مجله دیابت و لیپید ایران. پاییز ۱۳۸۷؛ دوره۸(شماره ۱) ۶۲-۵۵

بررسی سطح سرمی کارنیتین آزاد و میزان دریافت کارنیتین و مواد مغذی مو ثر در بیوسنتز آن در مردان هیپرکلسترولمیک و مردان نورمولیپیدمیک

فرنوش فلاح*[۱] ، رضا مهدوی[۲] ، احمد پورعباس[۱]

چکیده

مقدمه : با توجه به اهمیت هیپرلیپیدمی به عنوان یکی از مهمترین عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی و عملکرد اساسی کارنیتین در متابولیسم لیپیدها ، در مطالعهٔ حاضر سطوح سرمی کارنیتین آزاد و لیپیدها و متوسط دریافت روزانه کارنیتین ، پروتیئن حیوانی و ریزمغذی‌های مؤثر در بیوسنتز آن ، در ۳۱ مرد هیپرکلسترولمیک در مقایسه با ۳۱ مرد سالم (نورمولیپیدمیک) بررسی گردید.

روش‌ها: اندازه‌گیری سطح کارنیتین آزاد سرم با استفاده از کیت آنزیماتیک شرکت Roche و اسپکتروفتومتر uv و بررسی دریافت مواد غذایی به روش یاد آمد ۲۴ ساعت و یادداشت غذایی انجام پذیرفت .

یافته ها: میانگین کارنیتین آزاد سرم در گروه هیپرکلسترولمیک به طور معنی داری بالاتر از میانگین این متغیر در گروه نورمولیپیدمیک بود ، [به ترتیب۴/۹۸ ± ۹۴ / ۸۳ در مقابل ۳/۶۷ ± ۴۴/۳۰ میکرو مول در لیتر (P < ۰/۰۰۱)]. در خصوص میانگین دریافت روزانهٔ کارنیتین و مواد مغذی موثر در بیوسنتز آن در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: بالاتر بودن سطح سرمی کارنیتین آزاد در گروه هیپرکلسترولمیک را نمی توان ناشی از تفاوت در دریافت روزانهٔ کارنیتین و یا پیش‌سازهای آن دانست . افزایش سطح سرمی این متغیر را می‌توان به واکنش تطابقی بدن به صورت افزایش احتمالی در بیوسنتز ، افزایش آزادسازی از ذخائر بافتی و یا کاهش احتمالی در دفع ادراری کارنیتین در پاسخ به افزایش لیپیدهای سرم نسبت داد . انجام مطالعات بعدی جهت تعیین سازوکار افزایش سطح سرمی کارنیتین آزاد در بیماران هیپرکلسترولمیک مفید به نظر می رسد.

واژگان کلیدی :کارنیتین آزاد ، هیپرکلسترولمیک ، نورمولیپیدمیک ، کلسترول

۱- گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۲ -گروه تغذیه، دانشیار دانشکده بهداشت و تغذیه ـ دانشگاه علوم پزشکی تبریز

* ***نشانی***: دانشگاه علوم پزشکی ایلام ، معاونت دارو و غذا ، دفتر تحقیق و توسعه، تلفن : ۰۹۱۸۸٤۲٦٦۰۷ ، نمابر :۲۲۳۲۲۲۲۱ ـ ۰۸٤۱ ، پست الکترونیک: pfarnoush @ yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۶/۰۹/۲۱ **تاریخ درخواست اصلاح: ۸۶/۱۱/۱۴** **تاریخ پذیرش: ۸۷/۰۷/۳۰**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

مقدمه

کارنیتین، یک آمین محلول در آب است که مهمترین نقش آن دخالت در متابولیسم لیپیدها از طریق شرکت در واکنش‌های ترانس استریفیکاسیون [۱] و انتقال اسیدهای چرب بلند زنجیر از سیتوزول به میتوکندری جهت اکسیداسیون[۲] می‌باشد . نظر به عملکرد اساسی کارنیتین در متابولیسم لیپیدها و با توجه به نتایج مطالعات مبنی بر تاثیر اختلالات لیپیدی به ویژه سطح کلسترول تام سرم در پاتوژنز آترواسکلروز [٤،۳]، تاثیر غنی‌سازی با L ـ کارنیتین در بسیاری از مطالعات ارزیابی گردیده است [۵]. اما سوال مطرح چگونگی وضعیت سرمی کارنیتین در هیپرلیپیدمی است ، از این رو سطح کارنیتین سرم در شرایط هیپرلیپیدمی در برخی تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از مطالعات انجام شده در حیوانات آزمایشگاهی ، نشان دهنده افزایش سطح کارنیتین پلاسما در هیپرلیپیدمی اگزوژن (هیپرلیپیدمی ایجاد شده از طریق تغذیه حیوان با رژیم غذایی غنی از چربی) و نیز هیپرلیپیدمی آندوژن ، شامل هیپرلیپیدمی وراثتی و هیپرتری گلیسریدمی ایجاد شده توسط تغذیه موجود با رژیم غنی از کربوهیدرات در این مدل‌های تجربی می باشد[۶ ، ۷] . از سوی دیگر هیپرلیپیدمی مشاهده شده در بیماران دیابتیک [۸ ، ۹] ، مبتلایان به کواشیورکور [۱۰]، کم خونی فقر آهن [۱۱] ، بیماران دیالیزی [١٤-۱۲] و نوزادان نارس [۱۵]، به کمبود کارنیتین نسبت داده شده است .

Bell و Gillis سطح کارنیتین پلاسما را در خرگوش های هیپرکلسترولمیک دریافت کننده رژیم پر چرب آتروژنیک (محتوی کلسترول) ، ۵۲ درصد بالاتر از آغاز مطالعه گزارش نمودند [١٦] . در بررسی تاثیر هیپرکلسترولمی بر سطح کارنیتین پلاسما در دو نژاد مختلف کبوتر و چهار گونه مختلف میمون در مطالعه دیگر Bell و همکاران ، فقط در یک نژاد از کبوتر ها و یک گونه از میمون ها افزایش در سطح کارنیتین پلاسما گزارش شد و در سایر موارد تفاوت معنی داری در سطح این متغیر مشاهده نگردید[۱۷] . Seccomb و همکاران ، سطوح پلاسمایی کارنیتین آزاد را در خرگوش های نر هیپرکلسترولمیک به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل گزارش نمودند[۱۸] .

از سوی دیگر در مطالعه Maccari و همکاران بر روی موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک، سطح کارنیتین پلاسما به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل گزارش گردید[۱۹] .

با توجه به تناقض نتایج مطالعات در مورد وضعیت سرمی یا پلاسمایی کارنیتین در هیپرکلسترولمی در حیوانات آزمایشگاهی و نیز با عنایت به محدود بودن اطلاعات موجود در این زمینه در انسان ، بررسی وضعیت کارنیتین در بیماران هیپرکلسترولمیک ضروری به نظر می رسد . بدین جهت میزان کارنیتین آزاد سرم در مردان هیپرکلسترولمیک اولیه در مقایسه با مردان سالم در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفت .

روش‌ها

در مطالعه توصیفی ـ تحلیلی (مورد ـ شاهدی) حاضر ، سطوح کارنیتین آزاد و لیپیدهای سرم به منظور ارزیابی وضعیت کارنیتین سرم در ارتباط با پروفایل لیپیدی ، در ۳۱ مرد هیپرکلسترولمیک (گروه مورد) در مقایسه با ۳۱ مرد سالم نورمولیپیدمیک (گروه شاهد) مورد ارزیابی قرار گرفت. وضعیت متغیرهای فوق با استفاده از روش های بیوشیمیایی و بررسی مصرف مواد غذایی تعیین گردید.

حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی با برای هر گروه ۳۰ نفر بر آورد گردید که با احتمال از دست دادن نمونه ها در طی مطالعه ، ۳۱ نفر برای هر دو گروه در نظر گرفته شد. جمع آوری نمونه ها با روش نمونه گیری غیر احتمالی (آسان) انجام شد . بدین ترتیب که در مدت زمان اجرای طرح ، کلیه افراد داوطلبی که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند ، به عنوان افراد مورد مطالعه در نظر گرفته شده، پس از توضیح هدف طرح و اخذ رضایت نامه کتبی جهت خونگیری و همکاری در تکمیل پرسشنامه های ثبت خوراک ، وارد مطالعه گردیدند . قرار داشتن در محدوده سنی ٦۵ ـ ۱۸ سال ، عدم استعمال دخانیات ، عدم مصرف هر گونه داروی کاهنده لیپید در طی ٦ ماه گذشته ، عدم استفاده از مکمل های ویتامین و مینرال و کارنیتین (به سبب دخالت ویتامین های B12 , B6 , B3, C و عنصر آهن در فرآیند بیوسنتز کارنیتین در بدن) ، عدم مصرف

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

داروهای ضد تشنج (به سبب تاثیر پذیری سطح سرمی کارنیتین از این داروها) و نیز عدم ابتلا به بیماری های مزمن شامل بیماری های کبدی و کلیوی (به عنوان مراکز اصلی بیوسنتز کارنیتین در بدن) ، هیپوتیروئیدیسم ، اختلالات مادرزادی در متابولیسم اسیدهای چرب ، سوء تغذیه شدید و دیابت به عنوان معیارهای ورود به مطالعه جهت گروه مورد و شاهد در نظر گرفته شدند . در نظر گرفتن عدم ابتلا به بیماری های ذکر شده به عنوان معیار ورود به مطالعه ، به سبب گزارش‌های محققین مبنی بر تغییرات سطح کارنیتین سرمی در اختلالات مذکور و حذف تاثیر مخدوش کننده بیماری و نیز اطمینان از ابتلا به هیپرلیپیدمی اولیه و عدم وجود هیپرلیپیدمی ثانویه ناشی از این اختلالات بود. لازم به ذکر است که تشخیص عدم ابتلا به بیماری های مذکور از طریق معاینات پزشکی توسط پزشکان همکار طرح صورت گرفت. افراد هیپرکلسترولمیک اولیه ، داوطلبانی بودند که بیماری آنها به تازگی شناخته شده و حداقل در ٦ ماه گذشته هیچ نوع داروی کاهنده لیپید مصرف ننموده و به عبارتی تازه‌تشخیص بودند. با توجه به نتایج تحقیقات مبنی بر وجود ارتباط مثبت معنی دار بین سطوح سرمی کارنیتین آزاد و میانگین سن و نیز میانگین سطح سرمی استرادیول در جنس مونث [۲۲ ـ ۲۰] ، مستقل بودن متغیر کارنیتین از فاکتور سن در جنس مذکر [۲۳ ـ ۲۰]، به ثبات رسیدن سطح سرمی کارنیتین آزاد در جنس مذکر در فاصله ۲۰ ـ ۱۵ سالگی، عدم تغییر آن با افزایش سن [۲۲ ، ۲٤] و عدم وجود همبستگی و رابطه آماری معنی دار بین سطح سرمی کارنیتین و فاکتور سن و نیز سطح سرمی تستوسترون [۲٤ ـ ۲۰] در جنس مذکر، به منظور حذف عامل مخدوش کننده سن و جنس ، در این پژوهش صرفا افراد مذکر مورد بررسی قرار گرفتند . لازم به ذکر است که به سبب تعدد فاکتورهای مربوط به گزینش افراد جهت احراز شرایط ورود به مطالعه ، به ویژه عدم مصرف داروهای کاهنده لیپید، زمان نمونه گیری ۸ ماه به طول انجامید.

دارا بودن کلسترول سرمی بالاتر از ۲۰۰ mg/dl و تری گلیسرید کمتر از ۲۰۰ mg/dl به عنوان معیار هیپرکلسترولمی در گروه مورد و تری گلیسرید و کلسترول سرمی پایین تر از ۲۰۰ mg/dl ، به عنوان ملاک نورمولیپیدمیک بودن گروه شاهد در نظر گرفته شد. در پژوهش حاضر متوسط دریافت غذایی کارنیتین ، پروتیئن حیوانی به عنوان منبع اصلی تامین کارنیتین ، اسیدهای آمینه پیش ساز و نیز ریز مغذی های موثر در بیوسنتز کارنیتین شامل ویتامین های C ,B3 , B6 , B12 و عنصر آهن به عنوان عوامل تغذیه ای دارای تاثیر احتمالی بر میزان کارنیتین سرم مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به رژیم غذایی از طریق یک پرسشنامه ۲٤ ساعت یاد آمد خوراک و دو پرسشنامه ثبت ۲٤ ساعت خوراک گردآوری گردید. پس از تکمیل پرسشنامه های فوق الذکر ، ابتدا مقدار مصرفی هر ماده غذایی بر حسب گرم ، به صورت دستی محاسبه گردید و سپس میزان ویتامین های B12 , C , B3 , B6 و عنصر آهن دریافتی در یک روز با استفاده از برنامه کامپیوتری Food Processor II استخراج گردید . جهت تخمین میزان اسیدهای آمینه لیزین و متیونین دریافتی از رژیم غذایی از برنامه Nutritionist III استفاده گردید. ارزیابی کارنیتین موجود در رژیم غذایی با توجه به محدودیت نرم افزارهای آنالیز غذایی مقدور نبوده ، این امر از طریق تعریف محتوای کارنیتین موجود در اقلام غذایی [۲۵] برای نرم افزار Nutritionist III امکان پذیر گردید . جهت تعیین ویژگی های عمومی، قد و وزن افراد مورد بررسی اندازه گیری شد. برای این منظور از ترازوی اهرمی Seca ,220/ 221 ( ) با دقت ۰/۱ kg متصل به قدسنج مدرج با دقت ۰/۱ cm استفاده گردید . همچنین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک افراد مورد مطالعه در حالت نشسته بوسیله فشارسنج جیوه ای (Riester , Germany) توسط پزشک همکار طرح اندازه گیری شد .

جهت بررسی های بیوشیمیایی ، از کلیه افراد مورد مطالعه به صورت ناشتا (١٤ ـ١٢ ساعت) نمونه خون وریدی گرفته شد. نمونه های خون به لوله های اسید واش آماده منتقل و با انجام سانتریفوژ ، سرم آنها جداسازی گردید . یک سی سی از سرم جداسازی شده جهت اندازه گیر ی کارنیتین به لوله های پلاستیکی درب دار و دو سی سی به لوله های مخصوص اندازه گیری پارامترهای لیپیدی منتقل شده ، تا زمان انجام آزمایش‌های در ۲۰°C ـ نگه داری

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

گردید. اندازه گیری میزان پارامترهای لیپیدی سرم ، با استفاده از کیتهای Randox و بر پایه روش آنزیماتیک و رنگ سنجی صورت گرفت. جهت اندازه گیری کارنیتین سرم، از کیت استاندارد اندازه گیری کارنیتین متعلق به شرکت Roche آلمان استفاده شد. اساس روش این کیت بر مبنای متد آنزیماتیک Weiland و همکاران [۲۶] استوار است . روش آنزیماتیک از رایج ترین شیوه های سنجش میزان L ـ کارنیتین است [۲۷] . به منظور اندازه گیری کارنیتین ، ابتدا سرم های از قبل فریز شده در درجه حرارت C° ۲۵ـ ۲۰ ذوب شده، سپس با استفاده از محلول های کربنات پتاسیم ۱/۲ مول در لیتر و اسید پرکلریک ٦ / ۰ مولار ، طی دو مرحله با استفاده از سانتریفوژ یخچال دار Harrier مدل 80 / 18 با سرعت ٦۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای C° ٤ سانتریفوژ و دپروتئینه شدند. مراحل اجرای متد آنزیماتیک به منظور سنجش میزان کارنیتین آزاد ، بر روی سرم دپروتئینه شده بر اساس دستورالعمل کیت مذکور و با استفاده از اسپکتروفتومتر UV، Cecil 8000 در طول موج ۳٤۰ نانومتر انجام شد .

تعیین وضعیت کارنیتین آزاد ، بر اساس مقادیر استاندارد کارنیتین در افراد نرمال [۲۸ ، ۲۹] ارزیابی گردید. بدین ترتیب که کارنیتین آزاد سرمی کمتر از ۲۱ µ mol/l در لیتر به عنوان محدوده کمبود ، ۵۳ ـ ۲۱ µ mol/l محدوده طبیعی و بالاتر از ۵۳ µ mol/l ، به عنوان محدوده افزایش در نظر گرفته شد.

کلیه متغیرهای کمی مورد نظر به صورت میانگین و خطای معیار بررسی شده ، جهت مقایسه میانگین های کمی بین دو گروه از آزمون آماری Independent-t-test استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۰) صورت پذیرفت.

یافته‌ها

میانگین و خطای معیار ویژگی های عمومی ، فشار خون و شاخص های لیپیدی سرم در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. چنان که در این جدول مشاهده می گردد ، در خصوص متغیرهای سن و قد تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه دیده نشد، اما میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و کلسترول سرم در گروه هیپرکلسترولمیک به طور معنی داری در مقایسه با گروه سالم بالاتر بود(به ترتیب P = ۰/005 ، P <۰/۰۵ و P <۰/۰۰۱).

در بررسی دریافت غذایی روزانه کارنیتین ، پروتئین حیوانی به عنوان منبع اصلی کارنیتین و نیز اسیدهای آمینه موثر در بیوسنتز آن ، بین میانگین کارنیتین ، پروتئین حیوانی ، اسیدهای آمینه لیزین و متیونین و نیز ویتامین های C , B3 , B12 , B6 و عنصر آهن دریافتی از رژیم غذایی ، در گروه هیپرکلسترولمیک در مقایسه با گروه سالم تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. میانگین و خطای معیار شاخص های مذکور در جدول ۲ آورده شده است . چنان که در جدول ۲ مشاهده می گردد ، در خصوص کلیه فاکتورهای غذایی مذکور، P> ۰/۰۵ و در نتیجه تفاوت معنی دار نمی‌باشد.

میانگین و خطای معیار کارنیتین آزاد سرم در گروه هیپرکلسترولمیک مورد مطالعه بالاتر از میانگین این متغیر در گروه سالم بود ، به ترتیب ٤/۹۸ ± ۹٤ / ۸۳ در مقابل ۳/٦۷ ± ٤٤/۳۰ µ mol/l در لیتر که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (P < ۰/۰۰۱). میانگین سطح کارنیتین سرمی در گروه هیپرکلسترولمیک در مقایسه با گروه نورموليپيدميک ٤۷/۲۲ ٪ بالاتر بود . به عبارتی یافته ها نشان دهنده این مطلب هستند که ابتلا به هیپرکلسترولمی با افزایش معنی دار در سطح سرمی کارنیتین آزاد همراه است.

در ارزیابی افراد مورد بررسی بر اساس جدول مقادیر استاندارد کارنیتین در افراد نرمال [۲۸ ، ۲۹] ، ۸۳/۹ ٪ افراد در گروه هیپرکلسترولمیک از نظر متغیر کارنیتین آزادسرم در محدوده بالاتر از حد طبیعی (بیشتر از ۵۳ µ mol/l) قرار داشتند ، در صورتی که سطح سرمی این متغیر ، در ٤۸/٤ ٪ افراد سالم مورد مطالعه در محدوده طبیعی (۵۳ ـ۲۱ µ mol/l) قرار داشت .

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

جدول ۱- میانگین ویژگی های عمومی، فشار خون و شاخص های لیپیدی در گروه های مورد مطالعه

گروه / شاخص	هیپرکلسترولمیک (n = ۳۰) Mean ± SE	نورمولیپیدمیک (n =۳۰) Mean ± SE
سن (سال)	۳۴ ± ۰/۵*	۳۳ ± ۰/۵
وزن (kg)	۸۲/۸۱ ± ۱/٤۸†	۷۷/۲۸ ± ۱/۹۲
قد (cm)	۱۷۰ ± ۱*	۱۷۰ ± ۱
فشارخون سیستولیک (mm Hg)	۱۳۱ ± ۱†	۱۱٦ ± ۱
فشار خون دیاستولیک (mm Hg)	۸۰ ± ۰/۹†	۷٦ ± ۱
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۲۹ ± ۳†	۱۱۵ ± ۳
کلسترول (mg/dl)	۲۲۲ ± ۲$	۱۶۲ ± ۲

نوع مطالعه : توصیفی – تحلیلی ، آزمون آماری به کار رفته جهت مقایسه میانگین ها : آزمون t مستقل (independent- t-test)

* : تفاوت غیر معنی دار

$: تفاوت معنی دار (P < ۰/۰۰۱)

†: تفاوت معنی دار (P < ۰/۰۵)

جدول ۲- میانگین دریافت روزانه کارنی‌تین و مواد مغذی موثر در بیوسنتز کارنیتین در مردان هیپرکلسترولمیک و مردان سالم مورد مطالعه

گروه / متغیر	هیپرکلسترولمیک(n = ۳۰) Mean ± SE	نورمولیپیدمیک(n =۳۰) Mean ± SE
کارنیتین	۳۰٤± ۲۹/۷†	۳۶۱/۶± ۲۵/۳
پروتئین حیوانی (g)	۳۰/۱± ۲†	۲۷± ۱/۶
لیزین (mg)	۶۹۷/۷ ± ۹۴/۶†	۵۲۹ ± ۵۸/۴
متیونین (mg)	۲۴۴/۸ ± ۳۰/۹†	۲۲۹ ± ۲۳/۷
ویتامین C (mg)	٤۲/۵ ± ۳/۵†	۴۶/۵ ± ۲/۱
ویتامین B_3 (mg)	۲۴/۲ ± ۱/۱†	۲۳/۲ ± ۰/۸
ویتامین B_6 (mg)	۱/۱ ± ۰/۰٦†	۱ ± ۰/۰۴
ویتامین B_{12} (µg)	۱/٦ ± ۱/۵†	۱/۹ ± ۰/۲
آهن (mg)	۲۷/۷ ± ۱/۲†	۲۵/۹ ± ۱/۲

نوع مطالعه : توصیفی – تحلیلی ، آزمون آماری به کار رفته جهت مقایسه میانگین ها : آزمون t مستقل (independent- t-test)

† تفاوت غیر معنی دار (Ns)

بحث

نظر به عملکرد اساسی کارنیتین در اکسیداسیون لیپیدها [۳۰] و با توجه به شیوع بالای بیماری های قلبی ـ عروقی و تاثیر هیپرکلسترولمی به عنوان یکی از مهمترین عوامل خطر ساز آترواسکلروز ، پژوهش حاضر با هدف بررسی سطح کارنیتین آزاد سرم در مردان هیپرکلسترولمیک در مقایسه با مردان نورمولیپیدمیک ، صورت پذیرفت. به طوری که در بخش یافته‌ها اشاره شد ، یافته های این مطالعه حاکی از بالاتر بودن میانگین سطح سرمی کارنیتین

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

در مردان هیپرکلسترولمیک در مقایسه با مردان نورمولیپیدمیک مورد مطالعه بود.

گرچه تعداد مطالعات انجام شده در زمینه بررسی سطوح سرمی یا پلاسمایی کارنیتین در هیپرکلسترولمی در انسان بسیار اندک می باشد ، نتایج مطالعه حاضر مبنی بر بالاتر بودن سطح کارنیتین سرم در افراد هیپرکلسترولمیک در مقایسه با مردان سالم مورد مطالعه و به عبارتی افزایش قابل ملاحظه در میانگین غلظت سرمی این متغیر در مقایسه با مقادیر استاندارد در گروه هیپرکلسترولمیک ، با یافته های حاصل از مطالعات انجام شده در این زمینه بر روی حیوانات آزمایشگاهی مطابقت دارد .

یافته های حاصل از مطالعات Bell و همکاران در گونه های مختلف حیوانات هیپرکلسترولمیک حاکی از افزایش معنی دار سطح پلاسمایی کارنیتین در خرگوش های هیپرکلسترولمیک [۱۶] ، کبوتر های هیپرکلسترولمیک [۱۷] و گونه‌های مختلف میمون‌های هیپرکلسترولمیک [۷، ۱۷] می باشد. این پژوهشگران با اشاره به عدم تفاوت قابل ملاحظه در محتوای کارنیتین دریافتی از رژیم غذایی در گروه های مورد و شاهد ، افزایش بیوسنتز کارنیتین ، کاهش دفع کلیوی و یا افزایش ورود آن از بافت های محیطی به پلاسما را از جمله دلایل احتمالی موثر در افزایش سطح پلاسمایی این متغیر در حیوانات هیپرکلسترولمیک عنوان نمودند.

نتایج پژوهش حاضر در خصوص بالا بودن سطح کارنیتین سرم در هیپرکلسترولمی ، با نتایج مطالعات فوق الذکر و نیز یافته های مطالعات Seccomb و همکاران [۱۸] بر روی خرگوش های نیوزلندی هیپرکلسترولمیک ، Spagnoli و همکاران [۳۱] در خرگوش و Cha و همکاران [۳۲] در موش‌های صحرایی مطابقت دارد . این محققین ، میانگین سطح پلاسمایی کارنیتین در این حیوانات آزمایشگاهی را بالاتر از مقادیر متوسط این متغیر در نمونه های نورمولیپیدمیک گزارش نمودند.

از آنجایی که در ارزیابی عوامل رژیمی موثر بر سطح کارنیتین سرم شامل میزان پروتئین حیوانی ، کارنیتین ، اسیدهای آمینه لیزین و متیونین ، عنصر آهن و ویتامین های B12 , B6 , B3 , C دریافتی از رژیم غذایی بین دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی داری مشاهده نشد، بنابراین عوامل مذکور در صورت تاثیر گذاری احتمالی بر سطح کارنیتین سرمی به طور یکسان عمل کرده اند و افزایش سطح سرمی کارنیتین آزاد در گروه هیپرکلسترولمیک در مطالعه حاضر را نمی توان ناشی از تاثیر احتمالی تفاوت در میزان کارنیتین دریافتی از رژیم غذایی و یا عوامل موثر در بیوسنتز آن دانست.

با توجه به سازوکار و ارگان های دخیل در نگهداری هوموستاز کارنیتین در بدن ، افزایش بیوسنتز کبدی کارنیتین ، کاهش دفع ادراری و یا افزایش آزاد سازی آن از ذخایر بافتی (عمدتا عضلات اسکلتی) ، به عنوان واکنش های تطابقی بدن در شرایط هیپرلیپیدمی را می توان به عنوان سازوکار های احتمالی دخیل در افزایش کارنیتین آزاد سرم در بیماران هیپرلیپیدمیک عنوان نمود.

با توجه به این که در این مطالعه به سبب محدودیت در امکانات موجود ، میزان دفع ادراری کارنیتین و نیز عملکرد عضلانی افراد مورد بررسی قرار نگرفته است ، تعیین سازوکار دقیق افزایش کارنیتین آزاد سرم در افراد هیپرکلسترولمیک مورد بررسی با توجه به اطلاعات موجود مقدور نبوده ، انجام تحقیقات بعدی در این زمینه مفید به نظر می رسد .

سپاسگزاری

نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به سبب تامین بودجه پژوهش و نیز مدیریت محترم مرکز تحقیقات کاربردی دارویی به سبب فراهم آوردن امکان استفاده از تجهیزات جهت انجام آزمایش‌های عملی اعلام می دارند.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

ماخذ

1. Walter P. Introduction to carnitine. *Ann Nutr Metab* 2000 ; 44: 77.
2. Stryer L. *Biochemistry*. 4th ed. New York. W.H. Freeman and Company; 1995 p. 607-608 .
3. Gaziano JM, Manson JE and Ridker PM. Primary and Secondary prevention of coronary heart disease. In: Braunwald E, Zipes DP and Libby P (eds). Heart Disease: A Text book of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia . W. B. Saunders; 2001 p .1047-1054.
4. Hammond KA . Dietary and clinical assessment. In: Mahan LK & Escott- Stump S (eds.). Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy. 10th ed. Philadelphia . W.B. Saunders; 2000 p. 362-371.
5. Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, Mugellini A, Ciccarelli L, Fogari R. The effect of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) levels in hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin The* 2003;25(5):1429-39.
6. Bell FP, Raymond TL and Patnode CL. The influence of diet and carnitine supplementation on plasma carnitine, cholesterol and triglyceride in WHHL (Watanabe-Heritable Hyperlipidemic), Netherland Dwarf and New Zeland rabbits (Oryctolagus Cuniculus). *Comp Biochem Physiol* 1987 ; 87B: 587-591.
7. Bell FP, Armstrong ML, Megan MB and Patt CS. The effect of diet on plasma carnitine, triglyceride, cholesterol and arterial carnitine levels in Cynomolgus Monkeys. *Comp Biochem Physiol* 1983 ; 75B: 211-215 .
8. Tamamogullari N, Silig X, Icagasioglu S and Atalay A. Carnitine deficiency in diabetes mellitus complications. *J Diab comp* 1999 ; 13: 251-253.
9. Cha YS. Effects of L-carnitine on obesity, diabetes, and as an ergogenic aid. *Asia Pac J Clin Nut* .2008;17 (Suppl 1):s 306-s8.
10. Aseo I, Tindimwebwa G, Agu E and Iputo JE. Serum free carnitine levels in children with kwashiorkor. *East African Med J* 1999 ; 76: 562-565.
11. Tanzer F, Hizel S, Cetinkaya O and Sekreter E. Serum free carnitine and total triglyceride levels in children with iron deficiency anemia. *Int J Vitamin Nutr Res* 2001 ; 71: 66-69.
12. Guarnieri G, Situlin R and Biolo G. Carnitine metabolism in uremia. *Am J kidney Dis* 2001; 38 (Suppl 1): S63- S67.
13. Marín VB, Azocar M, Molina M, Guerrero JL, Ratner R, Cano F. . Total carnitine and acylated carnitine ratio: relationship of free carnitine with lipid parameters in pediatric dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2006; 22:130-5 .
14. Reuter SE, Faull RJ, Evans AM. L-carnitine supplementation in the dialysis population: are Australian patients missing out? *Nephrology (Carlton)* 2008 ; 13(1):3-16.
15. Ahn EM, Cho SC, Lee M, Cha YS. Serum carnitine, triglyceride and cholesterol profiles in Korean neonates. *Br J Nutr* 2007 ; 98(2):373-9.
16. Gillies PJ & Bell FP. Arterial and plasma carnitine levels in rabbits: influence of age and dietary cholesterol. *Exp Molec pathol* 1976 ;25: 402-411.
17. Bell FP, Patt CS and Gillies PJ. Plasma carnitine and cholesterol levels in monkeys and pigeons: species/breed differences and the influence of gender and diet. *Comp Biochem physiol* 1979 ; 63B: 215- 219.
18. Seccombe DW, James L, Hahn P and Jones E. L-carnitine treatment in the hyperlipidemic rabbit. *Metabolism* 1987; 36: 1192-1196.
19. Maccari F, Arseni A, Chiodi P, Ramacci MT, Angelucci L and Hulsmann WC. L-carnitine effect on plasma lipoproteins of hyperlipidemic fat-loaded rats. *Lipids* 1987 ; 22: 1005-1008.
20. Takiyama N. & Matsumoto K. Age and sex-related differences of serum carnitine in a Japanese population. *Journal of American Colledge of Nutrition* 1998 ; 17: 71-74.
21. Borum PR. Plasma carnitine compartment and red blood cell carnitine compartment of healthy adults. *American Journal of Clinical Nutrition* 1987 ; 46: 437-41.
22. Cederblad G. Plasma carnitine and body composition. *Clinica Chimica Acta* 1976 ; 67: 207- 212.
23. Gellerich FN. & Zierz S. Age and sex dependency of carnitine concentration in human serum and skeletal muscle. *Clinical Chemistry* 2001 ; 47: 2150-2153.
24. Rebouche CJ. Carnitine function and requirements during the life cycle. *FASEB Journal* 1992 ; 6: 3379-3386.
25. Rebouche CJ. Carnitine . In : Shils ME , Olson JA , Shike M and Ross AC (eds.) . Modern Nutrition in Health and Disease , 9th ed. Philadelphia , Lippincott Williams & Wilkins ; 1999 p. 305-312 .
26. Wieland OH, Denfel T. and Paetzke-Brunner I. Free and estrified carnitine: colorimetric method. In: Bergmeyer HU (ed.). Methods of Enzymatic Analysis, Vol 8, 3rd ed. New York ; 1985 p. 481-88.
27. Farriol M. & Schwartz S. Plasma carnitine reference values. *Annals of Clinical Biochemistry* 1994 ; 31: 188-189.
28. Grant JE., Veldee MS. and Buchwald D. Analysis of dietary intake and selected nutrient concentrations in patients with chronic fatigue syndrom . *Journal of American Dietetic Association* 1996 ; 96: 383-386.
29. Johnston CS. & Corte C. Tissue Carnitine fluxes in vitamin C depleted-repleted guinea pigs. *Journal of Nutritional Biochemistry* 1999 ;10: 696-699.
30. Walter JH. L- carnitine. *Arch Dis Child* 1996 ; 74: 475-478.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]

31. Spagnoli L G, Orlandi A, Marino B, Mauriello A, Angelis CD and Ramacci MT. Propionyl-L-carnitine prevents the progression of atherosclerotic lesions in aged hyperlipemic rabbits. *Atherosclerosis* 1995 ; 114: 29-44.

32. Cha YS, Sohn HS, Daily JW and Oh SH. Effects of exercise training and / or high fat diet on lipid metabolism and carnitine concentrations in rats. *Nutr Res* 1999 ; 19: 937-945.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-04-20]