند و می‌توان آن‌ها را به دو دسته مدل‌های طبیعی و مدل‌های ژنتیکی تقسیم بندی نمود (۵). امروزه حیواناتی که مورد دستکاری ژنتیکی قرار گرفته اند، به طور گسترده در مطالعات مربوط به دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرند. این حیوانات هیپرانسولینمی بالایی از خود نشان می‌دهند که با وجود مفید بودن برای مطالعات، در نمونه‌های انسانی دیابت نوع ۲ مشاهده نمی‌شود. به علاوه چنین ژنوتیپی نیز در انسان مشاهده نمی‌شود. در مقابل، مدل دیابت ایجاد شده به واسطه‌ی رژیم غذایی که حاصل چاقی ناشی از دریافت رژیم غذایی پر کالری باشد، شباهت بیشتری با مدل دیابت نوع ۲ ایجاد شده در انسان دارد که معمولاً حاصل چاقی و اضافه وزن است. حیوانات چاق شده به واسطه رژیم غذایی، معمولاً افزایش ملایمی در سطح انسولین سرمی نسبت به حیوانات گروه کنترل دارند در حالی که سطح گلوکز آن‌ها بدون تغییر یا افزایش یافته است (۶).

در حال حاضر برای ایجاد مدل سندرم متابولیک نیاز به استفاده از محصولات غذایی تجاری تولیدی در خارج از کشور است، که تامین آن به دلیل تحریم‌های تجاری اعمال شده از سوی دیگر کشورها دشوار است. به همین منظور مطالعات با محوریت ایجاد بیماری‌های ناشی از غذا به‌خصوص سندرم متابولیک مورد بررسی قرار گرفته و سعی شده تا بهترین مدل ممکن پیشنهاد گردد.

مواد و روش ها

تعداد ۲۰ سر موش نر پنج هفته‌ای از نوع ویستار انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. وزن ابتدای مطالعه در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (۶/۳۲ ± ۷۲ در برابر ۴/۵۸ ± ۶۸/۱۲ و ۰/۱۶۶ =P value) یک هفته رژیم استاندارد (کارخانه دانه پارس) جهت وفق پیدا کردن با شرایط آزمایشگاه به هر دو گروه داده شد. در پایان هفته‌ی اول برای یکی از گروه‌ها رژیم پرکالری با چربی از منشا چربی نشخوار کنندگان (ساخت محقق) شروع و رژیم کنترل برای گروه دیگر ادامه پیدا کرد. غذا به دلخواه (ad libitum) در اختیار حیوانات قرار داشت. محیط نگهداری حیوانات دارای درجه حرارت ۲۴-۲۰ درجه سانتی گراد، رطوبت ٪۷۰-۲۰ و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته دقیق بود. نکات اخلاقی مربوط به نگهداری حیوانات و آزمایش‌های انجام شده بر آن‌ها بر اساس پروتکل مورد تأیید دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی رعایت شد. شاخص‌های سرمی در انتهای مطالعه و وزن حیوانات در فواصل یک هفته‌ای با استفاده از ترازوی شرکت kentscientific که دقتی برابر با یک صدم گرم داشت، مورد سنجش قرار گرفت.

در انتهای هفته‌ی دوازدهم، بعد از بیهوشی با اتر (که کم‌ترین تاثیر را بر شاخصه‌های متابولیک دارد)، از قلب حیوان خون‌گیری و سرم حیوانات جداسازی شد و جهت کاهش احتمال سوگیری در آزمایش‌ها کدگذاری شد. پروفایل لیپیدی توسط کیت‌های شرکت پارس آزمون و به طریق آنزیمی اندازه‌گیری شد. انسولین سرم با استفاده از کیت شرکت کایمن و با روش الیزا سنجش گردید.

شاخص دیگری که مورد استفاده قرار گرفت، شاخص کوییکی[1] است که به عنوان شاخص حساسیت به انسولین در نظر گرفته می شود و مقادیر بالاتر آن، نشاندهنده‌ی افزایش حساسیت به انسولین است. نحوه‌ی محاسبه این شاخص به صورت مقابل است: ۱/ [(log(insulin)+log(glucose]. علت استفاده از این شاخص نسبت به شاخص رایج HOMA-IR[2]،که بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد، در کمتر تهاجمی بودن آن و عدم وارد کردن استرس خون‌گیری مکرر از

	رژیم استاندارد		رژیم پرکالری		
	مقدار انرژی در ۱۰۰ گرم	درصد انرژی	مقدار انرژی در ۱۰۰ گرم	درصد انرژی	درصد وزنی
کربوهیدرات	۱۷۵	٪۵۸	۱۸۷	٪۴۵	٪۴۷
چربی	۳۹	٪۱۳	۱۷۱	٪۴۱	٪۱۹
پروتئین	۸۴	٪۲۸	۵۸	٪۱۴	٪۱۴/۵
مجموع	۳۰۲	٪۱۰۰	۴۱۶	٪۱۰۰	

جدول ۱ـ ترکیبات سازنده رژیم غذایی پرکالری و رژیم استاندارد

1- QUICKI: quantitative insulin check index of insulin sensitivity
2- HOMA-IR: Homeostasis Model of Assessment - Insulin Resistance

حیوان است. در مورد شاخص کوییکی فقط با یک بار خون‌گیری میزان حساسیت به انسولین قابل اندازه‌گیری است.

رژیم غذایی در محل آزمایشگاه حیوانات انستیتو تحقیقات تغذیه و با استفاده از امکانات مرکز ساخته شد. ترکیبات موجود در رژیم غذایی ساخته شده توسط محقق و رژیم استاندارد مورد استفاده در آزمایشگاه

اسید چرب	مقدار (گرم)
C4:0	۰/۵۵
C6:0	۰/۴۱
C8:0	۰/۲۶
C10:0	۰/۶۰
C12:0	۰/۸۵
C:14:0	۲/۶۱
C:16:0	۰/۳۲
C:16:1	۰/۵۵
C:18:0	۱/۷۱
C:18:1c	۳/۴۲
C:18:1t	۰/۶۶
C:18:2c	۰/۱۷
C:18:2t	۰/۱۲
C:20:0	۰/۰۲

جدول۲ـ ترکیب اسیدچربی در هر ۱۰۰ گرم محصول

حیوانات، در جدول شماره ۱ و ترکیب اسیدهای چرب موجود در محصول در جدول ۲ ذکر شده است.

و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS صورت گرفت.

از آزمون شاپیرو-ویلک به منظور برآورد تبعیت داده‌ها از توزیع طبیعی، استفاده شد. مقادیر وزنی با استفاده از اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تی مستقل مورد آنالیز قرار گرفت و مقایسه‌ی میانگین شاخصهای سرمی به وسیله آزمون تی مستقل انجام شد. داده ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد گزارش و مقادیر P 05/0> به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

در نمودار ۱ روند افزایش وزن دو گروه در پایان هفته دوازدهم دیده می‌شود. نکته قابل توجه در تقریبا افقی شدن منحنی رشد گروه کنترل از حوالی هفته هفتم شروع رژیم است که این مرحله مصادف با ۱۲ هفتگی سن رشد آن‌ها است. به نظر می‌رسد این اتفاق به دلیل رسیدن به بلوغ و توقف رشد بدنی باشد. با این حال، افزایش وزن در گروه مصرف کننده رژیم پرکالری همچنان ادامه یافت. در جدول شماره ۳، میانگین و انحراف معیار مقادیر افزایش وزن دو گروه طی ۱۲ هفته قابل مشاهده می باشد.

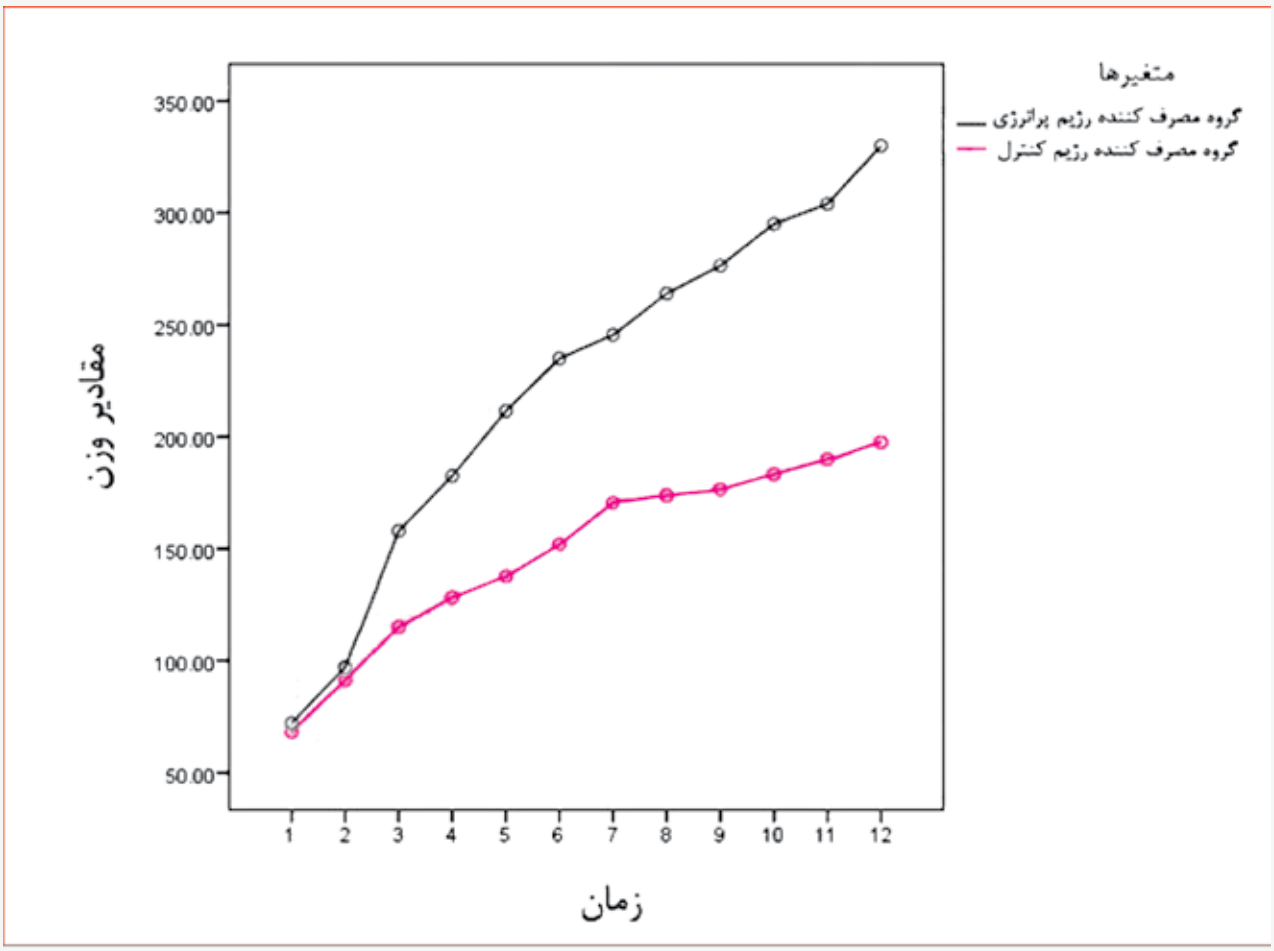
مقادیر شاخص‌های سرمی شامل انسولین، گلوکز و پروفایل لیپیدی در گروه مصرف کننده رژیم پرکالری تفاوت معنی داری با گروه مصرف کننده غذای کنترل نشان می‌دهد. البته در مورد HDL تفاوت دو گروه محسوس نیست (جدول شماره ۴).

ما در این مطالعه توانستیم سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین را در موش‌های صحرایی عادی (بدون تغییر ژنتیکی) از طریق رژیم غذایی ایجاد کنیم. همان گونه که در مقدمه ذکر شد، اصطلاح سندرم متابولیک (MS) برای توصیف وقوع همزمان شرایطی از قبیل مقاومت به انسولین، سطح غیرطبیعی چربی‌های خون (تری گلیسرید بالا و پایین بودن لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا) و فشار خون بالا است و افراد مبتلا به سندرم متابولیک در خطر بیشتر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲، سرطان و کبد چرب غیرالکلی قرار دارند. با توجه به روند رو به رشد این بیماری و این حقیقت که متاسفانه شیوع این بیماری در جامعه ما چندین برابر جوامع غربی است، اهمیت مطالعه و بررسی این شرایط پررنگ‌تر می‌گردد و از آنجایی که این بیماری بیشتر در ارتباط با الگو و سبک زندگی افراد و تمایل به سمت مصرف رژیم غذایی غربی قرار می‌گیرد، مطالعاتی که بتوانند چنین شرایطی را با استفاده از مداخله‌های دارویی یا ژنتیکی همانند سازی نمایند، نزدیکی بیشتری با شرایط موجود در جامعه پیدا

	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷	هفته ۸	هفته ۹	هفته ۱۰	هفته ۱۱	هفته ۱۲
گروه پرکالری (گرم)	± ۶/۳۲ ۷۲	± ۴/۲۲ ۹۷	± ۱۷/۳۵ ۱۵۸	± ۱۹/۴۷ ۱۸۲/۵	± ۲۴/۷۳ ۲۱۱/۵	± ۳۱/۰۹ ۲۳۵	± ۳۱/۶۶ ۲۴۵/۵	± ۳۲/۶۴ ۲۶۴	± ۳۴/۸۱ ۲۷۶/۵	± ۳۴/۲۴ ۲۹۵	± ۳۳/۷۳ ۳۰۴	± ۳۶/۶۷ ۳۳۰
گروه کنترل (گرم)	± ۴/۵۸ ۶۸/۱۳	± ۱۲/۱۷ ۹۱/۲۵	± ۱۰/۶۹ ۱۱۵	± ۱۴/۱۳ ۱۲۸/۱۳	± ۱۷/۳۲ ۱۳۷/۵	± ۲۱/۸۷ ۱۵۱/۸۸	± ۲۳/۵۲ ۱۷۰/۶۳	± ۲۲/۱۶ ۱۷۳/۷۵	± ۲۱/۱۷ ۱۷۶/۲۵	± ۱۹/۴۵ ۱۸۳/۱۳	± ۱۴/۱۴ ۱۹۰	± ۸/۴۵ ۱۹۷/۵
P.value	۰/۱۶۶	۰/۱۸۰	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱

جدول۳ـ میانگین و انحراف معیار مقادیر افزایش وزن دو گروه

*. مقایسه مقادیر با استفاده از آزمون تی مستقل



نمودار ۱ـ نمودار تغییرات وزن به گرم در دو گروه مصرف کننده رژیم پرکالری و رژیم کنترل در ۱۲ هفته

	رژیم پرکالری	گروه کنترل	میانگین تفاوت‌ها	95% confidence interval	P value
انسولین (ng/ml)	۴/۴۹ ± ۱/۲۹	۲/۱۵ ± ۰/۴۶	۲/۳۴ ± ۰/۴۳	۱/۴۲ – ۳/۲۵	<۰/۰۰۰۱
کلسترول (mg/dl)	۶۰/۷۰ ± ۶/۸۸	۴۶/۶۰ ± ۷/۸۲	۱۴/۱۰ ± ۳/۲۹	۷/۱۷ – ۲۱/۰۲	<۰/۰۰۰۱
گلوکز (mg/dl)	۱۸۳/۶۰ ± ۳۴/۹۰	۱۵۲/۴۰ ± ۱۵/۴۸	۳۱/۲ ± ۱۲/۰۷	۵/۸۳ – ۵۶/۵۶	<۰/۰۱۹
HDL (mg/dl)	۳۴/۷۰ ± ۸/۴۲	۳۱/۸۰ ± ۱۰/۸۸	۲/۹۰ ± ۴/۳۵	-۶/۲۴ – ۱۲/۰۴	<۰/۵۱۴
TG (mg/dl)	۱۲۴/۶۰ ± ۴۶/۴۳	۵۷/۲۰ ± ۲۴/۰۲	۶۷/۴۰ ± ۱۶/۵۳	۳۲/۶۶ – ۱۰۲/۱۳	<۰/۰۰۱
کوئیکی	۰/۳۴ ± ۰/۰۲	۰/۴۰ ± ۰/۰۱	۰/۰۵ ± ۰/۰۰۸	۰/۰۳ – ۰/۰۷	<۰/۰۰۰۱

جدول۴ـ میانگین و انحراف معیار شاخص‌های سرمی در انتهای مطالعه

*. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل

خواهند کرد و طراحی چنین مدلی می‌تواند راه را برای مطالعات بیشتر جهت یافتن مکانیسم‌های ایجاد یا فرآیندهای درمانی در این بیماران هموار سازد. در حال حاضر، مدل‌های ژنتیکی این بیماری در دسترس هستند که هم قیمت بالایی داشته و هم همان گونه که قبلا اشاره شد قابلیت تعمیم پذیری آن‌ها به بیماران عادی جامعه بسیار اندک است. دلیل این است که این بیماری در جامعه معمولا ناشی از نقایص ژنتیکی یا پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی نبوده و عمدتا به طور ساده حاصل الگوی زندگی نادرست و مصرف انرژی

بالا و بی‌تحرکی است. رژیم‌های غذایی تجاری موجود در بازار که از تولید کنندگان متعدد آمریکایی یا اروپایی قابل تهیه هستند، نیز مشکلات خاصی دارند. رژیم‌های غذایی تولیدی معمولا نیمه عمر کوتاهی دارند و برای اکثر آن‌ها ، با وجودی که پرتودهی نیز انجام می‌شود، تاریخ انقضایی در حدود چهار ماه ذکر می‌شود که با توجه به شرایط خاص کشور ما (منطقه گرمسیری و مشکلات واردات) نمی‌توان روی سلامت رژیم حساب کرد و به خصوص که قیمت بالای محصول و در برخی مواقع کج‌سلیقه‌گی فروشندگان (ذکر دلایلی واهی چون تحریم) مانع دسترسی محققان ایرانی می‌گردد. از این رو، امکان طراحی یک رژیم غذایی برای ایجاد این بیماری و یا سایر بیماری‌های با منشا غذایی می‌تواند کشور را از واردات این گونه محصولات، بی‌نیاز نموده و همچنین با توجه به مدت زمان اندک مورد لزوم برای دستیابی به رژیم و امکان سفارشی نمودن محصول برای مقاصد خاص پژوهشی، قابلیت اطمینان بیشتری به این رژیم می‌بخشد. قیمت پایین محصول (قیمت محصول برای هر کیلوگرم در این مطالعه کمتر از یک دهم قیمت خرید مشابه خارجی تمام شد) نیز دیگر مزیت قابل ذکر برای آن است. رژیم غذایی مورد استفاده در این مطالعه ۴۵٪ انرژی از محل کربوهیدرات، ۴۱٪ از محل چربی و ۱۴٪ از محل پروتئین داشت که شباهت نسبتاً زیادی با رژیم غذایی پرانرژی مورد استفاده افراد جامعه دارد. بسیاری از رژیم‌های تجاری در دسترس، چربی رژیم غذایی را در حد ۶۰٪ تامین می‌کنند که با وجود موثر بودن در ایجاد چاقی، به وجود آوردن مقاومت به انسولین و اختلال پروفایل لیپیدی شباهت چندانی به رژیم غذایی معمول افراد جامعه ندارند و این امر قابلیت تعمیم آن‌ها به افراد جامعه و نتایج تحقیق را زیر سوال می‌برد. مطالعات حاکی از این هستند که چنین مدل‌های حیوانی ویژگی‌های مشابهی با انسان دارند و می‌توان از آن‌ها برای شبیه سازی مطالعات انسانی استفاده نمود (۶).

مقادیر ترکیبات رژیم معمولاً تعریف مشخصی ندارد. به طور معمول، رژیم های کم چربی دارای ۱۰٪ کالری از چربی، رژیم های پرچربی دارای ۵۰-۳۰٪ انرژی از منشا چربی و رژیم های خیلی پرچرب، حاوی انرژی چربی بیشتر از ۵۰٪ هستند. برای ایجاد چاقی، هر دو نوع رژیم ها پرچرب و خیلی پرچرب مورد استفاده قرار می‌گیرند و وزن بدن وابسته به مقدار چربی است (۷).

منبع چربی مورد استفاده نیز مهم است. برخی محققین گزارش کرده‌اند که چربی های مختلف، فنوتیپ های متفاوتی ایجاد می کنند (۸). به عنوان مثال، در مورد جوندگان تحت رژیم های مساوی از لحاظ چربی، آن هایی که روغن ماهی دریافت کرده بودند، اضافه وزن کمتری داشتند و حساسیت به انسولین بیشتری نسبت به آن هایی که با رژیم غنی از چربی های اشباع تغذیه شده بودند، داشتند (۱۱-۹). هر چند تمام مقالات چنین نتیجه‌ای را گزارش نکرده‌اند و این می تواند ناشی از تاثیرگذاری مقدار چربی و جنسیت باشد (۱۰، ۱۲).

در رژیم های پرچرب و خیلی پرچرب، جوندگان تمایل به افزایش وزن نشان می‌دهند ولی در تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین، میزان تری گلیسرید و سایر فاکتورها وابستگی به جنس و گونه (۱۳، ۱۴) و منبع چربی رژیمی (۱۱-۹) نیز از دیگر عوامل تاثیرگذار هستند. مطالعات حاکی از آن است که رت‌های نژاد ویستار و اسپاراگوس داولی[1] بر مبنای نوع پاسخی که به رژیم غذایی پرچرب می‌دهند، به دو دسته مقاوم در برابر چاقی و دسته چاق شونده با رژیم غذایی تقسیم بندی می‌شوند (۱۵). برای محققینی که علاقه مند به حوزه چاقی و دیابت نوع ۲ هستند، موش‌های ZDF [2] نیز موجود هستند که جنس نر این موش‌ها با مصرف رژیم کم چرب نیز چاق و دیابتی می‌شود و با مصرف رژیم پرچرب، به بیماری‌های جدی تری مبتلا می‌شوند.

جنس ماده این موش‌ها، با وجود چاقی، به دیابت مبتلا نمی‌شود مگر این‌که رژیم با محتوای چربی ۴۸٪ انرژی دریافت نماید (۱۶). مقاومت به انسولین ایجاد شده قبل از ابتلا به دیابت در این موش‌ها (به خصوص جنس ماده) به محققین اجازه می‌دهد وضعیت پیش دیابتی را مطالعه نمایند (۱۷).

در جدول شماره ۵ خلاصه‌ای از مطالعات انجام شده با محوریت ایجاد بیماری‌های ناشی از غذا و توصیف کوتاهی از آن ها مشاهده می‌شود.

گونه های مختلف موش ها در مقابل رژیم های خیلی پرچرب (بیش از ۶۰٪ انرژی از چربی) رفتارهای متفاوتی از خود نشان می‌دهند. برخی از قبیل C57BL/6 یا AKR به ایجاد چاقی از طریق چنین رژیمی حساس هستند (۱۴) ولی برخی دیگر از قبیل گونه های A/J و SWR/J در برابر ایجاد چاقی مقاومت نشان می‌دهند (۲۰، ۲۱). از این رو در این مطالعه بر آن شدیم که از رژیم های پرچرب و نه خیلی پرچرب برای ایجاد چاقی و مقاومت به انسولین استفاده نماییم؛ مضاف بر این که قابلیت تعمیم به جامعه نیز براساس این مدل بیشتر است زیرا در جامعه انسانی میزان افرادی که دریافت انرژی از محل چربی آن‌ها بالای ۵۰ درصد باشد بسیار اندک است.

نخستین توصیف رژیم پرچرب برای ایجاد مدل چاقی به سال ۱۹۵۹ برمی‌گردد (۲۸). مطالعات متعاقب آن نشان دادند که رژیم‌های پرچرب باعث ایجاد هیپرگلیسمی و مقاومت به انسولین می‌شوند (۲۹، ۳۰). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که افزایش مصرف اسیدهای چرب اشباع و کلسترول منجر به افزایش کلسترول خون و LDL (۳۱، ۳۲) و افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی می‌شود. در موش ها، همانند انسان‌ها رژیم پرچرب (که حاوی مقادیر زیادی از اسیدهای چرب اشباع باشد) و کلسترول (تقریباً ۰/۲٪ وزنی)، که به نام رژیم غربی شناخته می‌شود، می‌تواند باعث افزایش کلسترول تام و LDL-C شود.

در مطالعه Buettner و همکاران برای مقایسه اثرات رژیم های پرچرب مختلف بر فرایندهای متابولیک رت ها، ۴ مدل رژیم غذایی پرچرب با ۴۲٪ انرژی از چربی به موش‌ها داده شد که شامل چربی خوک، زیتون، نارگیل و روغن ماهی بود و بعد از ۱۲ هفته شاخص‌هایی چون وزن، تحمل انسولین و پروفایل لیپیدی و گلوکز سرمی و شاخص مقاومت به انسولین[3] سنجیده شد. بنابر گزارش آن‌ها، بیشترین افزایش وزنی در گروه مصرف کننده رژیم پرچرب با منشا چربی از چربی خوک اتفاق افتاد که تفاوت وزنی در حدود ۱۰۰ گرم با گروه کنترل در انتهای مطالعه نشان داده شد (۵۴±۶۰۶ در برابر ۳۶±۵۰۴؛ P.value 05/0>). این تفاوت معنی‌دار در وزن‌ها

1- Sprague Dawley
2- Zucker diabetic fatty
3- Homeostasis model assessment (HOMA index) = glucose (mmol/l)insulin (pmol/l)/155

نوع رژیم	گونه	فنوتیپ	توضیح	منبع
رژیم ۶۰-۳۰٪ انرژی از چربی با منابع چربی مختلف	رت ویستار	چاقی	تفاوت وزنی بین گروه‌های مصرف کننده رژیم پرکالری و معمولی در ۱۰-۲ هفته مصرف رژیم	(۷، ۱۸)
رژیم عادی با چربی افزوده برای رسیدن به ۴۸٪ انرژی از چربی	رت گونه ZDF	چاقی و دیابت	نرها با رژیم معمولی نیز دیابت گرفتند ولی بیماری در گروه با چربی بالا شدیدتر بود، ماده‌ها نیاز به حداقل ۴۸٪ انرژی از چربی داشتند تا بیماری ایجاد شود.	(۱۶، ۱۹)
رژیم ۶۰-۴۵٪ انرژی از چربی با منابع مختلف چربی	موش C57BL/6	چاقی / هیپرگلیسمی	تفاوت وزنی دو گروه روی رژیم‌های عادی و پرچربی از همان هفته اول مشهود بود. هیپرگلیسمی از هفته چهارم شروع شد.	(۱۴، ۲۰)
رژیم ۵۸-۱۰٪ انرژی از چربی با منابع مختلف چربی و کربوهیدرات	موش A/J	مقاومت به چاقی	با وجود شباهت دریافت کالری به موش‌های C57BL/6 چاق نشدند.	(۲۰، ۲۱)
رژیم ۵۸-۱۰٪ انرژی از چربی با منابع مختلف چربی و کربوهیدرات	موش AKR	چاقی و مقاومت به انسولین	با رژیم پرچرب چاق شدند. در مقایسه با C57BL/6 مقاومت به انسولین بالاتری را نشان دادند.	(۱۴، ۲۱)
رژیم ۳۲٪ انرژی از چربی	رت SD	فشار خون بالا	فشار خون و چاقی بعد ا ز ۱۰ هفته ایجاد شد.	(۲۲)
رژیم ۷۰-۶۰٪ انرژی از سوکروز	رت ویستار و رت SD	مقاومت به انسولین و تری‌گلیسرید بالا	هر دو عارضه بعد از ۲ هفته روی رژیم بودن ایجاد شدند.	(۲۳، ۲۴)
رژیم ۷۰-۶۰٪ انرژی از فروکتوز	همستر سوری	مقاومت به انسولین و تری‌گلیسرید بالا	هر دو عارضه بعد از ۲ هفته روی رژیم بودن ایجاد شدند.	(۲۵)
رژیم با چربی اشباع بالا، ۱٪ کلسترول و ۰/۲۵٪ کولیک اسید	موش C57BL/6	اترواسکلروزیس / کلسترول بالا	کلسترول بالا و اترواسکلروز خفیف بعد از ۱۸-۱۴ هفته روی رژیم ایجاد شدند.	(۲۶، ۲۷)

جدول۵ـ مطالعات با محوریت ایجاد بیماری‌های ناشی از غذا و توصیفی کوتاه از این مطالعات

برای گروه‌های مصرف کننده‌ی رژیم پرچربی با منشا روغن زیتون و روغن نارگیل نیز برقرار بود ولی تفاوت وزنی مقادیر کمتری را نشان می‌داد. در حالی که گروه مصرف کننده‌ی رژیم پرچربی با منشا روغن ماهی وزن نهایی متفاوتی از گروه کنترل نداشت. مقادیر گلوکز به غیر از گروه مصرف کننده‌ی رژیم پرچربی با منشا روغن زیتون تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت (6/5±3/0 در مقابل 0/5±3/0، P.value 05/0<). در مورد انسولین، تفاوت معنی‌دار فقط بین گروه مصرف‌کننده رژیم پرچربی با منشا چربی خوک با گروه کنترل دیده شد (۲۳۰±۷۸۰ در مقابل 577±223، P.value 05/0<). شاخص مقاومت به انسولین نیز فقط در گروه مصرف کننده چربی خوک با گروه کنترل تفاوت محسوسی نشان می‌داد (2/27±8 در مقابل 19±5/8، P.value 05/0<) (۹).

در مطالعه Ghibaudi و همکاران به مقایسه سه رژیم با چربی ۱۰٪، ۳۲٪ و ۴۵٪ انرژی از منابع مختلف پرداخته شده است. بنا به یافته‌های به دست آمده، رژیم پرچرب (۴۵٪ انرژی از چربی) علاوه بر افزایش کلی وزن بدن منجر به افزایش بیشتری در درصد چربی بدن نسبت به گروه‌های با دریافت چربی متوسط (۳۲٪) و کم‌چرب (۱۰٪) شده است (۱/۷۶ ± ۳۳/۶۴٪ در مقایسه با 79/1 ± 28/28% و 88/2 ± 75/20%؛ P.value 05/0<). در عین حال، در این بررسی، به افزایش سطح گلوکز، کلسترول، اسیدهای چرب آزاد، تری‌گلیسرید و لپتین سرمی نسبت به دو گروه مورد اشاره شده است ولی تفاوت سطح انسولین سرم معنی‌دار نبوده است (۷).

در مطالعه Rossmeis و همکاران به بررسی تفاوت دو رژیم غذایی کم‌چرب (۱۲٪ انرژی از چربی) و پرچرب (۵۸٪ انرژی از چربی) در دو نوع موش AKR و B6 پرداخته شد. بنا بر گزارش دو دسته موش مورد نظر در هر دو رژیم (کم‌چرب و پرچرب) تفاوت وزنی قابل توجهی نداشتند؛ با وجود این‌که موش‌های BS افزایش وزنی بیشتری به نسبت موش‌های AKR کسب کردند ولی نتایج برای گلوکز خون، انسولین، تری‌گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد سرم به طور معنی‌داری متفاوت بود. نتیجه مطالعه این بود که موش‌های چاق B6 در انتهای مطالعه عدم تحمل گلوکز بیشتری داشتند، در حالی که در مورد موش‌های AKR چاق، مقاومت به انسولین بیشتری مشاهده شد. آن‌ها گزارش کردند که بافت چربی موش‌های رده B6 نسبت به موش‌های AKR دارای گیرنده GLUT4 به میزان سه برابر بیشتر است، در حالی که میزان بیان این گیرنده در بافت چربی در دو موش، مشابه است. از این رو می‌توان گفت که رده و نژاد حیوان نیز علاوه بر نوع رژیم غذایی آن در ایجاد بیماری‌های ناشی از غذا تعیین کننده است (۱۴).

در مطالعه Pagliassotti و همکاران، از سه نوع رژیم با کالری مشابه ۶۸٪ انرژی رژیم از نشاسته، ۴۵٪ از چربی یا ۶۸٪ از سوکروز در چهار گروه سنی ۵ هفتگی (از شیر گرفته شده)، ۱۰ هفتگی (جوان)، ۱۸ هفتگی (بالغ) و ۵۸ هفتگی (پیر) استفاده شد (۲۳). نتایج مطالعه نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین نسبی حاصل از فرایند افزایش سن در مقایسه بین گروه‌ها ،چه در ابتدای مطالعه و چه در انتهای مطالعه، وجود داشته است ولی رژیم غذایی نیز در افزایش آن موثر بوده است. نکته جالبی که در این مطالعه به آن اشاره

می‌شود، عدم توانایی رژیم با سوکروز بالا در ایجاد مقاومت به انسولین در موش‌های از شیر گرفته شده است. از این رو، این مطالعه هم بر فرآیند افزایش سن و هم رژیم غذایی عامل افزایش توده چربی بدن به عنوان عوامل اصلی ایجاد کننده مقاومت به انسولین تاکید می‌کند.

در مطالعه حاضر با وجود عدم استفاده از چربی خوک به عنوان منبع چربی (که به اذعان اکثر مطالعات اصلی‌ترین عامل افزایش کلسترول خون و ایجاد مقاومت به انسولین است) و استفاده از چربی حیوانی با منشا چربی نشخوارکنندگان، افزایش محسوسی در سطح گلوکز، انسولین، کلسترول و تری‌گلیسیرید و همچنین مقاومت به انسولین دیده شد. البته مطالعه‌ای نیز که از این نوع چربی برای ایجاد چاقی و یا مقاومت به انسولین استفاده کرده باشد یافت نشد و از این رو می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که چربی حیوانی با منشا نشخوارکنندگان، قابلیت افزایش چربی و چاقی به میزان چربی خوک را دارا بوده و می‌تواند در مطالعات دیگر به عنوان جایگزین این نوع چربی برای مطالعات داخلی استفاده شود و یا در آنالیزهای غذایی می‌توان این نوع چربی را با اهمیت بیشتری مد نظر قرار داد.

مصرف چربی با منشا نشخوار کنندگان با بالا رفتن سطح انسولین، گلوکز و پروفایل لیپیدی حاکی از بیماری‌زایی و خطر مصرف این گونه چربی‌ها ارتباط دارد. این نوع چربی که در جامعه ما با عنوان چربی حیوانی طرفداران خاصی دارد و حتی برخی مواقع برای آن منافعی نیز ذکر می‌گردد، فرد را در خطر بر هم خوردن تعادل لیپیدی و همچنین مقاومت به انسولین قرار می‌دهد. البته این نتایج می‌تواند ناشی از ایجاد چاقی و یا به طور مستقیم ناشی از مصرف این نوع چربی باشد که در آنالیز تکمیلی، با تعدیل تغییرات وزن، تفاوت مقادیر انسولین و گلوکز بین دو گروه معنی‌دار نبود و این حاکی از اثر رژیم غذایی بر مقادیر انسولین و گلوکز به طور غیرمستقیم به خاطر قابلیت افزایش وزن است.

در مورد شاخص کوییکی بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود داشت (02/0 ± 34/0 در مقابل 01/0 ± 40/0، Pvalue<0.0001) که حاکی از مقاومت به انسولین قابل توجه در گروه مصرف کننده رژیم غذایی پرکالری نسبت به گروه کنترل است. در مطالعات مشابه، از این شاخص برای بررسی میزان حساسیت به انسولین استفاده نشده است و از این رو امکان مقایسه با مطالعات مشابه وجود ندارد ولی در اکثر مطالعات نیز که از شاخص HOMA-IR استفاده شده است، گزارشی مبنی بر ایجاد مقاومت به انسولین وجود دارد. از آنجایی که روش کوییکی روش کمتر تهاجمی به شمار می‌رود و استرس کمتری بر حیوان وارد می‌کند، یافته‌های آن شاید قابلیت اعتماد بیشتری برای نمایش میزان حساسیت به انسولین داشته باشد.

در مطالعه حاضر با وجود افزایش کمتر وزن در گروه مصرف کننده رژیم پرچربی نسبت به مطالعات مشابه، نتایج گلوکز، انسولین و پروفایل لیپیدی تفاوت محسوسی بین دو گروه داشته و قابل مقایسه با نتایج مطالعات دیگر بوده است. شاید علت مشاهده چنین نتایجی، تفاوت قابل‌ملاحظه وزنی بین دو گروه مورد مطالعه بوده باشد که حدود ۵۰٪ وزن گروه کنترل بود (۱۳۰ گرم اختلاف وزنی) و شاید هم به خاطر ماهیت چربی مورد استفاده در رژیم باشد که قبلا ذکر شد.

در کل می‌توان این رژیم غذایی را هم از نظر کارایی و هم از نظر قیمت تمام شده، جایگزین مناسبی برای رژیم‌های غذایی تجاری وارداتی دانست که محققین کشور را از وابستگی به این نوع رژیم‌های غذایی رها ساخته و همچنین امکان سفارشی سازی رژیم برای مقاصد خاص مطالعاتی در اختیار آن‌ها قرار می‌گیرد.

تشکر و قدردانی

یافته‌های این پژوهش با حمایت مالی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی حاصل شده است. نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از حمایت‌های دکتر امیرمحمد مرتضویان مسئول کمیته پژوهشی دانشجویان اعلام می‌دارند.

References

1. Gajda A, Pellizzon M, Ricci M, Ulman E. Diet-induced metabolic syndrome in rodent models. Animal Lab News. 2007.
2. Jalali R, Vasheghani M, Dabbaghmanesh M, Ranjbar Omrani G. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults in a Rural Area. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2009;11(4):405-14.
3. Alexander CM. The coming of age of the metabolic syndrome. Diabetes care. 2003;26(11):3180-1.
4. McCay CM, Crowell MF, Maynard L. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. J Nutr. 1935;10(1):63-79.
5. van der Staay FJ. Animal models of behavioral dysfunctions: basic concepts and classifications, and an evaluation strategy. Brain research reviews. 2006;52(1):131-59.
6. Srinivasan K, Ramarao P. Animal model in type 2 diabetes research: An overview. Indian Journal of Medical Research. 2007;125(3):451.
7. Ghibaudi L, Cook J, Farley C, Van Heek M, Hwa JJ. Fat intake affects adiposity, comorbidity factors, and energy metabolism of Sprague-Dawley rats. Obesity. 2002;10(9):956-63.
8. Storlien LH, Higgins J, Thomas T, Brown M, Wang H, Huang X, et al. Diet composition and insulin action in animal models. British journal of nutrition. 2000;83(1):85-90.
9. Buettner R, Parhofer K, Woenckhaus M, Wrede C, Kunz-Schughart L, Schölmerich J, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. Journal of molecular endocrinology. 2006;36(3):485-501.
10. Ikemoto S, Takahashi M, Tsunoda N, Maruyama K, Itakura H, Ezaki O. High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: differential effects of dietary oils. Metabolism. 1996;45(12):1539-46.
11. Wang H, Storlien LH, Huang XF. Effects of dietary fat types on body fatness, leptin, and ARC leptin receptor, NPY, and AgRP mRNA expression. American Journal of Physiol-

ogy-Endocrinology And Metabolism. 2002;282(6): 1352-9.
12. Pellizzon M, Buison A, Ordiz F, Santa Ana L, Jen KLC. Effects of dietary fatty acids and exercise on body-weight regulation and metabolism in rats. Obesity. 2002;10(9):947-55.
13. Levin B, Dunn-Meynell A, Balkan B, Keesey R. Selective breeding for diet-induced obesity and resistance in Sprague-Dawley rats. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1997;273(2):725-30.
14. Rossmeisl M, Rim JS, Koza RA, Kozak LP. Variation in type 2 diabetes-related traits in mouse strains susceptible to diet-induced obesity. Diabetes. 2003;52(8):1958-66
15. Farley C, Cook JA, Spar BD, Austin TM, Kowalski TJ. Meal pattern analysis of diet-induced obesity in susceptible and resistant rats. Obesity. 2003;11(7):845-51.
16. Corsetti JP, Sparks JD, Peterson RG, Smith RL, Sparks CE. Effect of dietary fat on the development of non-insulin dependent diabetes mellitus in obese Zucker diabetic fatty male and female rats. Atherosclerosis. 2000;148(2):231-41.
17. Suckow MA, Weisbroth SH, Franklin CL. The laboratory rat. 2nd ed. New York:Academic Press; 2006. pp. 883..
18. Chang S, Graham B, Yakubu F, Lin D, Peters J, Hill J. Metabolic differences between obesity-prone and obesity-resistant rats. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1990;259(6):1103-10.
19. Owens D. Spontaneous, surgically and chemically induced models of disease. The Laboratory Rat Amsterdam: Elsevier; 2006.pp.679-92.
20. Surwit R, Feinglos M, Rodin J, Sutherland A, Petro A, Opara E, et al. Differential effects of fat and sucrose on the development of obesity and diabetes in C57BL/6J and A/J mice. Metabolism. 1995;44(5):645-51.
21. Prpic V, Watson PM, Frampton IC, Sabol MA, Jezek GE, Gettys TW. Adaptive changes in adipocyte gene expression differ in AKR/J and SWR/J mice during diet-induced obesity. The Journal of nutrition. 2002;132(11):3325-32.
22. Dobrian AD, Davies MJ, Prewitt RL, Lauterio TJ. Development of hypertension in a rat model of diet-induced obesity. Hypertension. 2000;35(4):1009-15.
23. Pagliassotti MJ, Gayles EC, Podolin DA, Wei Y, Morin CL. Developmental stage modifies diet-induced peripheral insulin resistance in rats. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2000;278(1):66-73.
24. Pagliassotti MJ, Prach PA, Koppenhafer TA, Pan DA. Changes in insulin action, triglycerides, and lipid composition during sucrose feeding in rats. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1996;271(5):1319-26.
25. Kasim-Karakas SE, Vriend H, Almario R, Chow LC, Goodman MN. Effects of dietary carbohydrates on glucose and lipid metabolism in golden Syrian hamsters. Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 1996;128(2):208-13.
26. Nishina PM, Lowe S, Verstuyft J, Naggert J, Kuypers F, Paigen B. Effects of dietary fats from animal and plant sources on diet-induced fatty streak lesions in C57BL/6J mice. Journal of lipid research. 1993;34(8):1413-22.
27. Nishina PM, Verstuyft J, Paigen B. Synthetic low and high fat diets for the study of atherosclerosis in the mouse. Journal of lipid research. 1990;31(5):859-69.
28. Mašek J, Fabry P. High-fat diet and the development of obesity in Albino rats. Cellular and Molecular Life Sciences. 1959;15(11):444-5.
29. Ahrén B, Gudbjartsson T, Al-Amin AN, Mårhensson H, Myrsén-Axcrona U, Karlsson S, et al. Islet perturbations in rats fed a high-fat diet. Pancreas. 1999;18(1):75-83.
30. Lingohr MK, Buettner R, Rhodes CJ. Pancreatic [beta]-cell growth and survival-a role in obesity-linked type 2 diabetes? Trends in molecular medicine. 2002;8(8):375-84.
31. Hegsted DM, Ausman LM, Johnson JA, Dallal GE. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. The American journal of clinical nutrition. 1993;57(6):875-83.

Original Article

Diet-induced metabolic syndrome model in rats

Homayounfar R[1], Ehrampoush E[2], Koohpaye A[3], Meshkibaf MH[4], Taghizade S[5], Almasi A[5] Shahsavani B[1], Zand H[1*]

1. Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Shiraz university of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
3. Department of Pharmacology, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
4. Department of Biochemistry, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
5. Department of Anesthesia, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.

Recieved: 23 May 2012 Accepted: 05 Dec 2012

Abstract

Background & Objectives: Risk for heart disease, diabetes, and stroke increases with the number of the metabolic risk factors. In general, a person who has the metabolic syndrome is twice as likely to develop heart disease and five times as likely to develop diabetes as someone who does not have the metabolic syndrome. High-calorie-diet rodent models have contributed significantly to the analysis of the pathophysiology of the metabolic syndrome, but their phenotype varies distinctly between different studies and maybe is not very similar to a model of the metabolic syndrome in humans. We sought to create a model in this study close to the disease in humans.

Materials & Methods: Twenty male, Wistar rats were randomly assigned to the high-calorie diet group with 416 calories per 100 grams (researcher made) or the control diet group for 12 weeks. Weight changes, lipid profile, glucose, insulin levels, and QUICKI index (an indicator of insulin sensitivity) were measured. Weight changes were compared using the repeated measures and the independent t-test, and serum factors were compared using the independent t-test.

Results: There was a significant change in weight, glucose, insulin, and lipid profile except for HDL at the end of the study. The QUICKI index (0.34 ± 0.02 vs. 0.40 ± 0.01; p value <0.0001) suggested that insulin resistance had been created in the high-calorie diet group.

Conclusion: The present study demonstrates the ability to make diet-induced metabolic syndrome domestically.

Keywords: Metabolic syndrome, Diet, High-calorie diet, High-fat diet, Wistar rat

*** Corresponding author: Zand Hamid,** Deptartment of Basic Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98 9127097218
Email: hamidzand@gmail.com