

اثر ویتامین C بر شاخص‌های چاقی موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

سید رضا فاطمی طباطبایی^{۱*}، علی شهریاری^۲، مهتاب عباس‌زاده^۳

چکیده

زمینه و هدف: ویتامین C اغلب به فراوانی و به سادگی مورد استفاده قرار می‌گیرد و بر اساس برخی گزارشات سطح آن در افراد چاق پایین‌تر است. لذا به منظور بررسی اثر سطوح مختلف این ویتامین بر دریافت غذا، انرژی و شاخص‌های بدنی، موش‌های صحرایی با جیره پرچرب و مقادیر افزایشی ویتامین C در آب آشامیدنی تیمار شدند.

روش بررسی: مطالعه روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگ (۱۶۰±۱۰ گرم) انجام شد. حیوانات به پنج گروه کنترل، پرچرب (HF)، پرچرب + ۲۵۰ mg/l ویتامین C (HF250)، پرچرب + ۵۰۰ mg/l ویتامین C (HF500) و پرچرب + ۱۰۰۰ mg/l ویتامین C (HF1000)، تقسیم شدند. گروه کنترل با استفاده از پلت-های استاندارد و گروه‌های پرچرب توسط جیره حاوی ۳۱٪ دانه تغذیه شدند و ویتامین C به آب آشامیدنی گروه‌های تحت تیمار اضافه شد. در این مطالعه مصرف آب، غذا و افزایش وزن و شاخص‌های مرتبط با چاقی در گروه‌های تحت مطالعه طی ۸ هفته مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: استفاده از جیره پرچرب باعث افزایش دریافت انرژی، افزایش وزن، ذخیره چربی ($P < 0/05$)، کلسترول تام و LDL-C پلاسما شد ($P < 0/01$). هرچند مقدار زیاد ویتامین C دریافت غذا و انرژی را افزایش داد ($P < 0/01$)، مقادیر متوسط و بالای ویتامین C باعث کنترل نسبی افزایش وزن و ذخیره چربی شد.

نتیجه‌گیری: افزودن ویتامین C به میزان ۵۰۰ mg/l و ۱۰۰۰ mg/l آب آشامیدنی باعث کنترل افزایش وزن و احتباس چربی در حیوانات می‌شود که از جیره پرچرب استفاده می‌کنند. این موضوع ممکن است پیشنهاد کننده اثر مفید آن در مهار اختلالات ناشی از چاقی باشد.

کلید واژگان: چاقی، چربی، ویتامین C، جیره پرچرب، موش صحرایی.

۱-دانشیار گروه علوم پایه.

۲- دانشیار گروه علوم پایه.

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد گروه علوم پایه.

۱ و ۳- گروه علوم پایه، بخش فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، ایران.

۲- گروه علوم پایه، بخش بیوشیمی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤول:

سید رضا فاطمی طباطبایی؛ گروه علوم پایه، بخش فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۳۸۸۰۷

Email: fatemi_r@scu.ac.ir

مقدمه

چاقی که عبارت است از افزایش بیش از حد ذخیره چربی می‌تواند به اختلالات درمانگاهی متنوعی از قبیل دیابت نوع ۲، سندرم متابولیک، اختلالات قلبی عروقی و آرتروز منجر شود (۱، ۲) بر اساس یافته‌های اخیر این نظریه مطرح شده است که چاقی نه تنها با افزایش دریافت انرژی بلکه با اختلال وضعیت ردوکس (بالانس بین مواد اکسیداتیو و آنتی اکسیداتیو) نیز مرتبط است (۳، ۴) به گونه‌ای که استفاده از مکمل اسید آسکوربیک در رژیم غذایی موش‌های صحرائی که با غذای کافه تریا چاق شده بودند باعث کاهش برخی پارامترهای چاقی شد (۴).

در مطالعات مختلفی که در افراد چاق انجام شده است کاهش سطح ویتامین C یا سایر مواد آنتی اکسیدان در افراد چاق به عنوان یک عامل مرتبط با چاقی مورد اشاره قرار گرفته است (۵ و ۶). همچنین افراد دارای سطح پلاسمايي مناسب این ویتامین در مقایسه با افرادی که ویتامین C کمتری دارند، در طی ورزش چربی بیشتری را اکسید می‌کنند، بنابراین افراد مبتلا به کمبود ویتامین C ممکن است در برابر از دست دادن توده چربی مقاوم تر باشند (۷).

در مقابل گزارشاتی نیز مبنی بر تاثیر ویتامین C بر مهار ترشح لپتین و برخی از مسیرهای متابولیسم لیپید/گلوکز در سلول‌های چربی اولیه موش صحرائی (۸) و تاثیر آن در اختلال تست تحمل گلوکز و ترشح انسولین وجود دارد (۹).

ویتامین C (اسیدآسکوربیک) یک آنتی اکسیدان قوی محلول در آب است که به عنوان کوفاکتور در برخی واکنش‌های بیوشیمیایی شرکت می‌کند (۹). ویتامین C برای ورود به سلول‌ها با گلوکز رقابت می‌کند و نشان داده شده است که در دیابت غیروابسته به انسولین ویتامین C القای ترشح انسولین را به تاخیر می‌اندازد (۱۰) و در دیابت وابسته به انسولین نیز استفاده از مکمل ویتامین C در نزدیکی زمان تزریق انسولین ممکن است اثر انسولین درمانی را کاهش

دهد (۱۱). غلظت بالای اسیدآسکوربیک در پلاسما حتی پاسخ انسولین به گلوکز تزریق شده در افراد نورموگلیسمیک را نیز به تاخیر می‌اندازد. این اثر به رقابت غلظت‌های بالای اسید آسکوربیک در پلاسما با گلوکز برای انتقال به داخل سلول‌های بتای پانکراس و مهار ورود گلوکز به داخل این سلول‌ها نسبت داده شده است (۹). این در حالی است که یک رابطه کاملاً معکوس بین سطح پلاسمايي ویتامین C و خطر ابتلا به دیابت وجود دارد به طوری که مصرف میوه و سبزیجات و سطح بالای ویتامین C (که یک شاخص زیستی مناسب از جذب میوه و سبزیجات است) باعث کاهش خطر ابتلا به دیابت می‌شود (۱۲).

با توجه به گزارشات متفاوت و بعضاً متناقضی که در خصوص اثر ویتامین C بر متابولیسم گلوکز، لیپید و همچنین چاقی و دیابت وجود دارد در این مطالعه موش-های صحرائی با استفاده از جیره پرچرب حاوی دنبه تغذیه شدند و همزمان تحت تیمار با غلظت‌های مختلف ویتامین C محلول در آب آشامیدنی قرار گرفتند تا اثر ویتامین C دریافتی در آب آشامیدنی بر دریافت انرژی و برخی از شاخص‌های چاقی مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی

حیوانات و گروه بندی: جهت انجام این پژوهش ۴۰

سر موش صحرائی نر بالغ نژاد اسپراگ با میانگین وزنی 10 ± 160 گرم مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات در طول مطالعه در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای 23 ± 1 درجه سانتیگراد، و به تعداد ۴ سر در هر قفس پلی اتیلنی مخصوص موش صحرائی نگهداری و پس از سپری شدن یک هفته به منظور سازش با محیط گروه بندی شدند. در طی دوره مطالعه (۸ هفته) گروه کنترل آزادانه به آب و جیره معمولی (چاودانه- شهرضا) دسترسی داشتند

قلب، کبد، طحال و کلیه‌ها و وزن لاشه بدون احشا اندازه گیری شدند.

اندازه گیری گلوکز و لیپیدها: مقادیر پلاسمایی گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول تام و LDL-C به روش آنزیمی- کالریمتری مورد سنجش قرار گرفتند. ضرایب تغییرات درون گروهی، برون گروهی و میزان حساسیت روش اندازه گیری به ترتیب برای گلوکز ۱/۲۸، ۰/۸۴ و ۵ میلی‌گرم در دسی لیتر، برای TG ۱/۵۳، ۱/۶۰٪ و ۵ میلی‌گرم در دسی لیتر، برای TC ۱/۶۲، ۱/۱۴٪ و ۵ میلی‌گرم در دسی لیتر و برای LDL-C ۱/۲۹، ۰/۶۳٪ و ۱ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. برای اندازه‌گیری HDL-C ابتدا شیلومیکرون‌ها، LDL و VLDL موجود در نمونه با استفاده از اسید فسفوتنگستیک و یون‌های منیزیم رسوب داده شدند و پس از سانتریفیوژ در محلول رویی که فقط دارای HDL-C بود مقدار کلسترول به روش آنزیمی- کالریمتری اندازه گیری شد. در تمام موارد از کیت‌های شرکت پارس آزمون (ایران - کرج) استفاده شد و تغییر رنگ حاصله با استفاده از فتومتر (Convergys-100 - آلمان) اندازه گیری شد. اندازه گیری HDL-C به روش رسوبی- آنزیمی انجام شد و مقدار LDL-C با استفاده از فرمول زیر مورد محاسبه قرار گرفت (۱۵)

$$\text{LDL-c} = \text{TC} - (\text{TG}/5 + \text{HDL-c})$$

آنالیز آماری: نتایج با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 18 مورد تحلیل قرار گرفتند و به صورت میانگین±خطای معیار ارئه شده‌اند. گروه‌های تحت مطالعه با استفاده از آزمون ANOVA و در صورت وجود اختلاف معنی دار با پس آزمون LSD با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند. در تمامی موارد $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

ولی چهار گروه دیگر از غذای پرچرب (High Fat) استفاده نمودند (جدول ۱). جیره استفاده شده در این گروه-ها با تغییر اندکی بر اساس مطالعه Srinivasan تهیه شد و چربی خوک استفاده شده در آن مطالعه با دنبه گوسفندی چرخ شده جایگزین شد (۱۳). از زمان گروه بندی حیوانات و به منظور بررسی اثر پیشگیری کننده ویتامین C بر چاقی به آب مصرفی گروه‌های HF، HF250، HF500 و HF1000 به ترتیب صفر، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم در لیتر ویتامین C (سیگما- آمریکا) اضافه شد. بطری‌های آب روزانه تعویض و مصرف آب، جیره و وزن حیوانات در هر گروه به صورت هفتگی تعیین شد. میزان مصرف هفتگی آب و غذا با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد:

نمونه‌گیری: در پایان دوره پس از ۸ ساعت گرسنگی رت‌ها تحت بیهوشی عمیق با کلروفورم بیهوش، وزن، خون گیری و با ادامه بیهوشی آسان کشی شدند. خون با استفاده از سرنگ‌های ۵ میلی لیتری از قلب حیوانات اخذ و وارد لوله های آزمایش حاوی EDTA شد. لوله های حاوی خون سانتریفیوژ و پلاسمای آنها تا زمان اندازه گیری گلوکز و لیپیدها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد.

اندازه‌گیری شاخص‌های چاقی: پارامترهای چاقی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند عبارت بودند از: اندازه دور شکم بلافاصله در قدام اندام خلفی، اندازه دور سینه بلافاصله در پشت اندام قدامی، طول بدن از نوک پوزه تا مقعد، شاخص توده بدنی (BMI) که از تقسیم وزن بدن (گرم) بر مربع طول بدن حاصل می‌شود و نسبت دور شکم به دور سینه (۱۴). همچنین وزن چربی های مزاتریک، اینگوینال، رتروپرتیونال و وزن اندام های احشایی شامل

$$\text{مجموع آب مصرفی هر گروه در طی یک هفته (میلی لیتر)} \times 100 = \frac{\text{مجموع وزن حیوانات گروه در پایان هفته (گرم)}}{\text{میزان آب مصرفی (mg/100g bw)}}$$

$$\text{مجموع غذای مصرفی در هفته در هر گروه (گرم)} \times 100 = \frac{\text{مجموع غذای مصرفی در هفته در هر گروه (گرم)}}{\text{مجموع وزن رت‌ها در هر گروه در پایان هفته (گرم)}} \left(\frac{\text{g}}{100\text{g}} \text{bw} \right) = \text{مقدار غذای مصرفی}$$

جدول ۱: ترکیب و انرژی جیره پرچرب مصرفی

ترکیبات	مقدار (گرم)	انرژی (کیلو کالری)*
غذای پودر شده موش صحرائی	۳۶۵	۱۱۸۶
کازیین	۲۵۰	۹۵۰
دنبه	۳۱۰	۲۵۱۱
مکمل ویتامین و مینرال	۶۰	-
کلسترول	۱۰	-
میتونین	۳	۱۲
مخمر	۱	-
نمک	۱	-
جمع	۱۰۰۰	۴۶۵۹

*: برای محاسبه میزان انرژی رژیم غذایی، مقدار انرژی خوراک تهیه شده بر اساس اطلاعات کارخانه سازنده و مقدار انرژی پروتئین و چربی افزوده شده با توجه به مقدار استفاده شده از هر ماده غذایی محاسبه شد.

یافته‌ها

هفتگی غذا به آب نیز در گروه HF1000 با افزایش زیادی همراه بود ($P < 0/01$).

همانگونه که در نمودار ۳ مشاهده می‌شود مصرف انرژی به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در تمامی گروه‌هایی که غذای پرچرب مصرف نمودند بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$)، و این افزایش در سه گروه تحت تیمار با

ویتامین C از شدت بیشتری برخوردار بود ($P < 0/001$).

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود در این مطالعه طول بدن، دور سینه، نسبت دور شکم به دور سینه، شاخص BMI و وزن لاشه در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P > 0/05$) ولی اندازه دور شکم، وزن کبد، قلب، کلیه‌ها، چربی مزانتر، چربی رتروپریتونئال، چربی تام لاشه و درصد چربی لاشه در اثر مصرف جیره پرچرب افزایش یافت. در این میان اندازه کبد توسط هر سه دوز

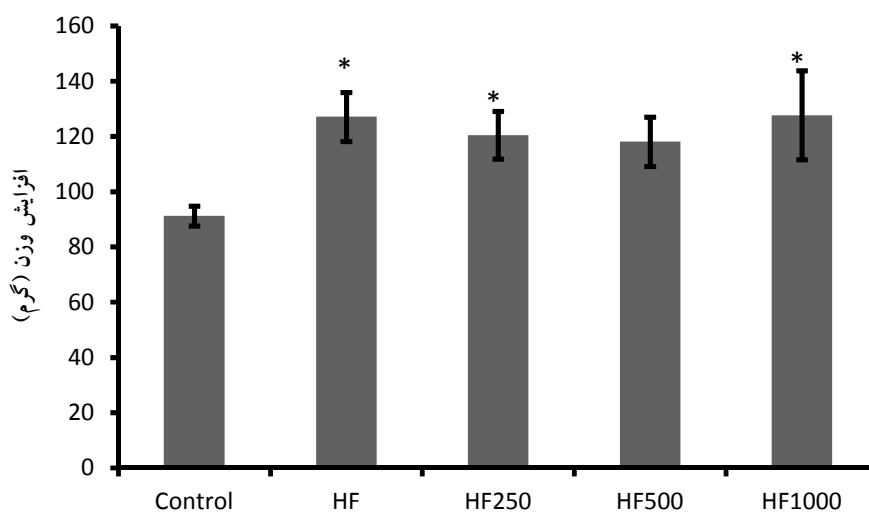
در آغاز مطالعه وزن موش‌ها در کلیه گروه‌ها یکسان بود. همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود میزان افزایش وزن در طی دوره نگهداری حیوانات در گروه‌های HF، HF250 و HF1000 بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$)، ولی بین گروه کنترل و HF500 اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

مصرف آب به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در هفته در گروه‌های HF ($P < 0/01$)، HF250 و HF500 ($P < 0/001$) بیشتر از گروه کنترل بود (نمودار ۲). مصرف غذا به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در هفته در هر سه گروه مصرف‌کننده ویتامین C بالاتر بود ولی فقط در گروه‌های HF250 ($P < 0/01$) و HF1000 ($P < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشت. درصد مصرف

همانگونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود علی‌رغم افزایش مقدار گلوکز در تمامی گروه‌هایی که از جیره پر چرب استفاده کرده بودند، این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$). مقادیر تری‌گلیسیرید و HDL-C نیز در گروه‌های تحت مطالعه با تغییر قابل توجهی همراه نبودند ($P > 0.05$) ولی مقدار کلسترول تام در گروه‌های مصرف کننده جیره چرب افزایش یافت که این افزایش در گروه‌های HF و HF500 در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود ($P < 0.01$). مقدار LDL-C به دنبال استفاده از جیره واجد چربی بالا در گروه‌های HF، HF500 ($P < 0.01$) و HF1000 ($P < 0.05$) افزایش معنی‌داری داشت، ولی افزایش آن در گروه HF250 در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود ($P = 0.060$).

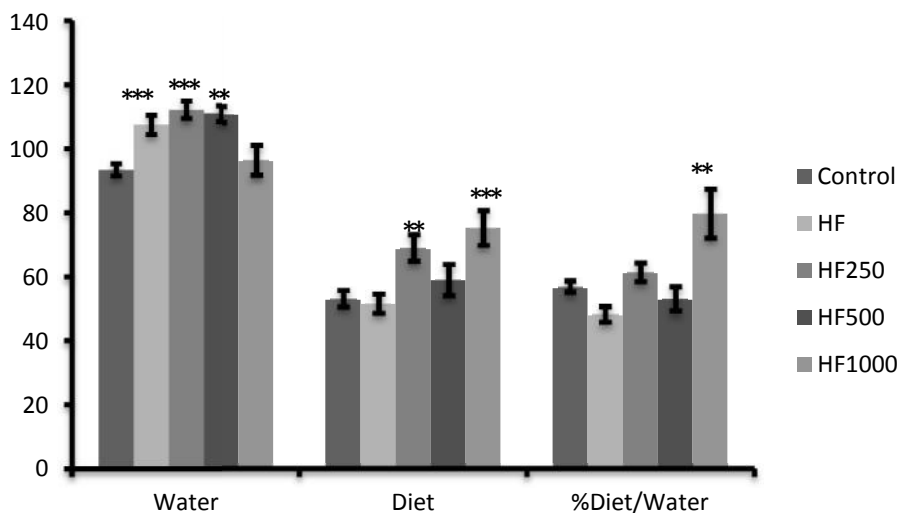
ویتامین C، دور شکم و چربی اینگوینال توسط دوزهای متوسط و بالا و چربی مزانتر و درصد چربی لاشه فقط توسط دوز بالای ویتامین C تعدیل شدند و افزایش کمتری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند. همچنین اندازه طحال و کلیه‌ها به ترتیب توسط مقادیر متوسط و پایین ویتامین تعدیل شد، در حالی که مقدار چربی تام و درصد چربی لاشه توسط مقادیر اندک ویتامین C نه تنها تعدیل نگردید، بلکه تشدید شد.

مدور شدن لبه‌های کبد واضح‌ترین علامتی بود که به دنبال باز کردن لاشه موش‌های صحرایی که از جیره پر چرب استفاده کرده بودند قابل مشاهده بود. همچنین به دلیل تجمع واضح چربی کبد رنگ پریده بود.



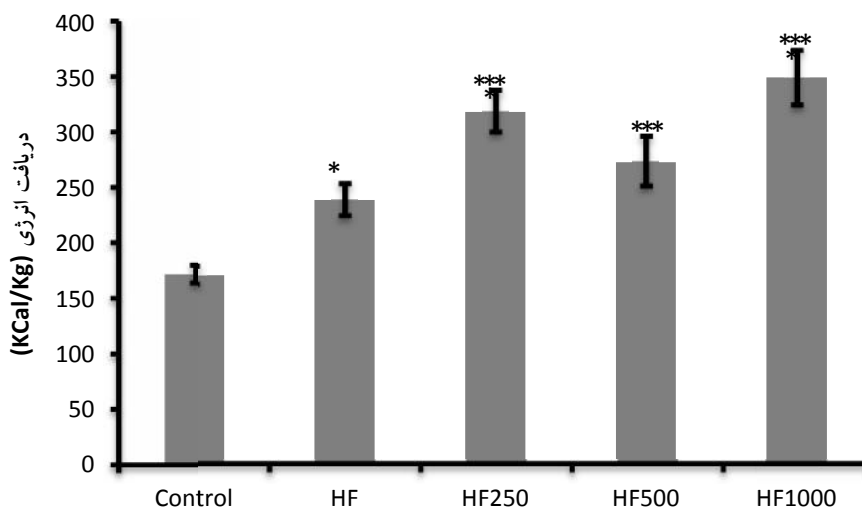
نمودار ۱: میانگین (SEM±) افزایش وزن بدن در گروه‌های تحت مطالعه

*: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد ($P < 0.05$). C: گروه کنترل؛ HF: جیره چرب، HF250: جیره چرب + ۲۵۰ mg/lit ویتامین C؛ HF500: جیره چرب + ۵۰۰ mg/lit ویتامین C و HF1000: جیره چرب + ۱۰۰۰ mg/lit ویتامین C.



نمودار ۲: میانگین (SEM±) مصرف آب و جیره به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن و درصد مصرف غذا به آب در هفته در گروه‌های تحت مطالعه

: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد (: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$). C: گروه کنترل؛ HF: جیره چرب، HF250: جیره چرب + ۲۵۰ mg/lit ویتامین C؛ HF500: جیره چرب + ۵۰۰ mg/lit ویتامین C و HF1000: جیره چرب + ۱۰۰۰ mg/lit ویتامین C.



نمودار ۳: میانگین (SEM±) دریافت انرژی به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در هفته در گروه‌های تحت مطالعه

: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد (: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$). C: گروه کنترل؛ HF: جیره چرب، HF250: جیره چرب + ۲۵۰ mg/lit ویتامین C؛ HF500: جیره چرب + ۵۰۰ mg/lit ویتامین C و HF1000: جیره چرب + ۱۰۰۰ mg/lit ویتامین C.

جدول ۲: میانگین \pm خطای معیار شاخص‌های چاقی در گروه‌های تحت مطالعه

HF1000	HF500	HF250	HF	کنترل	شاخص‌ها
۲۱/۱۱ \pm ۰/۳۳	۲۰/۹۶ \pm ۰/۲۹	۲۰/۸۰ \pm ۰/۱۸	۲۱/۴۲ \pm ۰/۳۴	۲۰/۳۳ \pm ۰/۲۷	طول بدن (cm)
۱۴/۵۰ \pm ۰/۴۴	۱۴/۷۵ \pm ۰/۳۴	*۱۵/۳۷ \pm ۰/۳۷	*۱۵/۵۵ \pm ۰/۳۱	۱۴/۲۲ \pm ۰/۲۱	دور شکم (cm)
۱۲/۹۱ \pm ۰/۲۶	۱۲/۷۶ \pm ۰/۲۴	۱۳/۱۲ \pm ۰/۱۷	۱۳/۳۸ \pm ۰/۱۶	۱۲/۸۱ \pm ۰/۰۴	دور سینه (cm)
۱/۱۴ \pm ۰/۰۳	۱/۱۵ \pm ۰/۰۱	۱/۱۷ \pm ۰/۰۲	۱/۱۵ \pm ۰/۰۱	۱/۱۴ \pm ۰/۰۳	نسبت دور شکم به سینه
**۱۲/۱۰ \pm ۰/۹۷	**۱۲/۲۲ \pm ۰/۷۵	**۱۲/۱۰ \pm ۰/۵۸	**۱۳/۲۴ \pm ۰/۷۳	۸/۶۱ \pm ۰/۴۵	کبد (g)
*۱/۳۳ \pm ۰/۰۱	*۱/۲۰ \pm ۰/۰۶	*۱/۲۸ \pm ۰/۰۱	۱/۱۴ \pm ۰/۰۱	۰/۹۰ \pm ۰/۰۲	طحال (g)
*۰/۷۹ \pm ۰/۰۲	*۰/۸۱ \pm ۰/۰۲	*۰/۸۰ \pm ۰/۰۲	*۰/۸۱ \pm ۰/۰۲	۰/۷۱ \pm ۰/۰۲	قلب (g)
**۱/۰۱ \pm ۰/۰۵	**۰/۹۴ \pm ۰/۰۵	*۰/۹۲ \pm ۰/۰۲	*۰/۹۹ \pm ۰/۰۴	۰/۷۵ \pm ۰/۰۳	کلیه راست (g)
**۱ \pm ۰/۰۴	**۰/۹۴ \pm ۰/۰۴	**۰/۹۲ \pm ۰/۰۱	**۰/۹۷ \pm ۰/۰۴	۰/۷۳ \pm ۰/۰۲	کلیه چپ (g)
۴/۹۰ \pm ۰/۴۹	*۵/۶۸ \pm ۰/۰۵	*۵/۸۹ \pm ۰/۰۵	*۵/۹۸ \pm ۰/۰۶۴	۳/۹۹ \pm ۰/۰۲۵	چربی مزانتر (g)
*۱۰/۹۰ \pm ۰/۰۷	*۱۰/۷۰ \pm ۰/۰۸۳	*۱۲/۶۸ \pm ۰/۰۲۱	*۱۱/۹۹ \pm ۰/۰۱۹	۷/۴۷ \pm ۰/۰۴۷	چربی اینگوینال (g)
۶/۲۱ \pm ۰/۰۸۵	۶/۱۹ \pm ۰/۰۶	۷ \pm ۰/۰۶۱	۶/۲۶ \pm ۰/۰۷۴	۴/۷۴ \pm ۰/۰۳۱	چربی رتروپریتونال (g)
*۲۲/۰۲ \pm ۰/۲۳	*۲۲/۵۷ \pm ۰/۰۷۵	*۲۵/۵۷ \pm ۰/۰۰۷	*۲۴/۲۳ \pm ۰/۰۴۹	۱۶/۲۱ \pm ۰/۰۰۷	# چربی تام (g)
۹/۳۵ \pm ۰/۰۶۲	*۹/۸۶ \pm ۰/۰۳۷	*۱۰/۷۹ \pm ۰/۰۵۸	*۱۰/۰۲ \pm ۰/۰۷۱	۷/۹۳ \pm ۰/۰۳۹	## % چربی لاشه
۲۱۱/۴۹ \pm ۱۲/۶۷	۲۰۵/۲۱ \pm ۱۱/۱۵	۲۰۹/۵۵ \pm ۷/۰۰۵	۲۱۵/۱۸ \pm ۷/۰۲۳	۱۸۹/۲۵ \pm ۷/۰۸۱	وزن لاشه (g)
۰/۶۳ \pm ۰/۰۰۲	۰/۶۲ \pm ۰/۰۰۱	۰/۶۵ \pm ۰/۰۰۱	۰/۶۳ \pm ۰/۰۰۲	۰/۶۰ \pm ۰/۰۰۱	BMI (g/cm ²)

*, **, و ***: نشان‌دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل به ترتیب در سطح $P < 0.05$, $P < 0.01$ و $P < 0.001$ می‌باشد. # مجموع چربی‌های مزانتر، اینگوینال و رتروپریتونال. ## نسبت وزن چربی تام به مجموع وزن لاشه و چربی تام ضرب در ۱۰۰.

جدول ۳: میانگین \pm خطای معیار برخی پارامترهای بیوشیمیایی پلاسما در گروه‌های تحت مطالعه

HF1000	HF500	HF250	HF	کنترل	متغیر
۱۵۸ \pm ۵/۵۸	۱۶۲ \pm ۵/۵۸	۱۶۵ \pm ۳۵/۸۷	۱۴۹ \pm ۷/۷۲	۱۳۵ \pm ۷/۷۲	گلوکز (mg/dl)
۳۲ \pm ۴	۴۱ \pm ۳	۳۴ \pm ۳	۳۴ \pm ۳	۴۰ \pm ۳	تری گلسیرید (mg/dl)
۹۵ \pm ۴	*۱۱۵ \pm ۱۱	۹۱ \pm ۷	*۱۱۳ \pm ۱۰	۷۵ \pm ۴	کلسترول تام (mg/dl)
۳۸ \pm ۳	۴۴ \pm ۵	۴۳ \pm ۳	۴۰ \pm ۲	۵۲ \pm ۳	HDL-C (mg/dl)
*۵۰ \pm ۸	*۶۳/۱۵ \pm ۱۵	۴۰ \pm ۷	*۶۵ \pm ۱۰	۱۴ \pm ۴	LDL-C (mg/dl)

* و **: نشان‌دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل به ترتیب در سطح $P < 0.05$ و $P < 0.01$.

بحث

مصرف جیره‌های غنی از کربوهیدرات یا لیپید رخ می‌دهد، با افزایش یک یا چند شاخص چاقی نظیر افزایش وزن بدن و وزن ارگان‌های داخلی، افزایش چربی‌ها، افزایش شاخص توده بدنی و بروز مقاومت انسولینی همراه است. افزایش دریافت انرژی تام به واسطه مصرف چربی، ارتباط مستقیمی

علل و عوامل موثر در بروز چاقی پیچیده بوده و شامل مجموعه‌ای از عوامل ژنتیکی، رفتاری، محیطی، فیزیولوژیکی، اجتماعی، فرهنگی و تغذیه‌ای است که منجر به عدم بالانس انرژی و افزایش ذخیره چربی می‌شوند (۱۶). چاقی تغذیه‌ای که در اثر دریافت انرژی اضافی از طریق

را در غذا کسب نمودند و غذاهای واجد مقدار بیشتر ویتامین C را انتخاب نموده و خوردن آن غذا را ترجیح دادند (۲۵). بنابراین می‌توان این احتمال را مطرح نمود که ترجیح غذایی شاید یکی از عواملی بوده باشد که مصرف غذا را در گروه‌های مصرف کننده ویتامین C افزایش داده است.

در این مطالعه مصرف آب در گروه‌هایی که از غذای چرب و ویتامین C در مقادیر کم و متوسط استفاده نمودند افزایش معنی‌داری داشت. افزایش مصرف آب احتمالاً ناشی از افزایش میزان متابولیسم و تولید حرارت در اثر افزایش دریافت کالری است. افزایش مصرف غذا با افزایش تولید T_3 و کاهش rT_3 همراه است (۲۶) که در اثر آن تولید حرارت و تبخیر افزایش می‌یابد، لذا منطقی به نظر می‌رسد که افزایش دریافت انرژی مصرف آب را در حیوانات افزایش دهد، اما درصد مصرف غذا به آب در گروهی که بالاترین مقدار ویتامین C را دریافت کرده بود، افزایش یافت که به معنی کاهش مصرف آب در مقایسه با حجم مصرفی غذا در این گروه می‌باشد. این موضوع شاید ناشی از افزایش تولید آب متابولیک و کاهش نیاز به آب آشامیدنی باشد. توجه به میزان غذا و انرژی دریافتی از یک طرف (نمودارهای ۱ و ۲) و تغییرات وزن و شاخص‌های چاقی (نمودار ۳ و جدول ۱) از طرف دیگر نشان دهنده دریافت مقدار بیشتر غذا و انرژی در گروه HF1000 علی‌رغم کاهش شاخص‌های چاقی در این گروه است. این امر احتمالاً ناشی از افزایش اکسیداسیون سوسترهای انرژی در این گروه و تایید کننده افزایش تولید آب متابولیک در این گروه می‌باشد.

استفاده از غذای پرکالری باعث افزایش معنی‌دار برخی دیگر از شاخص‌های چاقی در مطالعه ما شد. چاقی با افزودن بر یک یا چند پارامتر نظیر وزن بدن، وزن چربی‌های محوطه بطنی، وزن ارگان‌های درونی و BMI مشخص می‌شود (۱۴). هرچند استفاده از ویتامین C نتوانست به طور

با افزایش وزن بدن و دیگر شاخص‌های چاقی دارد (۱۴) و (۱۷).

با توجه به میزان آب مصرفی به طور متوسط هر یک از گروه‌های HF250، HF500 و HF1000 به ترتیب در هر روز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۲۸، ۵۵ و ۹۶ میلی-گرم ویتامین C حل شده در آب آشامیدنی را دریافت کردند. بنابراین مقدار ویتامین C استفاده شده در این مطالعه با مقادیر استفاده شده در مطالعات دیگر همخوانی دارد (۱۸)، ۱۹ و ۲۰). در مطالعه حاضر مقدار کم (250 mg/lit) و بالای ویتامین C (1000 mg/lit) افزایش وزن را کنترل نکرد ولی افزایش وزن در گروهی که از مقدار متوسط ویتامین C استفاده کرد نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود. از طرف دیگر ویتامین C در دوزهای کم و زیاد باعث افزایش اشتها نیز شد. این در حالی است که نتایج مطالعات انجام شده در خصوص تاثیر افزودن چربی بر مزه و تمایل حیوان به خوردن غذا متفاوت است. در مطالعه قربان زاده و همکاران افزودن چربی به جیره باعث کاهش مصرف جیره شد و نویسندگان علت را به افزایش انرژی جیره نسبت دادند (۲۱). ولی برخی گزارشات نیز حاکی از افزایش مصرف غذا در پی افزایش مقدار چربی آن می‌باشد (۲۲). در مطالعه حاضر افزایش مصرف غذا را نمی‌توان ناشی از چربی آن دانست، چرا که مصرف غذا در گروه HF در مقایسه با گروه کنترل نه تنها بیشتر نشده است بلکه کاهش جزئی و البته غیرمعنی‌دار را نشان می‌دهد، ولی افزودن ویتامین C در آب مصرف غذا را بالا برده است که می‌توان این موضوع را ناشی از افزایش اشتها دانست. در این ارتباط مشخص شده است که داروهای ضد اشتها و چاقی از قبیل فن‌فلورامین (۲۳)، مازیندول و دی‌اتیل پروپیون (۲۴) باعث کاهش سطح پلاسمایی و مغزی ویتامین C شده و استفاده از ویتامین C باعث کاهش اثرات ضد اشتها می‌شود. همچنین نشان داده شده است که حیواناتی که غذای محتوی اسیدآسکوربیک را مصرف کرده بودند، توانایی تشخیص آن

مقاومت در برابر کاهش وزن همرا است. بنابراین افراد مبتلا به کمبود ویتامین C ممکن است در برابر از دست دادن توده چربی مقاوم تر باشند (۷، ۲۷ و ۲۸). لازم به ذکر است که مطالعات انسانی عمدتاً بر ارتباط چاقی و کمبود ویتامین C تاکید کرده‌اند، وضعیتی که به دلیل تولید ویتامین C در بدن موش صحرایی و عدم ضرورت تامین آن از منابع غذایی در این حیوان، احتمالاً دارای تفاوت‌هایی با انسان می‌باشد.

ویتامین C یک کوفاکتور در بیوسنتز کارنیتین می‌باشد، که یک مولکول کوچک بوده و مسئول انتقال اسیدهای چرب طولی به درون میتوکندری برای اکسیداسیون است و احتمالاً از این طریق اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد (۲۹).

در مقابل گزارشاتی نیز وجود دارد که بر پایه آنها ویتامین C ترشح لپتین و برخی از مسیرهای متابولیسم لیپید/گلوکز را در ادیپوسیت‌های اولیه رت مهار می‌کند (۸). همچنین گزارشاتی در خصوص افزایش وزن چربی حفره بطنی در جوجه‌های گوشتی (۳۰) و افزایش اندک اما قابل توجه در مقدار متوسط وزن بدن (۰/۴۱ کیلوگرم)، آلبومین پلاسما و پراآلبومین سالمندان (۳۱) در پی استفاده از این ویتامین وجود دارد.

در مطالعه حاضر جیره پرچرب غنی شده با چربی دنبه گوسفند برای تغذیه حیوانات مورد استفاده قرار گرفت. این جیره سطح تری گلیسرید و HDL-C را در گروه‌های تحت مطالعه، تحت تاثیر قرار نداد ولی باعث افزایش کلسترول تام و LDL-C شد. دوز پایین و بالای ویتامین C، باعث تعدیل این پارامترها و دوز متوسط در مقایسه با کنترل فاقد اثر قابل توجه بود. در مطالعه Menendes نیز استفاده از ویتامین C و سلنیوم در جیره پرچرب در رت‌ها تغییری در وزن بدن، سطح کلسترول تام و تری گلیسرید ایجاد نکرد ولی غلظت محصولات اکسیداسیون کلسترول با

کامل پارامترهای چاقی را اصلاح نماید ولی در برخی موارد باعث کاهش آن‌ها شد. در واقع مقدار کم ویتامین C که در این مطالعه استفاده شد نتوانست پارامترهای چاقی را تحت تاثیر قرار دهد ولی مقادیر متوسط و بالای آن دارای اثر قابل توجهی بود. نکته قابل توجه دیگری که باید مورد توجه قرار داد کاهش درصد چربی لاشه در گروه HF500 و عدم اختلاف معنی‌دار آن با گروه کنترل است. با در نظر گرفتن این واقعیت که چاقی به معنای افزایش ذخایر چربی بدن می‌باشد می‌توان نتیجه گرفت که افزایش وزن مشاهده شده در این گروه بخشی ناشی از افزایش توده بدن (بافت عضلانی و اسکلتی) و بخش کمتری از آن ناشی از تجمع چربی بوده است و عملاً این گروه کمتر از گروه HF چاق شده است.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش چاقی به دنبال مصرف غذاهای چرب پرکالری همگام با افزایش شاخص‌های استرس اکسیداتیو بوده است به گونه‌ای که این نظریه مطرح شده است که چاقی نه تنها با افزایش دریافت انرژی بلکه با افزایش استرس اکسیداتیو نیز مرتبط است (۳). در این خصوص استفاده از مکمل اسیداسکوربیک به عنوان یک ماده آنتی اکسیدان در رژیم غذایی رت‌های چاق باعث کاهش وزن بدن، ذخایر چربی رتروپریتونال و چربی زیرپوستی شده است (۴). بنابراین تعدیل شاخص‌های چاقی به دنبال مصرف سطح متوسط و بالای ویتامین C در مطالعه حاضر نیز شاید تا حدی ناشی از مهار استرس اکسیداتیو در اثر استفاده از ویتامین C بوده باشد.

در این خصوص مطالعات متعددی در انسان نیز به رابطه معکوس شاخص‌های چاقی و سطح ویتامین C اشاره کرده‌اند و (۵، ۶ و ۷) و کمبود منیزیم، روی، ویتامین C و E را به عنوان عوامل خطر درصد بالای چربی بدن و چاقی مرکزی مطرح کرده‌اند (۶). همچنین بر اساس گزارشات مختلف کمبود ویتامین C با کاهش اکسیداسیون و افزایش

تیمار حیوانات با ویتامین C در آب آشامیدنی علی‌رغم افزایش مصرف غذا باعث کاهش شدت چاقی و اختلالات لیپیدی ناشی از آن شد. این موضوع می‌تواند پیشنهاد کننده اثر ویتامین C در کاهش اختلالات ناشی از چاقی باشد.

قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب قدردانی و سپاس خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به دلیل تامین هزینه انجام این پژوهش در قالب پایان نامه دانشجویی اعلام دارند.

افزایش ویتامین C و سلنیوم رژیم غذایی کاهش یافت. این موضوع اهمیت آنتی‌اکسیدان‌های رژیم غذایی را به عنوان فاکتورهای حفاظتی در برابر تشکیل اکسی‌استرول‌های رژیم غذایی پرچرب تایید می‌کند (۳۲).

نشان داده شده است که استفاده از مقدار زیاد ویتامین C (۱۰mg/kg غذا) در جیره رت‌های دیابتی باعث بهبود اختلالات لیپیدی ناشی از دیابت، از جمله کاهش کلسترول تام و LDL-c شد (۳۳) و استفاده از ویتامین E باعث کاهش LDL-c در رت‌های دیابتی می‌شود (۳۴).

نتیجه‌گیری

براساس نتایج حاصل از این مطالعه استفاده از غذای پرکالری تهیه شده با دنبه گوسفند باعث بروز چاقی شد و

منابع

- 1-Hajer GR, van Haefen TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008;29(24):2959-71.
- 2-Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2583-9.
- 3-Milagro FI, Campión J, Martínez JA. Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(7):1118-23.
- 4-Campion J, Milagro FI, Fernández D, Martínez JA. Vitamin C supplementation influences body fat mass and steroidogenesis-related genes when fed a high-fat diet. *Int J Vitam Nutr Res* 2008;78(2):87-95.
- 5-García OP, Ronquillo D, Caamaño Mdel C, Camacho M, Long KZ, Rosado JL. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond)* 2012;9(1):59.
- 6-Singh RB, Beegom R, Rastogi SS, Gaoli Z, Shoumin Z. Association of low plasma concentrations of antioxidant vitamins, magnesium and zinc with high body fat per cent measured by bioelectrical impedance analysis in Indian men. *Magnes Res* 1998;11(1):3-10.
- 7-Johnston CS. Strategies for healthy weight loss: from vitamin C to the glycemic response. *J Am Coll Nutr* 2005;24(3):158-65.
- 8-Garcia-Diaz DF, Campion J, Milagro FI, Boque N, Moreno-Aliaga MJ, Martinez JA. Vitamin C inhibits leptin secretion and some glucose/lipid metabolic pathways in primary rat adipocytes. *J Mol Endocrinol* 2010;45(1):33-43.
- 9-Padayatty SJ, Levine M. New insights into the physiology and pharmacology of vitamin C. *CMAJ* 2001;164(3):353-5.
- 10-Johnston CS, Yen MF. Megadose of vitamin C delays insulin response to a glucose challenge in normoglycemic adults. *Am J Clin Nutr* 1994;60(5):735-8.
- 11-Subar AF, Block G. Use of vitamin and mineral supplements: demographics and amounts of nutrients consumed. The 1987 Health Interview Survey. *Am J Epidemiol* 1990;132(6):1091-101.
- 12-Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A, et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer-Norfolk prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168(14):1493-9.
- 13-Srinivasan K, Patole PS, Kaul CL, Ramarao P. Reversal of glucose intolerance by pioglitazone in high fat diet-fed rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2004;26(5):327-33.
- 14-Novelli EL, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim* 2007; 41(1):111-9.

- 15-Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18(6):499-502.
- 16-Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii,1-253.
- 17-Hartz AJ, Rupley DC Jr, Kalkhoff RD, Rimm AA. Relationship of obesity to diabetes: influence of obesity level and body fat distribution. *Prev Med* 1983;12(2):351-7.
- 18-Djurasevic SF, Djordjevic J, Drenca T, Jasnica N, Cvijic G. Influence of vitamin C supplementation on the oxidative status of rat liver. *Arch Biol Sci Belgrade* 2008;60(2):169-73.
- 19-Eteng MU, Ibekwe HA, Amatey TE, Bassey BJ, Uboh FU, Owu DU. Effect of vitamin C on serum lipids and electrolyte profile of albino Wistar rats. *Niger J Physiol Sci* 2006;21(1-2):15-9.
- 20-Wadley GD, McConell GK. High-dose antioxidant vitamin C supplementation does not prevent acute exercise-induced increases in markers of skeletal muscle mitochondrial biogenesis in rats. *J Appl Physiol* 2010;108(6):1719-26.
- 21-Ghorbanzadeh B, Shahriari A, Fatemi Tabatabaei SR. [Preventive effect of Iranian green and black tea on diet induced obesity in rats]. *J Vet Res* 2012;67(2):143-8. [In Persian]
- 22-Rogers PJ, Blundell JE. Meal patterns and food selection during the development of obesity in rats fed a cafeteria diet. *Neurosci Biobehav Rev* 1984;8(4):441-53.
- 23-Odumosu A, Wilson CW. Vitamin C and the anti-obesity effect of fenfluramine. *Int J Vitam Nutr Res* 1979;49(3):251-63.
- 24-Odumosu A. Anorectic drugs and vitamin C: role in appetite and brain ascorbic acid in guineapigs. *Int J Vitam Nutr Res* 1981;51(3):247-53.
- 25-Alvarez MR, Kravetz FO. Effect of ascorbic acid on food preference and consumption in captive capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Braz Arch Biol Technol* 2009;52(3):593-600.
- 26-Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong's Review of Medical Physiology. 23th ed. New York: Mc Graw Hill; 2010. P. 301-14.
- 27-Johnston CS, Corte C, Swan PD. Marginal vitamin C status is associated with reduced fat oxidation during submaximal exercise in young adults. *Nutr Metab (Lond)* 2006;3:35.
- 28-Johnston CS, Beezhold BL, Mostow B, Swan PD. Plasma vitamin C is inversely related to body mass index and waist circumference but not to plasma adiponectin in nonsmoking adults. *J Nutr* 2007;137(7):1757-62.
- 29-Reda E, D'Iddio S, Nicolai R, Benatti P, Calvani M. The carnitine system and body composition. *Acta Diabetol* 2003;40 Suppl 1:S106-13.
- 30-Karimi A, Sami A, Pour-Reza J. Effect of copper and vitamin C excess of requirements on broiler performance. *Iran J Agr Sci* 2000;31(1):19-29.
- 31-Schorah CJ, Tormey WP, Brooks GH, Robertshaw AM, Young GA, Talukder R, et al. The effect of vitamin C supplements on body weight, serum proteins, and general health of an elderly population. *Am J Clin Nutr* 1981;34(5):871-6.
- 32-Menéndez-Carreño M, Ansorena D, Milagro FI, Campián J, Martínez JA, Astiasarán I. Inhibition of serum cholesterol oxidation by dietary vitamin C and selenium intake in high fat fed rats. *Lipids* 2008;43(4):383-90.
- 33-Fatemi Tabatabaei SR, Papahn AA, Razi Jalali M, Jalilian L. Effect of supplementation of diet with vitamin C on induction and consequences of streptozotocin -diabetes in rats. *Iran J Diabetes Obesity* 2011;3(1):12-8. [In Persian].
- 34-Tabatabaei SR, Papahn AA, Jalali MR, Rahimi L. The effects of oral vitamin E on induction and consequence of experimental diabetes mellitus in rats. *Pak J Biol Sci* 2008;11(4):633-7.

Effect of Vitamin C on the Obesity Indices of High Fat Fed Diet Rats

Seyed Reza Fatemi Tabatabaei^{1*}, Ali Shahriari², Mahtab Abaszadeh³

1-Associated Professor of Basic Sciences Group.

2-Associated Professor of Basic Sciences Group

3- Ms Student of Basic Sciences Group.

1,3-Section of Physiology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran.

2-Section of Physiology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:
Seyed Reza Fatemi Tabatabaei;
Section of Physiology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran.

Tel: +989163138807

Email: fatemi_r@scu.ac.ir

Abstract

Background and Objective: Vitamin C is abundant and easily eaten. According to some reports, its level is lower in obese individuals. Thus in order to investigate the effect of different levels of vitamin C on food and energy intake and anthropometric indices, obese rats on high-fat diets, were treated by ascending amounts of vitamin C in drinking water.

Subjects and Methods: Forty male Sprague Dawley rats (160 ± 10 g) were used. Animals were divided into five groups; control, high fat (HF), high fat+250mg/L vitamin C (HF250), high fat+500mg/L vitamin C (HF500) and high fat+1000 mg/L vitamin C (HF1000). Control group was fed by the standard pellets and high-fat groups were fed by diets containing 31% fat. Vitamin C was added to the drinking water of treated groups and the amount of water and food consumption, weight gain and obesity-related indices were compared during the 8-week between the studying groups.

Results: A high-fat fed diet increased energy intake, weight gain, fat storage ($P < 0.05$), plasma total cholesterol and LDL-c ($P < 0.01$). Although high level of vitamin C increased food and energy intake ($P < 0.01$), medium and high doses caused partial control of weight gain and fat storage.

Conclusions: Addition of 500 and 1000 mg/dl vitamin C in drinking water decreased weight gain and fat storage in the high-fat fed animal, which may suggest its usefulness for inhibition of obesity related disorders.

Key words: obesity, fat, vitamin C, high fat diet, rat.

Please cite this paper as:

Fatemi Tabatabaei SR, Shahriari A, Abaszadeh M. Effect of Vitamin C on the Obesity Indices of High Fat Fed Diet Rats. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(1):31-42

Received: Jan 14, 2013

Revised: May 25, 2013

Accepted: Sep 24, 2013