بررسی فیزیولوژیکی و بافت‌شناسی اثر رژیم غذایی پرچرب بر القاء چاقی در موش‌های بالغ نژاد NMRI

فرناز بناکار[۱]، کاظم پریور[۱]، پریچهر یغمایی[۱] و هما محسنی کوچصفهانی[۲]

۱ـ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست شناسی، تهران، ایران

۲ـ دانشگاه خوارزمی، دانشکده علوم پایه، دانشیار گروه زیست‌شناسی، تهران، ایران

مسئول مکاتبات: farnab2002@yahoo.com

چکیده

چاقی مشکلی اساسی و تهدید کننده سلامتی در جهان است که شیوه‌های جدیدی جهت مقابله با آن مورد نیاز می‌باشد. در پژوهش‌های مربوط به چاقی، مدل‌های جانوری ابزار سودمندی محسوب می‌شوند. در این مطالعه موش‌های سوری بالغ نر نژاد NMRI با وزن پایه ٤± ۲۵ گرم با استفاده از یک رژیم غذایی پر چرب مدت شش هفته به عنوان گروه تیمار تغذیه و با گروه کنترل (دریافت کننده رژیم غذایی معمولی جوندگان) مقایسه شدند. وزن بدن موش‌ها هفته‌ای یکبار اندازه‌گیری شد. پس از شش هفته موش‌ها بیهوش شده و نمونه‌های خون آنها از قلب جمع آوری شد. در پایان هفته ششم وزن بدن گروه تیمار۵۰٪ و وزن بدن گروه کنترل۳۵٪ افزایش یافته بود. چربی شکمی گروه تیمار دو برابر بیشتر از گروه کنترل بود ($p<0.001$) و تجمع نسبی چربی شکمی نیز با استفاده از رنگ آمیزی مشخص شد.در بین فاکتورهای بیوشیمیایی بررسی شده (کلسترول ، تری گلسیرید، HDL-(C) و LDL-(C))فقط سطوح تری گلیسرید گروه تیمار افزایش معنی‌دار داشت ($p<0.05$). مطالعه هیستومورفومتری بافت‌های کبد، کلیه و بیضه، تفاوت معنی‌داری را در اندازه و تعداد سلول‌ها میان گروه-های تحت مطالعه نشان ندادند ($p>0.05$). در مجموع رژیم غذایی مصرف شده طی شش هفته در مطالعه حاضر می‌تواند محرکی برای مراحل ابتدایی شروع چاقی در نژاد مورد بررسی باشد.

کلمات کلیدی: چاقی، رژیم غذایی پر چرب، موش نژاد NMRI، تری گلیسرید، کلسترول

مقدمه

چاقی به عنوان تجمع بافت چربی که در برخی از نواحی بدن ذخیره شده تعریف می‌شود. این حالت ناشی از عدم تعادل میان ورود خروج انرژی به بدن است [٢٤]. در گذشته اعتقاد بر این بود که بافت چربی یک ذخیره غیر فعال است اما اخیراً این دیدگاه تغییر کرد و متوجه شدند که چربی نقشی پویا در بدن دارد. بافت چربی در کنترل وزن بدن و تعادل انرژی از طریق ترشح گروه وسیعی از مولکول‌ها با پتانسیل زیاد دخالت می‌کند. برخی از آنها عبارتند از: آدیپونکتین، اینترلوکین ٦، فاکتور نکروز کننده تومور آلفا، رزیستین و لپتین [۹ و ٢٤]. اضافه وزن و چاقی با استفاده از ضریب توده بدنی (BMI) تخمین زده می-شود که از تقسیم وزن بدن بر حسب کیلوگرم/مجذور قد برحسب متر حاصل می‌شود و گروه‌بندی افراد به شرح زیر است:

BMI ۲۵-۲۰ معرف وزن بدن طبیعی، ۳۰-۲۵ معرف اضافه وزن و مساوی یا بیشتر از ۳۰ نشانه چاقی است [۲٤،۱۲،۳]. پارامتر مهم دیگر در مورد چاقی اندازه دور کمر است که معرف چربی شکمی است و با افزایش آن خطر ابتلاء به برخی از بیماری ها از جمله دیابت نوع ۲ قابل پیش بینی می باشد [۳ و ٦]. اضافه وزن ششمین فاکتور خطر مرتبط با بیماری‌های مختلف در جهان محسوب می‌شود [۱۲]. چاقی در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است [٦ و ۹]. این امر از فراوانی [۹]. و طعم مطلوب غذاهای گوناگون [۱۷]. ناشی می‌شود. طبق نظر بقراط چاقی یک

اختلال پزشکی است که به بروز هم زمان بسیاری از بیماری‌ها منجرمی شود [۱۲]. بسیاری از مستندات اپیدمیولوژی نشان می‌دهند که چاقی فاکتورهای خطر ابتلاء به بعضی از سرطان‌ها نظیر پروستات، کلون، پستان و اندومتر رحم را افزایش می‌دهد [۹]. چاقی ممکن است زمینه بروز دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشاری خون، مشکلات تنفسی و گوارشی مثل ریفلاکس را فراهم نماید [۱۹]. همانگونه که سبب بروز کبد چرب و اختلال در متابولیسم لیپیدها می‌شود [٤]. مشکلات مرتبط با ماهیچه-های اسکلتی نیز ممکن است در اثر محدودیت در عملکرد سیستم حرکتی ایجاد شوند که نتیجه چاقی است [۱۹]. مشکلات مفصلی و استخوانی را نیز باید به این فهرست اضافه کرد [۲٤، ۱۹،۱۲]. زنان چاق در معرض خطر ناباروری اولیه، ثانویه و بی‌نظمی‌های قاعدگی هستند. مستقل از سایر فاکتورهای خطر به نظر می‌رسد که چاقی مادر خطر تولد نوزاد با بد شکلی‌های مادرزادی به ویژه نقص لوله عصبی را افزایش می‌دهد و حتی در مواردی اسید فولیک اثر حفاظتی خود را در برابر این عارضه در این گروه از مادران از دست می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهند که نوزادان مادران چاقی که BMI آنها پیش از بارداری <۳۰ است ۳/٤-۲برابر بیشتر از نوزادان مادرانی با BMI کمتر از ۲۰ در معرض خطر مرگ پیش از تولد هستند [۳]. بنابراین چاقی به عنوان یک بیماری مزمن نیاز به درمان را پررنگ می‌کند [۱۹].

به منظور مطالعه بیشتر در زمینه چاقی و آزمایش ترکیبات دارویی پیشنهادی مربوط به درمان حالت بیمار گونه چاقی نیاز به استفاده از مدل‌های آزمایشگاهی چاق شده می‌باشد. در این رابطه استفاده از موش کوچک آزمایشگاهی رت و خرگوش متداول می‌باشد. دستکاری ژنتیکی مدل های حیوانی جهت چاق شدن آنها مشکلات و پیچیدگی‌های مربوط به خود را دارند. استفاده از حیوانات بزرگ و رژیم-های متنوع‌تر غذایی پرهزینه می‌باشد. بنابراین مطالعه حاضر جهت پیشنهاد روشی ساده برای القاء چاقی انجام شد. بررسی کبد و کلیه به عنوان اندام‌های متابولیک و بیضه به عنوان اندام تولید مثلی بدن حین بروز چاقی از اهمیت برخوردار هستند که به این منظور مطالعه مقاطع بافت‌ها انجام شد.

مواد و روش کار

جانوران و شرایط نگهداری آنها: موش‌های نر نژاد NMRI با وزن پایه‌ای ٤±۲۵ گرم (از انستیتو پاستور کرج خریداری شدند) پس از انتقال به آزمایشگاه یک هفته به منظور سازش با محیط به آب و غذای معمولی جوندگان و آب بدون محدودیت دسترسی داشتند. دمای اتاق حیوانات طی مدت مطالعه ۲ ±۲۲، رطوبت نسبی محیط ٦۰-۵۵ ٪ و چرخه تاریکی/ روشنایی ۱۲ ساعت بود.

در پایان هفته اول موش‌ها توزین شده و به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و تیمار تقسیم شدند (هر گروه شامل ۱۰ سر موش). گروه کنترل طی مدت مطالعه به غذای معمولی جوندگان بدون محدودیت دسترسی داشتند و گروه تیمار با یک رژیم غذایی پرچرب تغذیه شدند. وزن موش ها هر هفته اندازه گیری و ثبت شد.

رژیم غذایی: گروه تیمار در مدت شش هفته به یک رژیم غذایی پرچرب دسترسی بدون محدودیت داشتند. ترکیب این رژیم شامل مواد زیر بود: ۱۵ گرم غذای معمولی جوندگان، ۱۰ گرم بادام زمینی بو داده ، ۱۰ گرم شکلات شیری [۷] ۵ گرم کراکر کنجدی. این ترکیبات ده برابر شده و با یکدیگر مخلوط شدند ۲۰ گرم کنجد بو داده شده نیز به ترکیب اضافه شد ، مجموع مواد همراه با آب خمیر شدند و به شکل غذای معمولی جوندگان بریده شده و در مجاورت هوا خشک شدند. انرژی ٤۲۰ گرم مواد نامبرده در یک وعده غذای پر چرب تهیه شده ۵۷۸۳ کیلو ژول بود.گروه تیمار علاوه بر رژیم فوق بیسکوئیت کرمدار

(محصول کارخانه شیرین عسل) مصرف می‌کردند که انرژی ۱۱۰ گرم آن معادل ۱۸۲۲ کیلو ژول بود. گروه کنترل از غذای معمولی جوندگان تغذیه می‌کردند، هر دو گروه طی مدت مطالعه بدون محدودیت به غذا دسترسی داشتند.

تخمین وزن بدن: وزن بدن موش ها ی گروه های کنترل و تیمار هر هفته اندازه گیری شد، درصد میانگین افزایش وزن بدن نیز در هر دو گروه در پایان هفته ششم با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید.

{وزن بدن نهایی/ وزن بدن پایه (بر اساس گرم) ۱۰۰/ وزن بدن پایه}

بررسی‌های بیوشیمیایی: پس از ۱۲ ساعت ناشتایی خون موش‌هایی که با استفاده از دی اتیل اتر تحت بیهوشی سبک قرار داشتند از قلب آنها جمع آوری شد و نمونه‌های خون در دمای محیط قرار گرفته پس از نیم ساعت در ۲۵۰۰ rpm مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شدند تا سرم آنها جدا شود و سپس کلسترول، تری گلسیرید، HDL-(C) و LDL-(C) به وسیله آنالایزر پرینیر و با استفاده از کیت‌های تجارتی که در مورد کلسترول و تری گلسیرید از شرکت پارس آزمون و در مورد HDL-(C) و LDL-(C) از شرکت ELItech فرانسه خریداری شده بودند سنجیده شدند.

بررسی‌های بافت شناسی: بافت‌های کبد، کلیه و بیضه پس از تشریح حیوان برداشته شده و در محلول بوئن تثبیت شدند و پس از مراحل پاساژ بافت‌ها در پارافین قالب گیری شده و با استفاده از میکروتوم به ضخامت ۷ میکرون برش داده شدند، سپس رنگ آمیزی هماتوکسیلین – ائوزین انجام شد. میزان چربی شکمی موش‌ها در هر دو گروه توزین شد. به منظور بررسی‌های کمی (مطالعات هیستومورفومتری) تعداد هپاتوسیت‌ها و قطرشان، قطر سیاهرگ باب و تعداد سلول های دو هسته ای و چند هسته ای در ۳۰ میدان دید میکروسکوپی لام‌های آماده شده کبد هر دو گروه مورد مطالعه به صورت تصادفی شمارش شدند.

در لام های بافت کلیه تعداد گلومرول ها و قطر آنها و قطر لوله‌های جمع کننده در ۳۰ میدان دید میکروسکوپی بررسی شد.

در لام‌های بیضه سلول‌های اسپرماتوگونی A و B اسپرماتوسیت‌های اولیه، لایدیگ و سرتولی به روش مشابه قبل مطالعه شدند. به منظور مطالعه میزان تجمع گرانول های چربی بافت کبد برداشت شده و در فرمالین ۱۰٪ تثبیت شد سپس به وسیله میکروتوم انجمادی با ضخامت ۱٤ میکرون برش داده شده و بر روی لام‌های اندود شده با چسب آلبومین گسترانده شدند و با سودان سیاه B رنگ آمیزی و بررسی شدند.

آنالیز اطلاعات: نتایج حاصل به صورت داده‌های اولیه به کامپیوتر داده شد سپس مقایسه میانگین‌ها با در نظر گرفتن انحراف معیار (SD) و ($p<0.05$) انجام شد. سنجش‌های آماری به وسیله تست T صورت گرفت و نمودارها با استفاده از برنامه Excel رسم شدند.

نتایج

مقایسه وزن بدن: همانگونه که در شکل ۱ مشاهده می شود وزن بدن گروه تیمار در هفته اول آزمایش شروع به افزایش یافتن کرده و در مقایسه با وزن بدن گروه کنترل طی هفته اول به طور معنی‌داری افزایش نشان داد($p<0.01$).

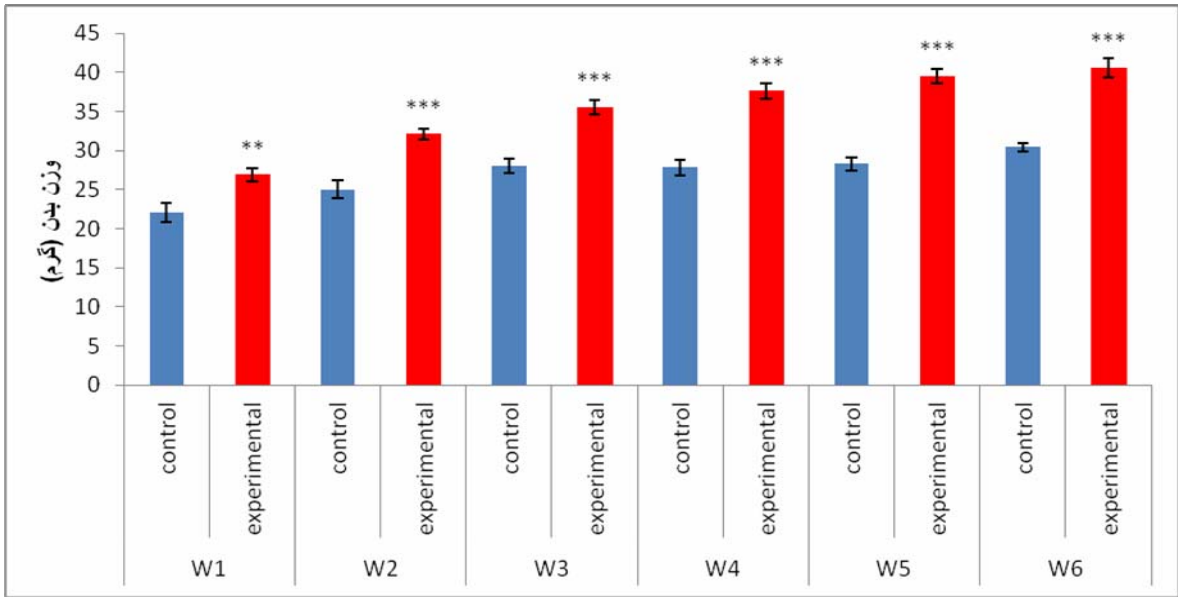
آنالیزهای بیوشیمیایی: سطوح کلسترول ،تری گلیسرید، HDL-(C) و LDL-(C) میان گروه های کنترل و تیمار پس از شش هفته مقایسه گردید (نمودارهای ٦-۳).

اختلاف افزایش وزن بدن در هفته دوم بین دو گروه مورد مطالعه بیشتر شد ($p<0.001$) و این اختلاف به همین شکل تا پایان مطالعه حفظ شد. میانگین درصد افزایش وزن بدن در گروه تیمار در پایان هفته ششم تقریبا ۵۰٪ درحالی

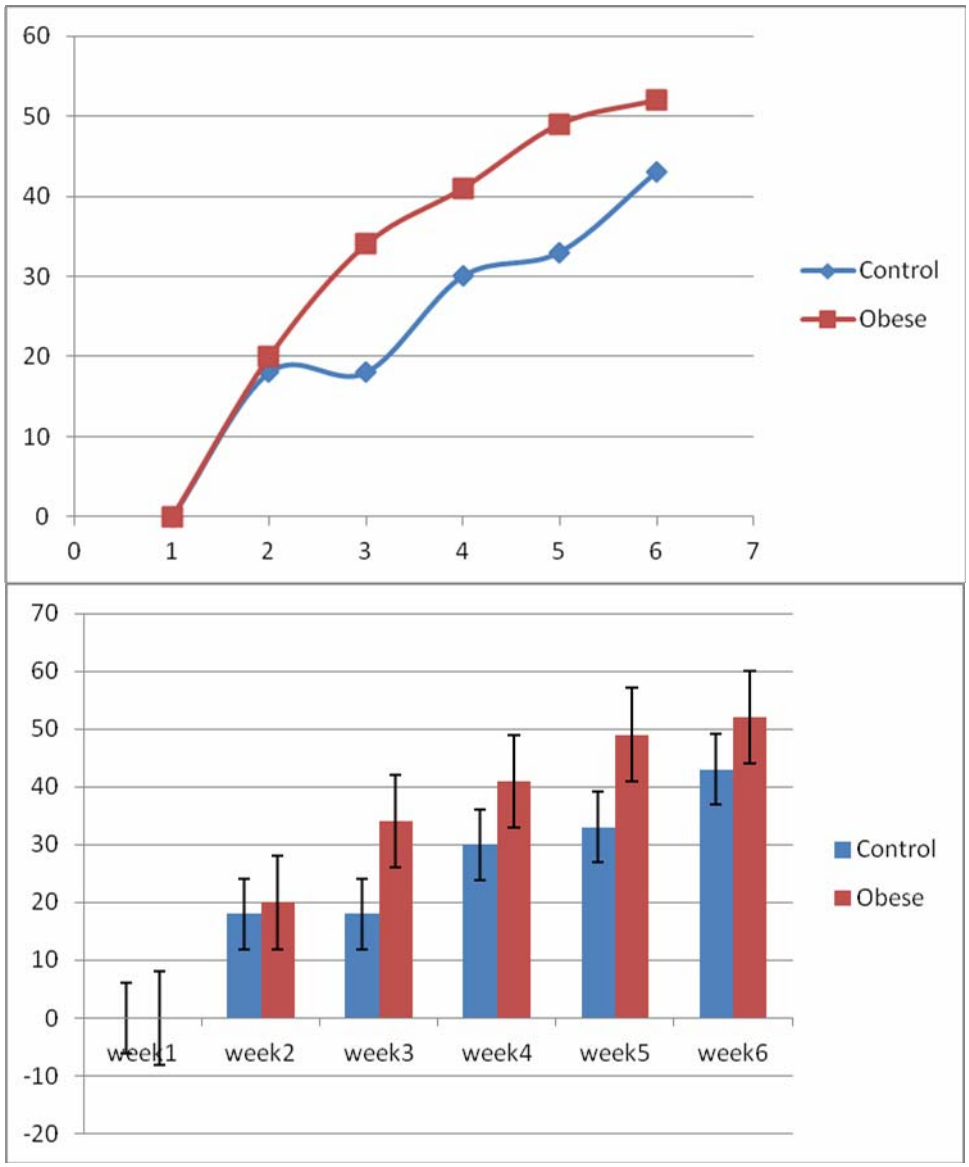
که این پارامتر در گروه کنترل٤٠٪ تخمین زده شد (نمودار ٢).

سطوح کلسترول در دو گروه مشابه است (نمودار ٣) در حالی که کاهش LDL-(C) (نمودار ٥) و افزایش سطوح HDL-(C) (نمودار ٦) در گروه تیمار اتفاق افتاده است اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند، از طرف دیگر سنجش تری گلیسرید افزایش معنی‌دار ($p<0.01$) را در گروه تیمار نشان داد (نمودار ٤).

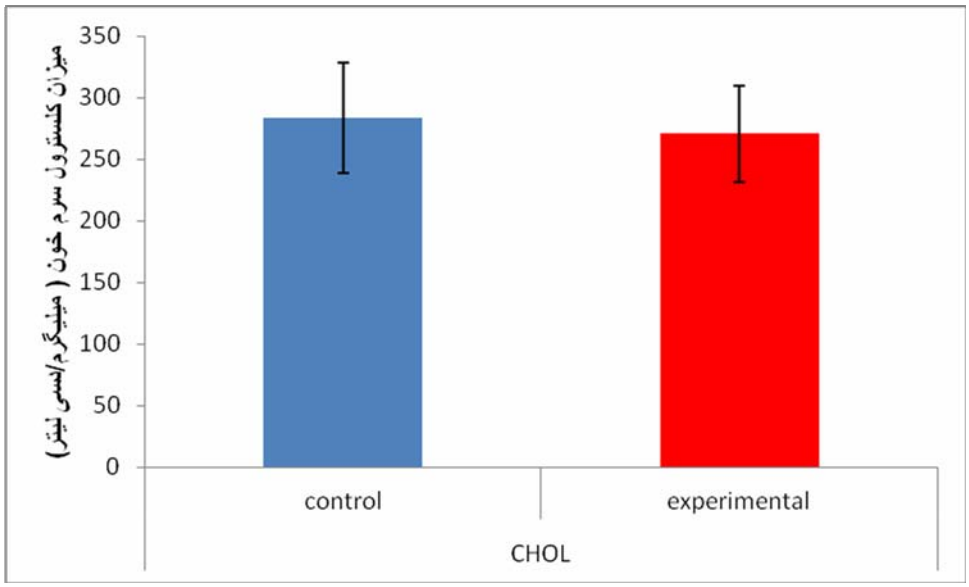
مشاهدات بافت‌شناسی: سلول‌های اسپرماتوژنیک شمارش شده در لام‌های بافت بیضه در گروه‌های کنترل و تیمار مقایسه شدند، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه از لحاظ تعداد سلول‌های شمارش شده و ساختار بافتی وجود نداشت (تمودار ٧، اشکال ١ و ٢). مقایسه لام‌های بافت کبد از نظر پارامترهای بررسی شده و ساختار بافتی تغییرات معنی‌داری را میان گروه‌های کنترل و تیمار نشان نداد (نمودار ٨، اشکال ٣ و ٤). به همین منوال مقایسه لام‌های بافت کلیه نیز تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه مطالعه شده از لحاظ پارامترهای مربوطه و ساختار بافتی نشان ندادند (نمودار ٩، اشکال ٥ و ٦). وزن چربی شکمی در مقایسه انجام شده میان گروه‌های کنترل و تیمار نشان دهنده افزایش معنی‌دار این فاکتور در گروه تیماربود($p<0.001$). بدین معنی که وزن چربی شکمی در گروه تیمار دو برابر گروه کنترل تخمین زده شد (شکل ١٠). میزان تجمع چربی در کبد در گروه‌های کنترل و تیمار از طریق بررسی برش‌های انجمادی ارزیابی شد، در این بررسی‌ها اختلافات مورفولوژیکی از لحاظ تجمع گرانول‌های چربی بین دو گروه مشاهده شدند همانگونه که در تصویر٨ مشخص است تراکم گرانول‌های تیره رنگ نشانه تجمع چربی است که به شکل مشخص در بافت کبد گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل مشاهده می‌شود (اشکال ٧ و ٨).



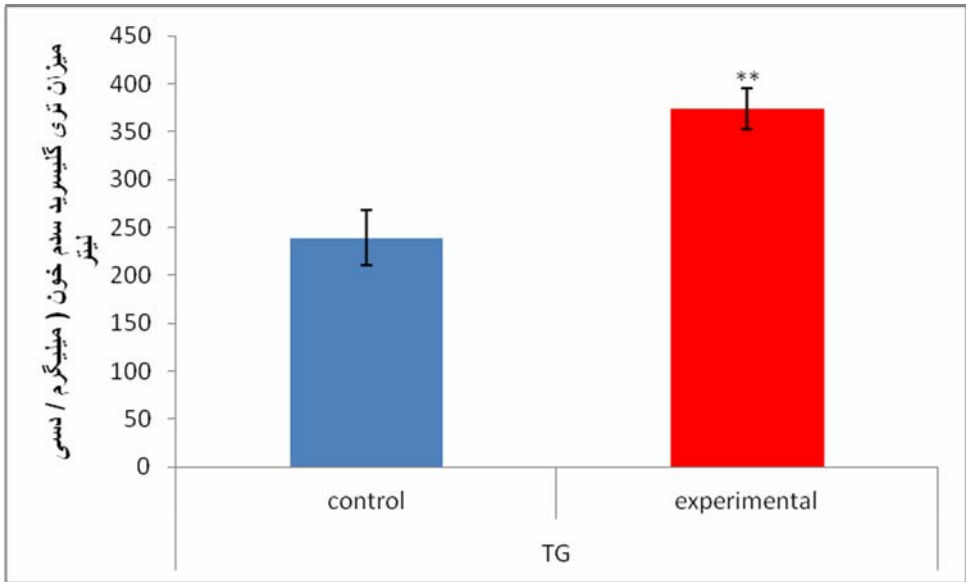
نمودار١ ـ مقایسه وزن بدن بر حسب گرم میان گروه های کنترل و تیمار طی هفته های اول – ششم مطالعه. معنی‌دار بودن ستون‌ها با ($P<0.01$ **) و ($p<0.001$ ***) نشان داده شده و درصد خطا به تفکیک در هر مورد نمایش داده شده است.



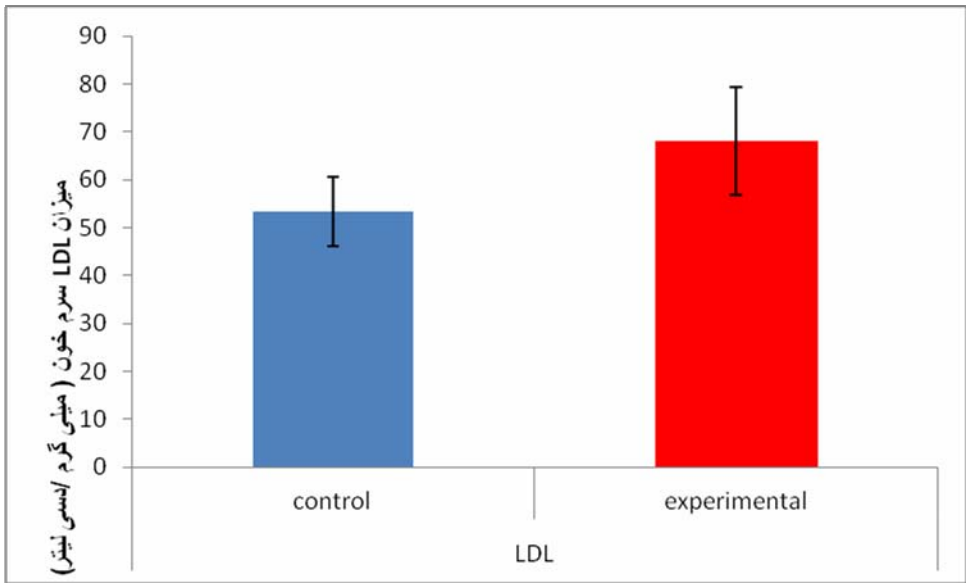
نمودار ۲ـ مقایسه درصد افزایش وزن بدن در گروه‌های کنترل و تیمار طی مدت مطالعه در هفته‌های ٦-١



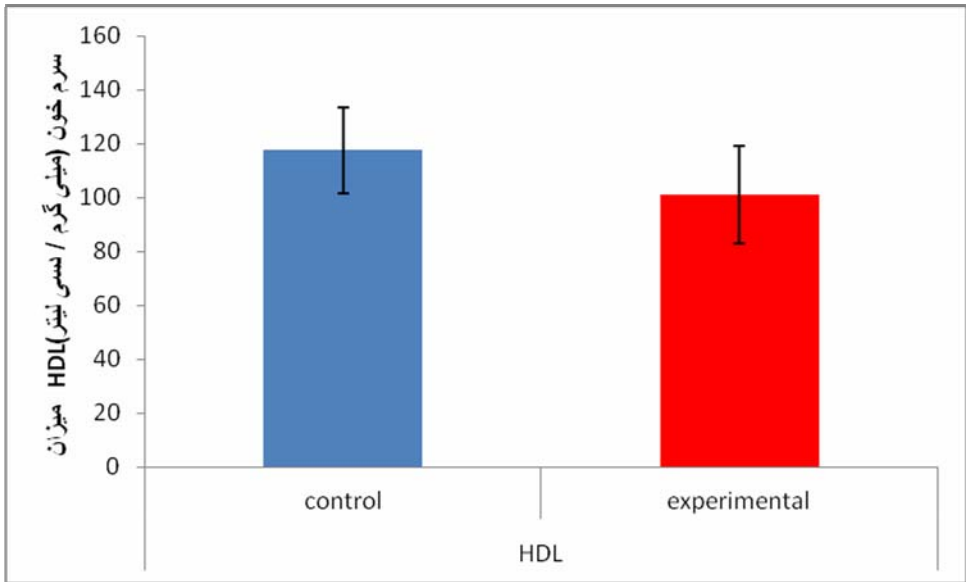
نمودار ۳ـ مقایسه میزان کلسترول در گروه‌های کنترل و تیمار ($p>0.05$).



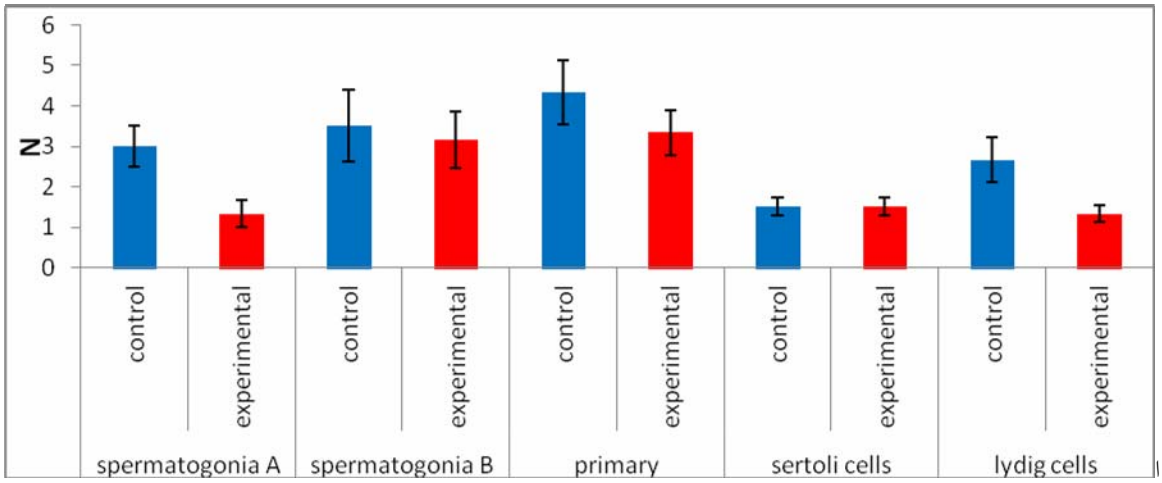
نمودار ٤ـ مقایسه میزان تری گلیسرید گروه‌های کنترل و تیمار **($p<0.01$).



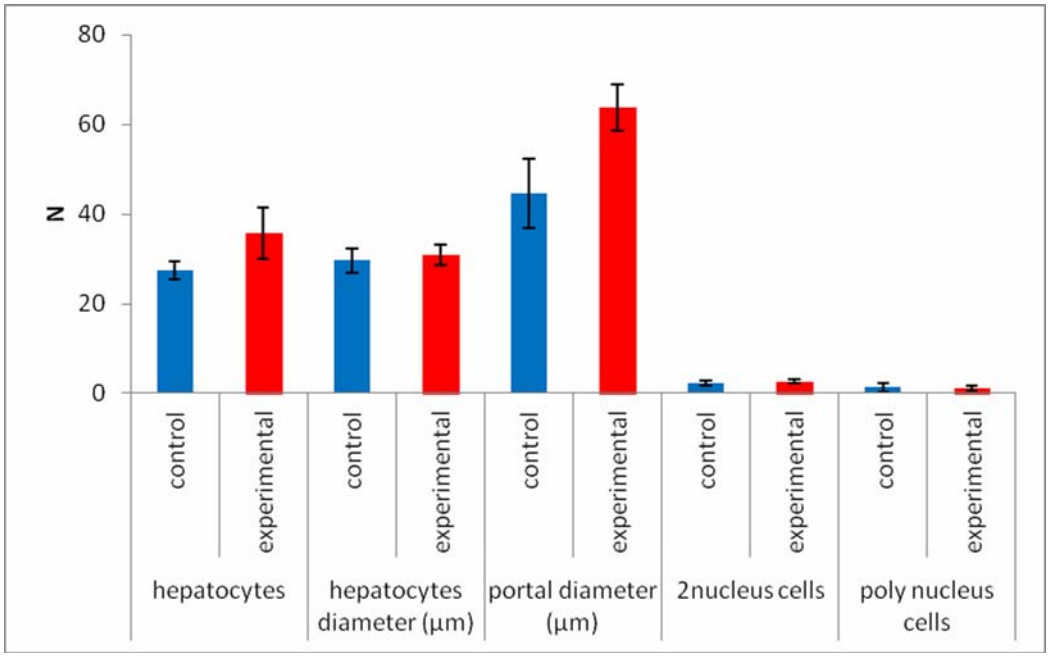
نمودار ۵ـ مقایسه میزان (C) -LDL در گروه‌های کنترل و تیمار ($p>0.05$).



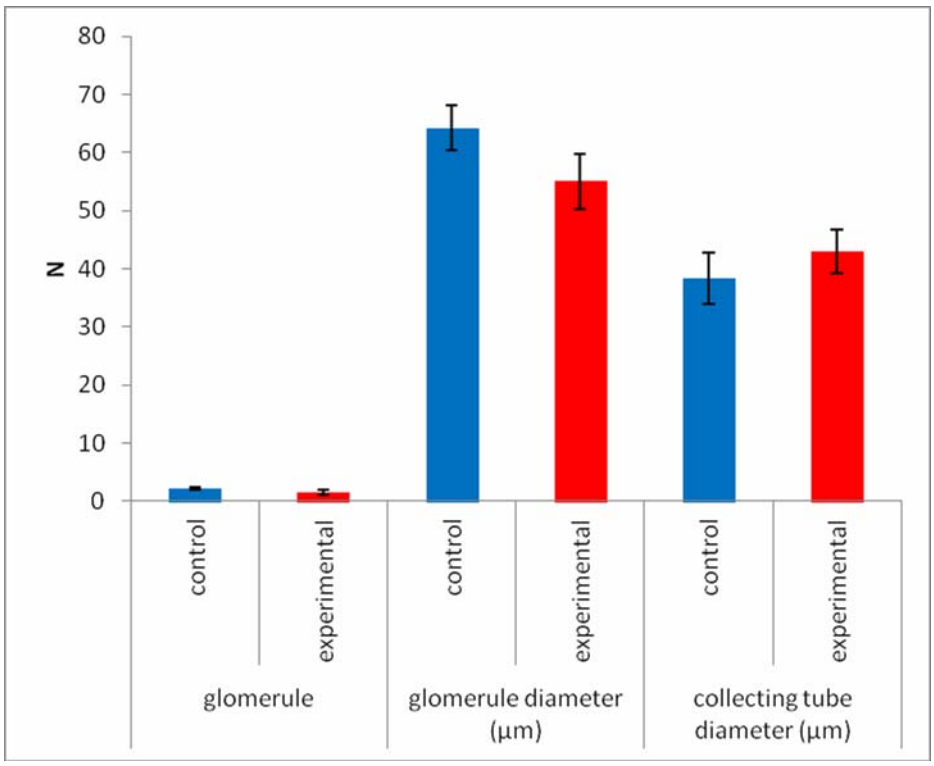
نمودار ٦ـ مقایسه میزان (C)– HDL گروه‌های کنترل و تیمار($p>0.05$).



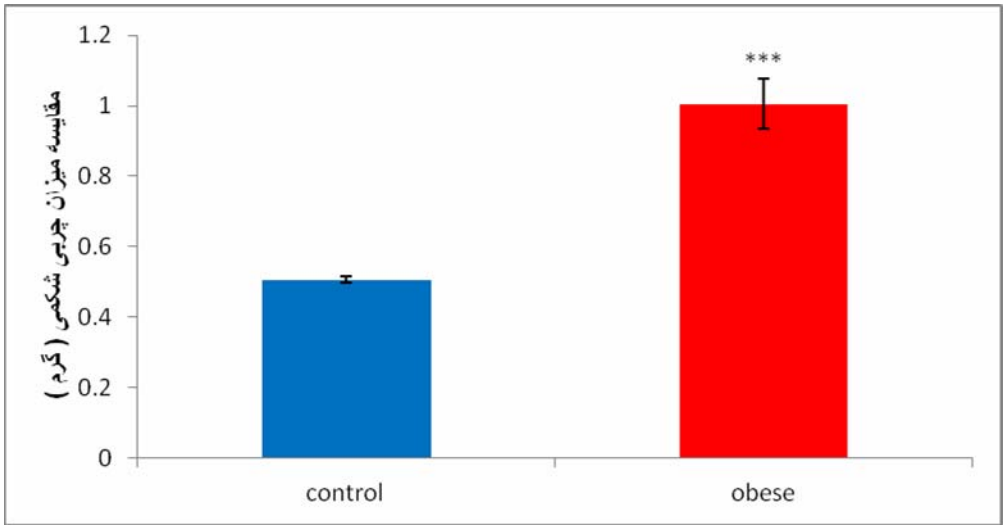
نمودار ۷ـ مقایسه شمارش سلول‌های مختلف بافت بیضه در گروه‌های کنترل و تیمار



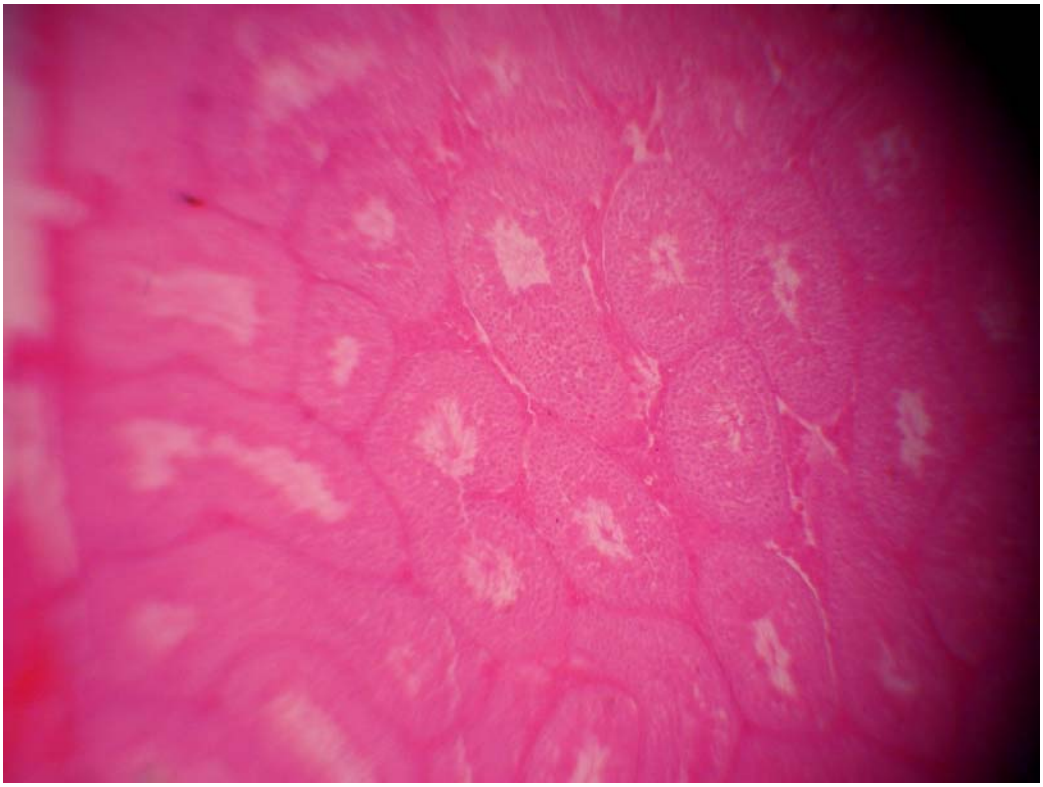
نمودار ۸ـ مقایسه شمارش سلول‌ها و پارامترهای بافت کبد گروه‌های کنترل و تیمار



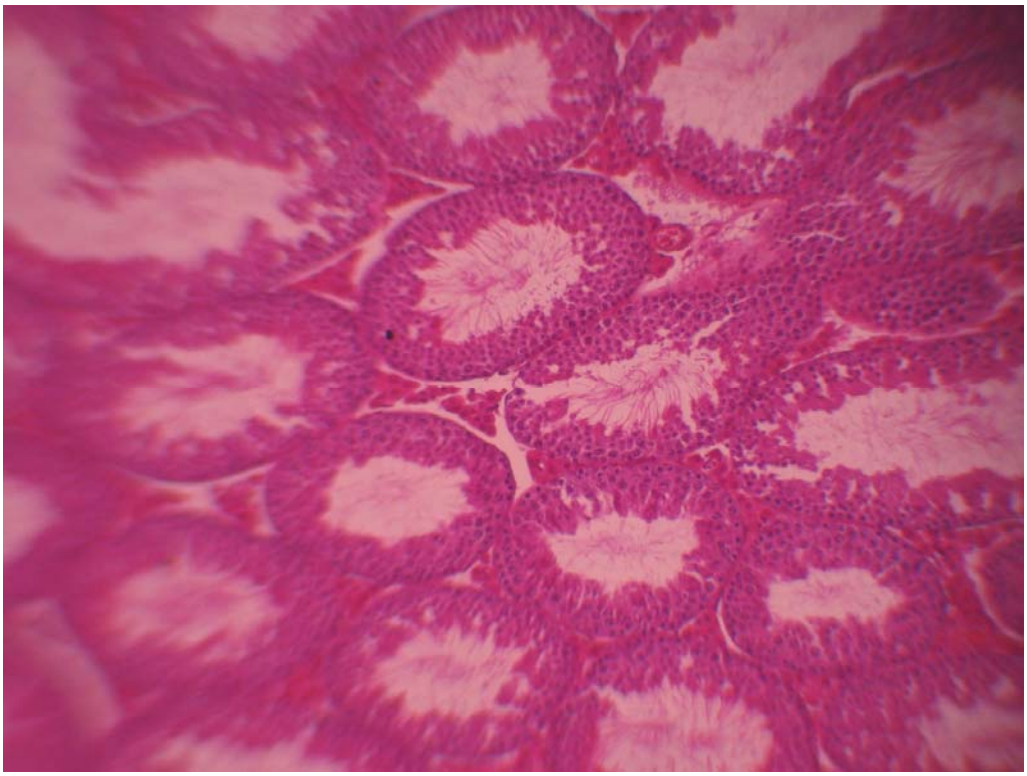
نمودار ۹ـ مقایسه پارامترهای بافت کلیه گروه‌های کنترل و تیمار ($p>0.05$).



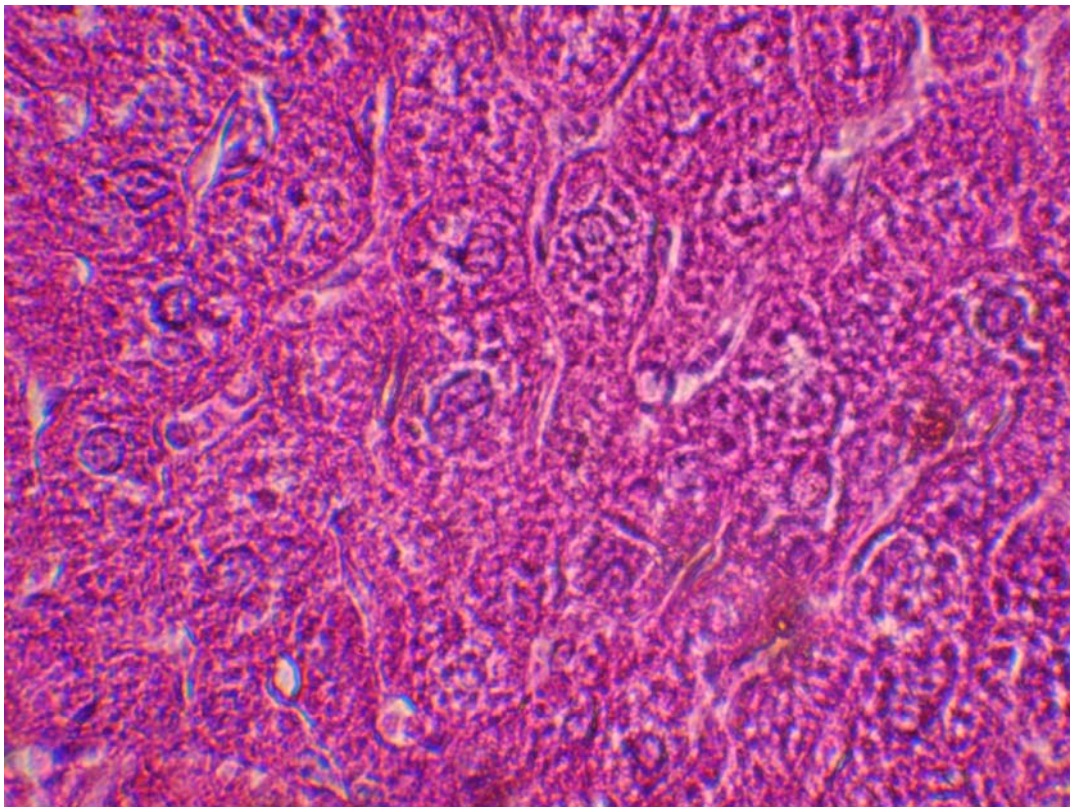
نمودار ۱۰ـ مقایسه میزان چربی شکمی گروه‌های کنترل و تیمار($***p<0.001$).



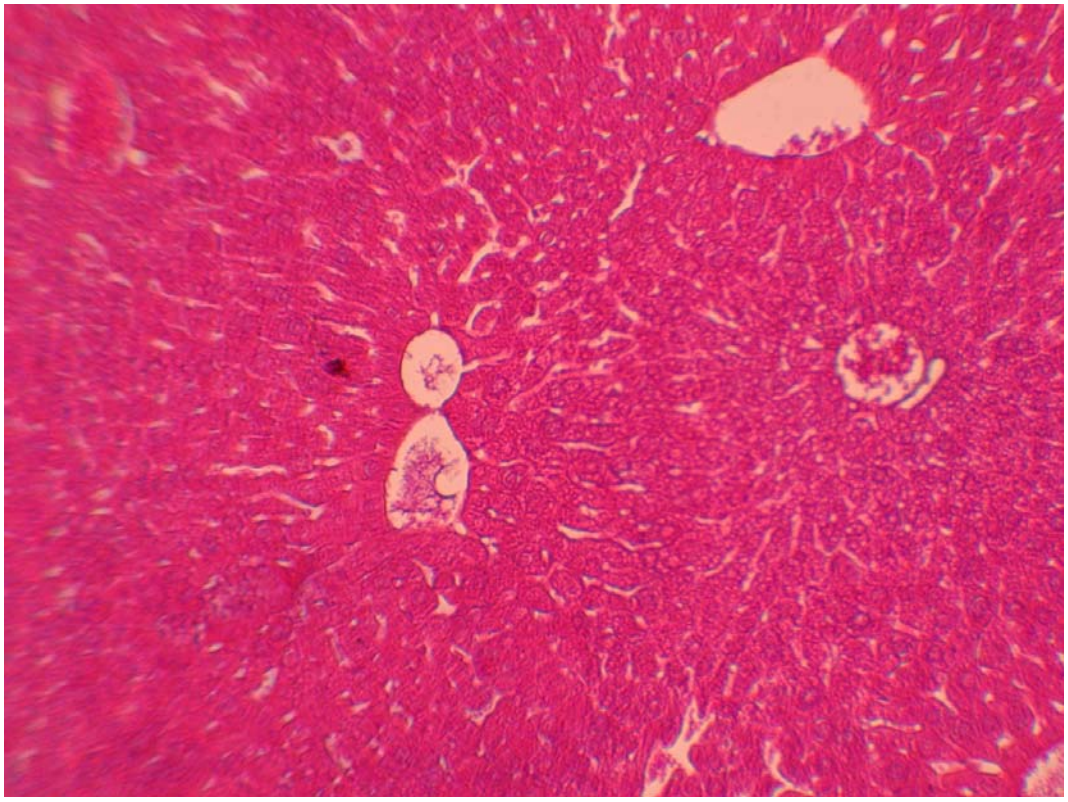
شکل ۱ـ فتومیکروگراف بافت بیضه گروه کنترل (بزرگنمایی X۶۰۰).



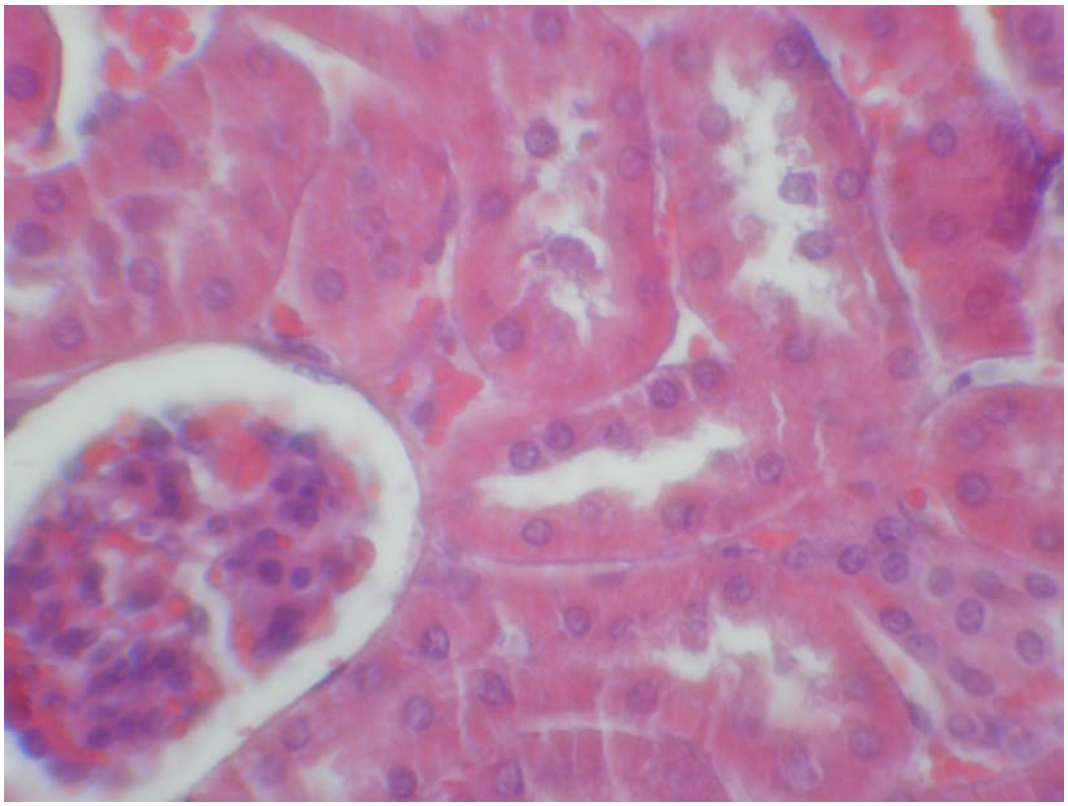
شکل ۲ـ فتومیکروگراف بافت بیضه گروه تیمار(بزرگنمایی X ۶۰۰).



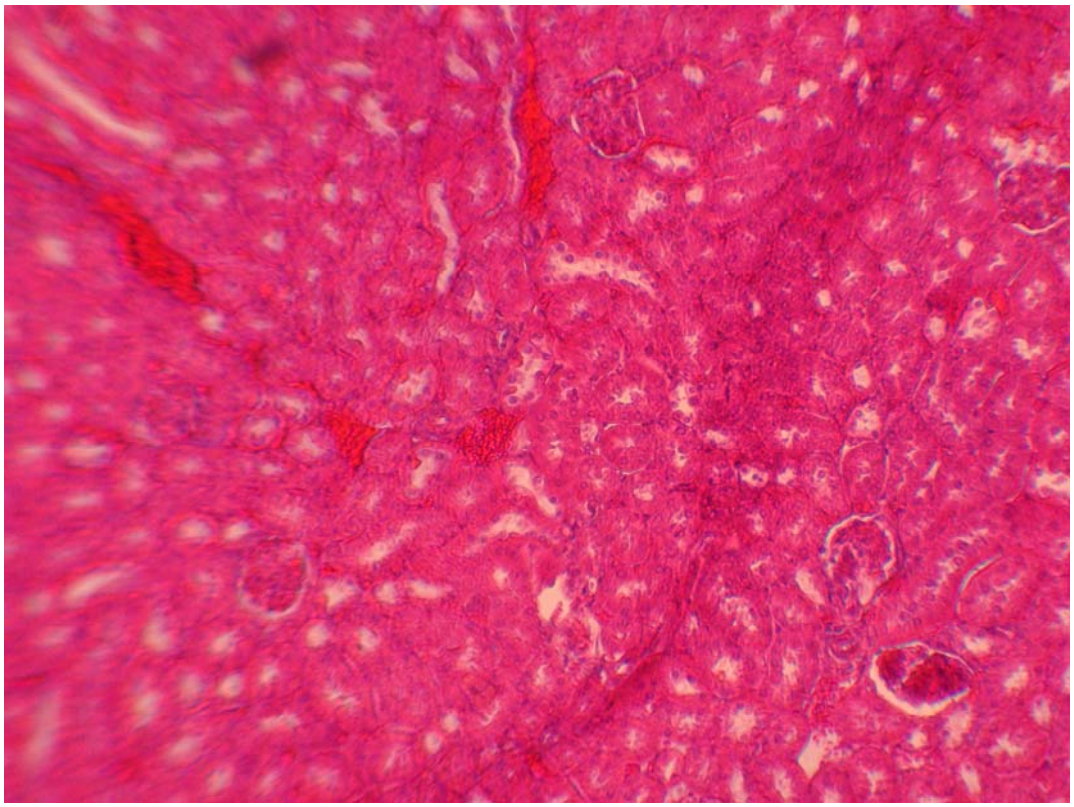
شکل۳ـ فتومیکروگراف بافت کبد گروه کنترل (بزرگنمایی ٦۰۰X).



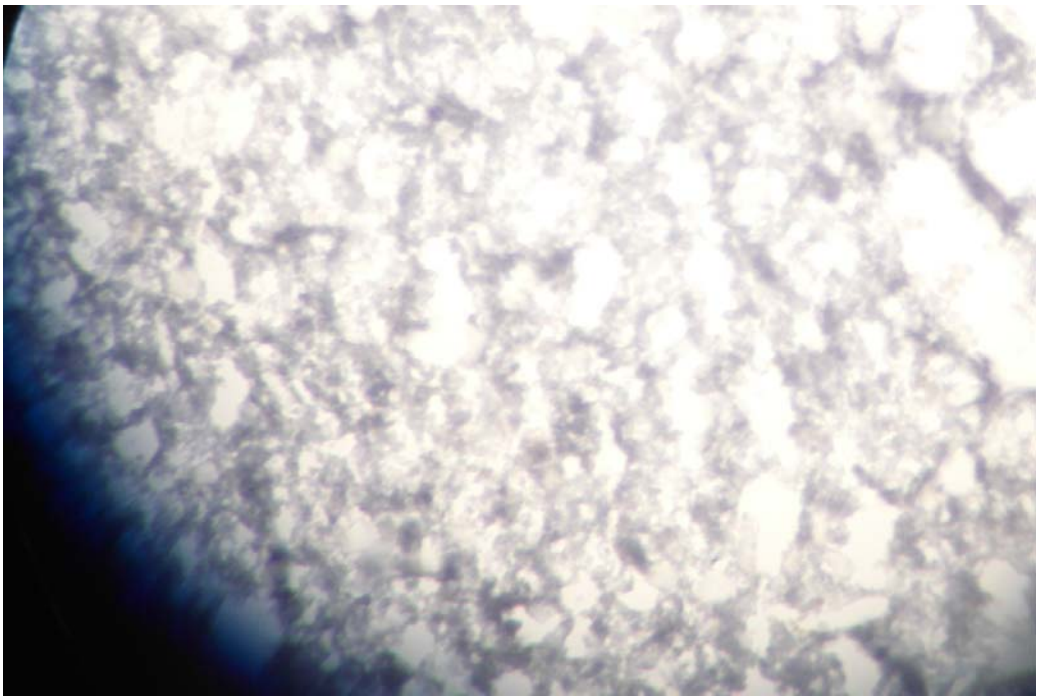
شکل ٤ـ فتومیکروگراف بافت کبد گروه تیمار (بزرگنمایی ٦۰۰ X)



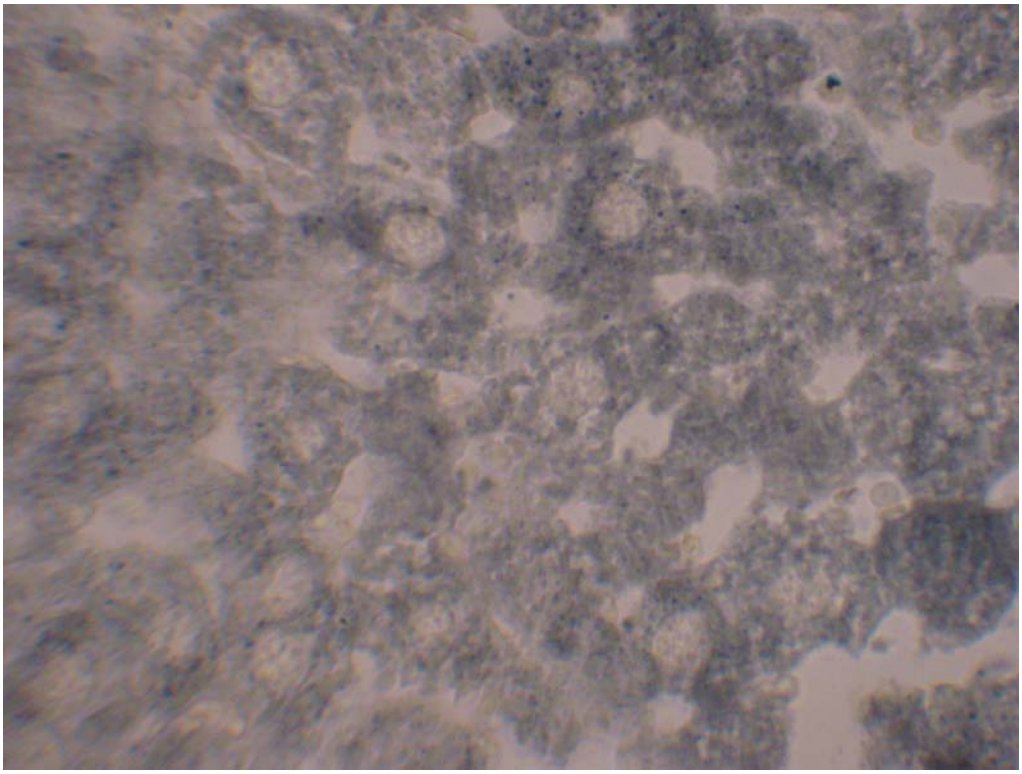
شکل ۵ـ فتومیکروگراف بافت کلیه گروه کنترل (بزرگنمایی X ۶۰۰).



شکل ٦ـ فتومیکروگراف بافت کلیه گروه تیمار (بزرگنمایی X۶۰۰).



شکل ۷ـ فتومیکروگراف انجمادی بافت کبد گروه کنترل (بزرگنمایی X ۱۲۰)



شکل ۸ـ فتومیکروگراف انجمادی بافت کبد گروه تیمار (بزرگنمایی X ۱۲۰)

بحث

هدف این مطالعه یافتن راهی آسان و سریع و در عین حال مقرون به صرفه برای القاء چاقی در موش‌های نژاد MNRI بود. نتایج نشان دادند که یک میزان افزایش وزن ۵۰٪ (محاسبه شده بر اساس متوسط وزن بدن) در گروه تیمار کسب شد، وزن چربی شکمی در این گروه دو برابر وزن چربی شکمی گروه کنترل بود. افزایش وزن بدن گروه کنترل طی مدت مطالعه ٤٠٪ تخمین زده شد. مطالعات انجام شده قبلی به مدت زمان بیشتری جهت القای چاقی در مدل‌های آزمایشگاهی نیاز داشتند. در مطالعه انجام شده در موش چاق نیوزلند (NZO) و نژاد لاغر (SJL) Giesen و همکارانش از یک رژیم پرچرب مدت ۲۲ هفته استفاده کردند. افزایش وزن موش‌های (NZO) ۲۱/۰۵ ٪ بود و موش‌های لاغر تنها ۵ /۱۵ ٪ افزایش وزن داشتند. رژیم غذایی آنها حاوی ۱۵/٤ ژول انرژی بود [۸]. (.Demello و همکارانش (۲۰۱۰) از یک رژیم غذایی مشابه رژیم غذایی مطالعه حاضر روی موش سوئیسی نر مدت ۱۵ هفته استفاده کردند با این روش وزن بدن موش‌ها ۹٦ ٪ افزایش یافت و میزان افزایش وزن بدن در موش‌های گروه کنترل مورد مطالعه آنها ۵۹٪ تخمین زده شد [۷]. Meisserer و همکاران (۲۰۰۷) اثر یک رژیم غذایی غنی شده از فروکتوز و رژیم غنی شده از چربی و ترکیب این دو رژیم را روی افزایش وزن بدن موش‌های C57BL6 مدت سه ماه مطالعه کردند. گروه‌هایی که رژیم غذایی پرچرب و ترکیب دو رژیم را دریافت کرده بودند افزایش معنی‌دار وزن بدن را نشان دادند(به ترتیب حدود ٤٨ ٪ و ۵۸ ٪) در مقایسه با گروه کنترل که در مدت مطالعه وزن بدنشان حدود ۱۱ ٪ افزایش یافت (ارقام فوق شده بر اساس گراف‌های ارائه در مقاله است)، جالب آن است که این نتایج با نتایج حاصل از گروهی که رژیم غذایی پرچرب را به تنهایی مصرف کرده بودند در تضاد است. مصرف فروکتوز به تنهایی به افزایش وزن بدن موش‌ها منجر نشد [۲۰]. در مطالعه انجام شده به وسیله Kim و همکارانش (۲۰۰٤) موش‌های نر نژاد C57BL6J که با رژیم غذایی پر چرب مدت ۱۲ هفته تغذیه کرده بودند وزن بدن به ۵۷ /٦۳ ٪ رسید و تجمع چربی شکمی در مقایسه با موش‌هایی که رژیم غذایی کم چرب را دریافت کردند تقریبا دو برابر شد، موش‌هایی که با رژیم کم چرب تغذیه شده بودند حدود ۳۳/۹٦ ٪ افزایش وزن نشان دادند [۱۵]. Halade و همکارانش (۲۰۱۰) با استفاده از یک رژیم غذایی پر چرب، چاقی و پوکی استخوان را در موش های ماده نژاد C57BL6J مورد مطالعه قرار دادند. این ترکیب غذایی منجر به افزایش وزنی معادل ۵۰/٤۰ ٪ در گروه تیمار پس از شش ماه شد (در این مطالعه موش‌هایی که رژیم غذایی نرمال داشتند فقط ۹ ٪ افزایش وزن نشان دادند [۱]. Li و همکارانش (۲۰۰۸) تاثیر یک رژیم غذایی به نام Cafeteri را در موش‌های ماده نژاد C57BL/6JoliHSD به مدت ۱٤ هفته مورد بررسی قرار دادند. ترکیب این رژیم شامل پنیر، شکلات، بادام عسلی و ترکیب شکلات با کلوچه کاکائویی و غذای معمولی جوندگان بود. در نتیجه مصرف این رژیم وزن بدن موش‌ها تقریبا به دو برابر وزن اولیه رسید[۱٦]. Samepy و همکارانش (۲۰۱۱) یک رژیم Cafeteri را مدت ۱۵ هفته برای رت‌های نژاد ویستار مصرف کردند رژیم آنها شامل کلوچه، حبوبات، پنیر، گوشت‌های فراوری شده و انواع کراکرها بود که باعث افزایش وزن بدن به میزان قابل ملاحظه‌ای در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل شد [۲۲]. Pedrazi و همکارانش (۱۹۹۷) تأثیر رژیم غذایی را بر رت های Sprague –Dawly مدت شش هفته مطالعه کردند، در این مدت وزن بدن به صررت معنی دار بین گروه دارای اضافه وزن که از این رژیم استفاده می‌کردند با گروهی که این رژیم غذایی را مصرف نمی‌کردند مشاهده شد [۲۱]. Sishi و همکارانش (۲۰۱۰) رژیمی به نام –western type را به منظور القاء چاقی در رت‌های نژاد Wistar مدت ۱٦ هفته استفاده کردند، وزن بدن موش‌های چاق شده

۵۰ /٦٦ ٪ افزایش نشان داد، درحالی که گروه کنترل فقط ۲۰ /٦١ ٪ افزایش وزن نشان دادند [۲۳]. از پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که رژیم غذایی پر چرب استفاده شده این مطالعه افزایش وزن بدن را در موش نژاد NMRI طی دوره‌ای نسبتا کوتاه القاء می‌کند و ترکیبات آن به آسانی و با هزینه‌ای نسبتا اندک فراهم می‌شود.

در مطالعه حاضر از میان پارامترهای بیوشیمیایی سنجش شده تنها سطوح تری گلیسرید سرم خون در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار نشان داد. ذخیره تری گلیسرید در سلول‌های چربی می‌تواند اصلی‌ترین عملکرد این سلول‌ها در نظر گرفته شود، در حقیقت افزایش بافت چربی به افزایش سطح اسیدهای چرب پلاسما منجر می‌شود که این مورد هنگام چاقی اتفاق می‌افتد، در حالیکه نقش این ترکیبات در سنتز کلسترول کمتر است [۱]. بررسی‌هایی در بسیاری از مطالعات نیز افزایش تری گلیسرید را در مراحل اولیه چاق شدن به صورت مشخص گزارش کرده‌اند Ikeuchi و همکارانش (۲۰۰۷) از یک رژیم غذایی پرچرب به مدت ٦۰ روز در موش‌های ماده چاق ddy استفاده کردند که این امر منجر به افزایش وزن بدن، تری گلیسرید پلاسما و کلسترول شد [١٤]. Geo و همکارانش (۲۰۰۹) از یک رژیم غذایی پرچرب در موش‌های ICR مدت شش هفته استفاده کرده که نتیجه آن افزایش تری‌گلیسرید و LDL – C در این نژاد شد [۱۰]. Bocarsly و همکارانش (۲۰۱۰) از یک شیره ذرت (Corn syrup) غنی شده با فروکتوز در دو مرحله ۸ هفته (کوتاه مدت) و شش تا هفت ماه (بلند مدت) در رت‌های Sprague–Dawley استفاده کردند که نتیجه آن سبب افزایش وزن بدن و سطوح تری‌گلیسرید در گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل شد [۲]. Chang و همکارانش (۲۰۱۱) نشان دادند که موش‌های C57BL/6 که با رژیم غذایی پر چرب تغذیه شدند، سطوح تری گلیسرید بالاتری نسبت به سایر گروه‌ها دارند[۵].

اگرچه در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری از لحاظ تغییرات ساختمانی در اندازه و تعداد سلول‌های یا سایرپارامترهای بررسی شده بافت های کبد، کلیه و بیضه مشاهده نشد، باید توجه داشت مطالعات قبلی نیز چاقی‌های بدون مشکل را گزارش کرده‌اند. زمانی که حالات غیرطبیعی بالینی به جز تجمع چربی وجود نداشته باشد. شرح احتمالی برای مشاهدات ما آن است که طول مدت مصرف رژیم غذایی پر چرب برای القاء تغییرات معنی‌دار در بافت‌ها کافی نبوده، به طور مشابه Vigueras-Villasenor (۲۰۱۱) گزارش کردند که استفاده از رژیم غذایی پر چرب در رت‌های نر Sprague–Dawley تأثیر قابل توجهی بر اغلب پارامترهای بیوشیمیایی نداشت همانگونه که مورفولوژی بیضه را تحت تاثیر قرار نداد [۲۵]. در مواردی تغییرات در سطح بافتی بسیار کند رخ می‌دهند و به نژاد حیوان مورد مطالعه وابسته است همانگونه که در یک بررسی بیماری مزمن کلیوی در جوندگان Mak و همکارانش (۲۰۰٦) موش‌های ٤-۲ مبتلا به دیابت را مطالعه کردند آنها فقط ۳۰-۲۰ ٪ افزایش در اندازه گلومرول‌ها را نشان دادند [۱۸]. رژیم غذایی پرچرب و ساده مورد استفاده در مطالعه ما به افزایش وزن بدن، چربی شکمی و سطوح تری گلیسرید سرم خون در موش نژاد MNRI منجرشد، این موارد مشخص کرد که این نژاد برای چاق شدن مستعد می‌باشد. سایر مشکلات مرتبط با چاقی شامل تغییرات معنی‌دار در بافت‌های مختلف مشاهده نشدند. در مجموع مزایای این مطالعه عبارتند از:

۱ـ مدل آزمایشگاهی مورد استفاده موش کوچک آزمایشگاهی بود که نگهداری و کار کردن با آن آسان‌تر و کم هزینه تر از سایر مدل‌های آزمایشگاهی است.

۲ـ نتیجه افزایش وزن بدن طی شش هفته قابل قبول بوده، فرایند افزایش وزن به سرعت پیش رفت که این امر امکان انجام پژوهش‌های مربوط به چاقی را نظیر آزمایش داروهای مربوطه را فراهم می کند.

۳ـ عدم بروز بیماری یا مشکلات خاص مربوط به چاقی در مدت مطالعه ما مهم و ارزشمند است زیرا می تواند تحقیقات مهمی را که لازم است در مراحل غیر پیشرفته چاقی انجام شوند میسر کند.

سپاسگزاری

از خانم دکتر ابراهیم حبیبی و خانم دکتر حیاتی رودباری به خاطر راهنمایی‌های ارزشمندشان سپاسگزاریم.

منابع

1-Angel, A. and G. Bray (1979), Synthesis of fatty acids and cholesterol by liver, adipose tissue and intestinal mucosa from obese and control patients. European Journal of Clinical Investigation, 9(5): 355-362.

2- Bocarsly, M.E., E.S. Powell, et al. (2010), "High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels." Pharmacology Biochemistry and Behavior, 97(1): 101-106.

3- Bray, G. A. (2002), The underlying basis for obesity: relationship to cancer." The Journal of Nutrition 132(11): 3451S-3455S.

4- Bray, G.A. (2004), Medical consequences of obesity. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 89(6): 2583-2589.

5-Chang, H. P., M. L. Wang, et al. (2011). "Antiobesity activities of indole-3-carbinol in high-fat-diet-induced obese mice." Nutrition, 27(4): 463-470.

6-Cogswell, M. E., G. S. Perry, et al. (2001). "Obesity in women of childbearing age: risks, prevention, and treatment." Primary Care Update for Ob/Gyns. 8(3): 89-105.

7-de Melo, C. L., M. G. R. Queiroz, et al. (2010). "Oleanolic acid, a natural triterpenoid improves blood glucose tolerance in normal mice and ameliorates visceral obesity in mice fed a high-fat diet. Chemico-Biological Interactions, 185(1): 59-65.

8-Giesen, K., L. Plum, et al. (2003). "Diet-dependent obesity and hypercholesterolemia in the New Zealand obese mouse: identification of a quantitative trait locus for elevated serum cholesterol on the distal mouse chromosome 5." Biochemical and Biophysical Research Communications 304(4): 812-817.

9-Gooren L: Obesity: new aspects. J Mens health 2008; 5(3):249-256.

10-Guo, Y., G. Wu, et al. (2009). "Antiobesity action of a daidzein derivative on male obese mice induced by a high-fat diet. Nutrition Research**,** 29(9): 656-663.

11-Halade, G. V., M. M. Rahman, et al. (2010), High fat diet-induced animal model of age-associated obesity and osteoporosis. The Journal of Nutritional Biochemistry 21(12): 1162-1169.

12- Haslam DW, James WP (2005), Obesity. Lancet, 366(9492):1197-1209.

13-Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F (2005), Prevalence of Uncomplicated Obesity in an Italian Obese Population. Obesity Research, 13(6): 1116-1122.

14-Ikeuchi M, Koyama T, Takahashi J, Yazawa K. (2007), Effects of astaxanthin in obese mice fed a high-fat diet. *Biosceience* Biotechnology & Biochemistry, (71): 70307-7040.

15- Kim S, Sohn I, Ahn JI, Lee KH, Lee YS. (2004), Hepatic gene expression profiles in a long-term high-fat diet-induced obesity mouse model.Gene,340(1),99-109

16- Li H, Carlsson B, Storlien L, Michaelsson E. (2008), Intestinal, adipose, and liver inflammation in diet-induced obese mice. Metabolism, 57(12):1704-1710.

17-Li Y, South T, Han M, Chen J, Wang R, Huang XF (2009), High-fat diet decreases tyrosine hydroxylase mRNA expression irrespective of obesity susceptibility in mice. *Brain Research*; 1268: 181-9.

18- Mak RH, Kuo HJ, Cheung WW (2006), Animal models of obesity-associated chronic kidney disease. Advances in Chronic Kidney Disease, 13(4):374-385.
19- Mauro M, Taylor V, Wharton S, Sharma AM. (2008), Barriers to obesity treatment. European Journal of Internal Medicine, 19(3): 173-180.
20- Messier C, Whately K, Liang J, Du L, Puissant D. (2007), The effects of a high-fat, high-fructose, and combination diet on learning, weight, and glucose regulation in C57BL/6 mice. Behavioral Brain Research, 178(1): 139-145.
21- Pedrazzi P, Cattaneo L, Valeriani L, Boschi S, Cocchi D, Zoli M. (1998), Hypothalamic neuropeptide Y and galanin in overweight rats fed a cafeteria diet. Peptides, 19(1): 157-165.
22- Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, Freemerman AJ, Muehlbauer MJ, Fueger PT, Newgard CB, Makowski L. (2011), Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. Obesity, 19(6): 1109-1117.
23-Sishi B, Loos B, Ellis B, Smith W, du Toit EF, Engelbrecht AM. (2000), Diet-induced obesity alters signalling pathways and induces atrophy and apoptosis in skeletal muscle in a prediabetic rat model. Exprimental Physiology, 96(2): 179-193
24- Van der Ploeg LHT. (2000), Obesity: an epidemic in need of therapeutics. Current Opinion in Chemical Biology, 4(4):452-460.
25-Vigueras-Villaseñor RM, Rojas-Castañeda JC,Chávez-Saldaña M, Gutiérrez-Pérez O, García-Cruz ME, Cuevas-Alpuche O, Reyes-Romero MM, Zambrano E. (2011), Alterations in the spermatic function generated by obesity in rats. Acta Histochemica, 113(2): 214-220.