دراسة تأثير الحمية عالية ومنخفضة الدهن في اختبار تحمل الغلوكوز

الدكتور غادة الأخرس*

الملخص

كان الهدف من هذا البحث تقصي تأثير الحمية عالية ومنخفضة الدهن في فحص تحمل الغلوكوز عند أشخاص أصحاء طبيعيين.لذا فقد تم اختيار ١٨ متطوعاً بأعمار تتراوح بين ٢٣-٣١ عاماً، وبأوزان قريبة من الأوزان المثالية، ويتناولون كميات معقولة من الدهن في غذائهم اليومي. قُسم المتطوعون إلى مجموعتين، وضعت الأولى على قوت منخفض الدهن أقل من ٣٠غ /يوم لمدة ٩ أيام.ثُركوا بعدها يتناولون غذاءهم الطبيعي المعتاد لمدة ١٥ يوماً.ومن بعدها تناولوا حمية عالية الدهن. عومات المجموعة الثانية بطريقة معاكسة للمجموعة الأولى، حيث تم البدء بالحمية عالية الدهن ومن ثم الانتقال إلى الحمية منخفضة الدهن لقد تم تقييم هذه المجموعة بدقة قبل بدء الدراسة للتأكد من أن تناولها للدهن أقل من ١٣٠ غ بشكل عادي.

تم وزن المتطوعين قبل وبعد نهاية الدراسة،وأُعطي كل منهم ثلاث وجبات يومياً.

سحبت عينات دم على صيام في اليوم التاسع من أفراد الحمية عالية ومنخفضة الدهن بعد صيام الليل، ومن ثم أُعطي أفراد المجموعتين ٧٥ غ من الغلوكوز في ٢٥٠مل ماء. سحبت عينات دم في الدقائق ١٢٠،٩٠،٦٠،٣٠،٢١٠،١٨٠،١٥٠ إلى أنابيب حاوية على الهيبارين، ومن ثم نُقلت ونُصلت البلازما وحفظت بالدرجة –٢٠°م.

وتمت مقايسة كل من الشحوم الثلاثية والغلوكوز بطرائق أنزيمية، والأنسولين بطريقة الأنزيم المناعي ELISA Enzyme Linked Immunosorbent Assay والببتيد C بطريقة RIA.

لم يلاحظ فارق إحصائي هام لأوزان المتطوعين قبل وبعد الدراسة. في حين لوحظ وجود فارق هام إحصائياً في مستويات الشحوم الثلاثية عند كلتا المجموعتين P< ٠,٠٥، لم تلاحظ فوارق هامة ما بين مستويات الأنسولين بعد حمل الغلوكوز في كلتا المجموعتين. لقد لوحظ ارتفاع مستويات الببتيد C بعد ١٥٠ دقيقة من تناول الغلوكوز فموياً لمجموعة الحمية منخفضة الدهن مقارنةً مع المجموعة عالية الدهن، وكان هناك فارق واضح P<٠,٠٢٥ عند مقارنة كلتا المجموعتين.

كما لوحظ وجود توافق بين مستويات الأنسولين والببتيد C ما بين الدقيقة ٦٠-٢١٠ بعد حمل الغلوكوز الفموي. في حين كانت مستويات الغلوكوز متماثلة عند كلتا المجموعتين. من هنا يمكننا القول: إن الحمية عالية الدهن تنقص من تحمل الغلوكوز عند الأصحاء مقارنة مع الحمية منخفضة الدهن.

* قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة ـ كلية الصيدلة ـ جامعة دمشق

Study The Effect Of High And Low Fat Diet On Glucose Tolerance Test

Ghada Al- Akhrass*

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of high and low fat diets on glucose tolerance test on healthy human beings.The study was carried out on 18 volunteers(subjects), their ages between 23-31 years with an average body weight.They were receiving reasonable amount of fat in their normal food ,they were divided into two groups.The first group ate a low fat diet providing less than 30g of fat per day for nine days. After fifteen days period on their usual dietary regimen the volunteers ate a high fat diet for nine days. The second group of volunteers were maintained on a reversed dietary regimen. i.e. high fat before low fat diet. this second group was carefully assessed beforehand to ensure only those whose fat intake was usually less than 130g of fat.

All volunteers were weighed throughout the study. Three meals were given to each volunteer. Blood samples were collected from overnight fasting subjects on the ninth day of high and low fat diets. All the subjects were given 75 g of glucose in 250 ml of water. Blood samples were collected into heparinized tubes at 30,60,90,120,150,180,210 min. Immediately centrifuged and aliquoted. Plasma was stored at –20 ºc until assayed. Triglycereds and glucose levels were assayed enzymatically and insulin levels were determined by using Enzyme Linked Immunosorbent Assay ELISA. C-peptide levels were measured using Radio-immuno Assay RIA.

There was no significant difference between their weights. Plasma triglycereds levels were significantly different $P < 0.005$ on two diets.

Plasma insulin levels were not significantly different after oral glucose on two diets.The plasma C-peptide levels were significantly elevated at 150min. after oral glucose on low fat compared with the high fat diet $P<0.025$.

Correlation of insulin and C-peptide levels between 60-210 min. after oral glucose load was obtained. The plasma glucose levels were statistically similar

On both dietary regimens following oral glucose. It was noted that the high fat diet reduces the glucose tolerance test on healthy subject.

*Dep. of Biochemistry and Microbiology – Fac. Pharmacy – Damascus University.

مقدمة

إن أول مظاهر الإصابة بالداء السكري غير المعتمد على الأنسولين هو مقاومة الأنسولين أي عجز الأنسجة العضلية والدهنية والكبدية عن استجابة تتلاءم والمستويات المرتفعة من الأنسولين في الدم وتستجيب المعثكلة لهـذه المقاومة بإفراز الأنسولين إفـرازاً مفرطـاً، وبناء على ذلك، فإن بعض المرضى يبـدون في المراحل المبكرة مـن الإصـابة بالـداء السكري غير المعتمد على الأنسولين نوعين من الأعراض : فرط سكر الدم العابر إثْـر وجبة مـن السـكريات ومسـتويات عاليـة ومستمرة الثبات من أنسولين الدم، ومع تقدم الداء، فإن المعثكلة غالباً ما تفقـد مقـدرتها على إفراز كمية كافية من الأنسولين تعوض عن المقاومة للأنسولين، وعندما يصبح الداء في هذه المرحلة فإن فرط سكر الدم يسـتمر ما بين الوجبات وقد تتطلب حالة المـريض آنئذٍ إعطاءه الأنسولين أو عقاقير أخرى كي يتم خفض مستويات غلوكوز الدم.ويمكن أن تحدث مقاومة الأنسولين للأسباب المحتملـة التالية:

- عوامل ما قبل المستقبلات: (بشكل سابق إلى تأثر الأنسولين مـع المسـتقبلات): وهي العوامل التي تنقص من تراكيـز االأنسولين الحر كزيادة تدرك الأنسولين أو البروتينات الرابطة للأنسولين ما عدا المستقبل. أو وجود أنسولين شـاذ فـي مصول المرضى ناجم عـن شـذوذات بنيوية في مواقع شطر جزيئـة طليعـة الأنسـولين، أو وجـود ضـواد antagonists جوالـة للأنسـولين أو أضداد للأنسولين.
- على مستوى المسـتقبل , Keen) 1994 Sachs 1993).
- بعيداً عن التأثر مع المستقبل (Pagano et al 1996,Chung et al 1995).

يمكن أن تصنف حالات مقاومة الأنسـولين إلى نقـص فـي الحساسـية decreased sensitivity ونقـص فـي الاسـتجابة decreased responsiveness وإلى مقاومة ناتجة عن مشاركة بين عيوب المستقبل وما بعد المستقبل combined binding and post binding defect.

إن الخطوة البدئية لفعل الأنسولين في نسيج ما هي ارتباطه مع مستقبله النـوعي علـى سطح الخلية. وقد لوحظ تناقص مستقبلات الأنسولين الخلوية في العديد مـن الأنسـجة الحيوانيـة (Kahn et al 1976، Olefsky 1976) وعنـد الإنسـان (Yamashita

1996,Bar et al 1976 ,Olefsky 1976 فالعلاقة الضمنية ما بين نقصان مستقبلات الأنسولين ومقاومة الأنسولين واضحة. والعلاقة الكمية ما بين نقصان مستقبلات الأنسولين والأثر الحيوي للأنسولين ليست علاقة خطية مباشرة بسبب وجود مستقبلات احتياط على الأنسجة الهدفية للأنسولين (Chung et al 1995,Kono et al 1971).

يتم اصطناع المستقبلات وتدركها باستمرار (Chung et al 1995, Kahn 1976). وينظم العديد من العوامل تراكيز المستقبل أهمها هو مستويات الأنسولين. فقد وضح (Moller et al 1993,Grundleger et al 1982) أن تناقص عدد مستقبلات الأنسولين في العضلات المعزولة من الجرذان ذات القوت عالي الدهن لفترة قصيرة (١٠ أيام) يحصل دون تعديل في ألفة المستقبلات. مع أن العديد من العلماء قد لاحظ (Sun et al 1977, IP et al 1976) وجود تناقص في كمية ارتباط الأنسولين إلى مستقبلاته بنسبة أكثر من ٤٠% دون أي تأثير في ثابتة الألفة لأي صف من مواضع الارتباط في الخلايا الدهنية المعزولة أو الأغشية البلاسمية الكبدية المعزولة من الجرذان الموضوعة على قوت عالي الدهن والخالي من السكر. وقد اقترح آخرون Grundleger (Moller et al 1982, Lavan et al 1979 et al 1993,) أن تناقص ارتباط الأنسولين مع مستقبلاته لايعد بشكل كامل نتيجة لتناقص عدد المستقبلات، ومن ثَم يمكن أن توجد عيوب أخرى إضافية بعيدة عن معقدات أنسولين – مستقبل.

كما درس نقل الغلوكوز عند الجرذان الموضوعة على قوت دهني ووجد أن نقل الغلوكوز يتم بشكل أبطأ إلى العضلات عند الجرذان الموضوعة على قوت عالي الكربوهيدرات (Grundleger et al 1982) مما قد يشير إلى وجود خلل في استقلاب الغلوكوز (Godsland et al 1995).

بينت الدراسات التي تقصت أثر الحمية عالية الدهن في استقلاب السكر داخل الخلوي وفي خلايا النسيج الدهني وفي الخلايا العضلية وجود خلل في استجابة الأنسولين بسبب زيادة قبط الحموض الدهنية وتناقص انقلاب الغلوكوز إلى حموض دهنية في الحيوانات الموضوعة على قوت عالي الدهن. الوظيفة الأساسية للنسيج الشحمي هي اصطناع واختزان الدهون، ومن ثَم تحريك مخزون الوقود هذا للحصول على الطاقة (Williams 1996).

لوحظ في النسيج الشحمي المأخوذ من الجرذان الموضوعة على حمية دهنية تثبيط اصطناع الحموض الدهنية بشكل كبير، وتزايد إنتاج حمض اللاكتيك مع اصطناع الغليسيرول والغليكوجين (susini et al 1978). ولوحظ في النسيج العضلي عند الجرذان الموضوعة على الحمية عالية الدهن تثبيط تحلل السكر وكبت اختزان الغليكوجين في كل الحالات الأساسية والمنبهة على الأنسولين.

يمكن أن تعود عدم استجابة سبيل الغلوكوز الاستقلابي إلى الأنسولين أصلاً إلى نقصان في سعة داخل الخلايا لمعالجة الأنسولين وهذا ما يقترح تعديل فعل الأنسولين عن طريق تعديلات استقلاب خارج خلوية من أجل ضبط دقيق يسمح باستجابة أكثر حساسية من التي تتحقق بتعديل لاحق لمستقبلات الأنسولين. وقد بينت الدراسات السابقة عدم تغيير (Lavan et al 1979) أو انخفاض بسيط (Zararzoga et al 1970)

أو ارتفاع (Grundleger et al 1982) في مستويات الأنسولين الأساسية عند الجرذان الموضوعة على قوت عالي الدهن وقد تُعكس هذه المعطيات بعوامل عديدة مثل الاختلاف بالعمر، فصيلة الجرذان،نمط القوت، طول الفترة التي وضعت فيها الجرذان على الحمية.. وقد تبين أن الحمية عالية الدهن تنقص من تحمل السكر ويعود هذا النقص إلى تغيرات في الحساسية للأنسولين. وقد بين العديد من العلماء (Susini et al 1978 ,Zaragoza et al Lavan et al 1979, Linn et al 19970 , 1996) أن تغذية الجرذان لفترة قصيرة بقوت عالي الدهن سيسبب حالة مقاومة للأنسولين سواء في الزجاج أم في الكائن الحي.

المواد والطرائق

تم تقصي ١٨ متطوعاً (١٢ رجلاً و٦ نساء) تتراوح أعمارهم ٢٣-٣١ عاماً (٢٨±١,٨٧) وبأوزان حول ٢٠% من الوزن المثالي. كان هناك تفاوت واضح في الدهن القوتي المتناول بشكل عادي للمتطوعين يتراوح من ١٢-١٥٧ غ دهن /يوم (٩٩±٢٠,١) والنسبة المئوية للطاقة المشتقة من الدهن في أقواتهم تتراوح بين ٢٠-٥٠%/يوم (٣٨±٢,٥ غ). قُسم المتطوعون إلى مجموعتين:

- **المجموعة الأولى:** عددها١٠ أشخاص (٦ ذكور +٤ إناث) وضعت هذه المجموعة على قوت منخفض الدهن أقل

من ٣٠غ/يوم لمدة ٩ أيام. ثم تُرك أفراد هذه المجموعة يتناولون طعامهم المعتاد لمدة ١٥ يوماً، بعدها تناولوا قوتاً عالي الدهن لمدة ٩ أيام. تم تحقيق تعويض حميتهم منخفضة الدهن عن طريق إعطائهم ١٤٠غ دهناً، فجعلوا بذلك يتناولون ١٤٠غ دهناً إضافية في اليوم. وكانت الطاقة المأخوذة خلال هذا الوقت مشابهة إلى المأخوذ الطبيعي لهم.

- **المجموعة الثانية:** أُعطي أفراد هذه المجموعة على حمية قوتية معاكسة للمجموعة السابقة فقد تم البدء بقوت عالي الدهن، ثم الانتقال إلى قوت منخفض الدهن . وتم تقييم هذه المجموعة بعناية للتأكد من أن الأفراد الذين يتناولون الدهن بشكل عادي أقل من ١٣٠ غ/يوم.

تم وزن جميع المتطوعين خلال الدراسة. أُعطي لكل متطوع ثلاث وجبات، جمعت عينات الدم إلى أنابيب حاوية على الهيبارين، ثفلت العينات مباشرة وفُصلت البلازما وحفظت بالدرجة –٢٠°م.

مخطط الدراسة

في اليوم التاسع من الحمية عالية ومنخفضة الدهن وبعد صيام الليل أُخذت عينات دم على الريق ومن ثم أُعطي كل من أفراد المجموعة الأولى من المتطوعين ٧٥غ من الغلوكوز في ٢٥٠ مل ماء ثم سحبت عينات دم في الدقيقة ٣٠، ٦٠، ٩٠، ١٢٠، ١٥٠، ١٨٠، ٢١٠، دقيقة بعد حمل الغلوكوز.

تمت مقايسة كل من الشحوم الثلاثية بالطريقة الأنزيمية(Lipases)،و الغلوكوز بالطريقة الأنزيمية Glucose oxidase (GOD)، والأنسولين بطريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم (ELISA) وتم استخدام طواقم تجارية لشركة Boehringer-Mannheim.وتمت مقايسة الببتيد C C- peptideبطريقة RIA باستخدام طواقم من شركة DPC الأمريكية.

النتائج

الجدول I يبين تأثير الحمية عالية ومنخفضة الدهن في وزن الجسم.

الجدول I: تأثير الحمية عالية ومنخفضة الدهن في أوزان المتطوعين

الوسطي ± الانحراف المعياري. العدد =١٨
الحمية منخفضة الدهن:
البدء (اليوم ١): ٦٦,٤±٩,٦ كغ.
النهاية (اليوم ٩): ٦٦,١±١٠,١ كغ
الحمية عالية الدهن:
البدء (اليوم١) : ٦٦,٤±٩,٣ كغ.
النهاية (اليوم ٩): ٦٦,٤±١٠,١ كغ.

الجدول II يبين المدخول اليومي من الدهن عند المجموعتين عالية ومنخفضة الدهن

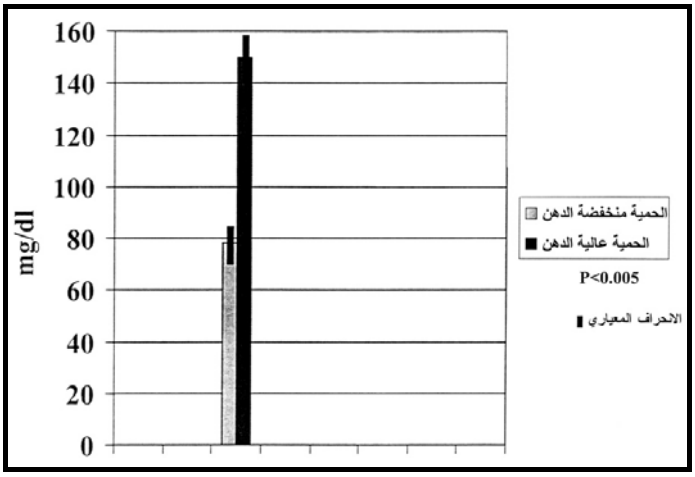
المجموعة I,II	متوسط المدخول اليومي من الدهن(غ)
ذوو الحمية منخفضة الدهن	١٠±٢١
ذوو الحمية عالية الدهن	١١±١٥٢

لوحظ وجود فارق هام إحصائياً P> ٠,٠٠٥ في مستويات الشحوم الثلاثية(الغليسيريدات الثلاثية) عند كلتا المجموعتين كما في الشكل I.

لم تكن هناك فوارق هامة ما بين مستويات الأنسولين بعد حمل الغلوكوز في كلتا المجموعتين الشكل II .في حين لوحظ ارتفاع مستويات البيتيد C بشكل واضح بعد ١٥٠ دقيقة من حمل الغلوكوز عند ذوي الحمية منخفضة الدهن مقارنة مع ذوي الحمية عالية الدهن (P<0.025) الشكل III.

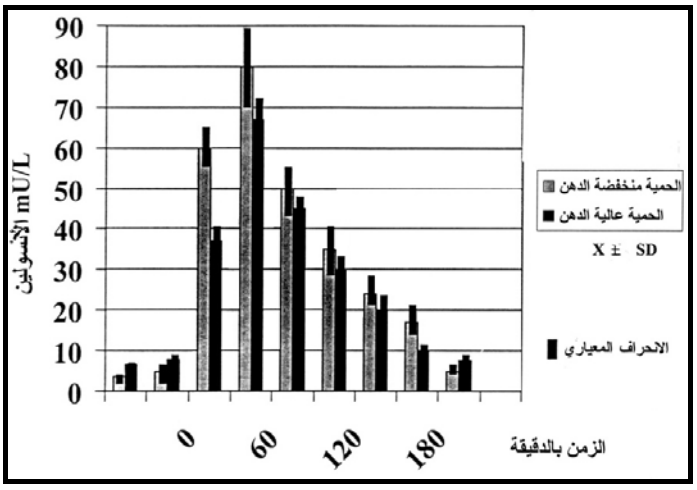
لوحظ وجود توافق ما بين مستويات البيتيد C والأنسولين ما بين الدقيقة ٦٠-٢١٠ بعد حمل الغلوكوز. كما لوحظ توافق هام عند ذوي الحمية منخفضة الدهن (P<0.05 , corr. coeff 0.47) وليس عند ذوي الحمية عالية الدهن (coeff 0.28 . P NS , corr).

كانت مستويات الغلوكوز متماثلة ما بين كلا المجموعتين الشكل IV .



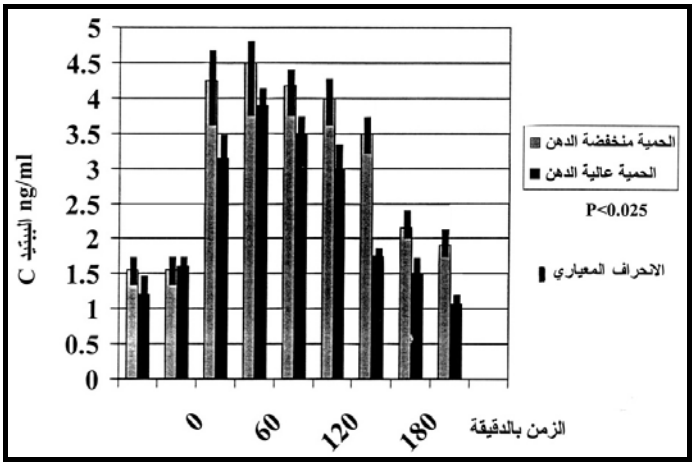
الشكل رقم I.

مستويات الشحوم الثلاثية في المجموعتين ذوي الحمية منخفضة الدهن وعالية الدهن



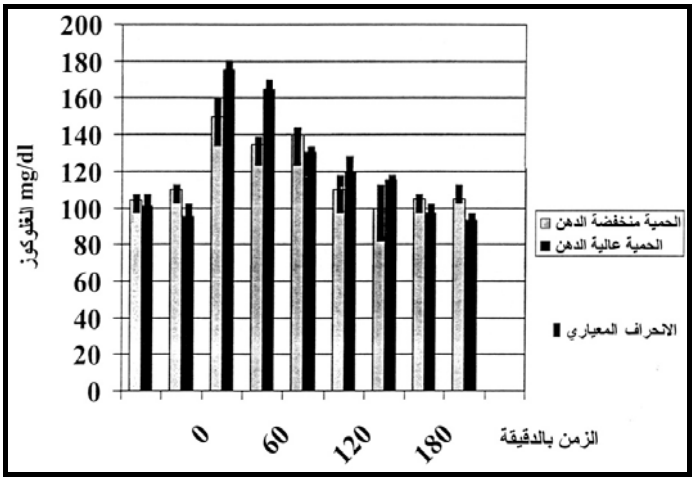
الشكل رقم II.

مستويات الأنسولين بعد حمل الغلوكوز عند ذوي الحمية منخفضة الدهن وعالية الدهن



الشكل III.

مستويات الببتيد C بعد حمل الغلوكوز عند ذوي الحمية منخفضة الدهن وعالية الدهن



الشكل IV.

مستويات الغلوكوز بعد حمل الغلوكوز عند ذوي الحمية منخفضة الدهن وعالية الدهن

المناقشة

يختلف البشر في درجة تناولهم للدهن اليومي، وعادةً يشكل الدهن ٣٥-٤٥ % من الطاقة الكلية البدئية عند الفئات الغنية من المجتمع، في حين يشكل ١٥% أو حتى أقل عند الطبقات الفقيرة.ومن أجل إبقاء مجموعات الدراسة على حمية محدودة الدهن تم استبدال كامل أنواع الدهن بنوع واحد فتمكنا بذلك من ضبط الدهن. لم يلاحظ أي تغير في أوزان المتطوعين سواء الذين أُخضعوا لنظام غذائي منخفض أم عالي الدهن.

و لوحظ ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية Triglycerides (الغليسيريدات الثلاثية) عند ذوي النظام الغذائي عالي الدهن.ومن المعروف أن للأنسجة الشحمية المتوضعة ضمن البطن فعالية عالية لتدرك الشحوم تؤدي إلى زيادة مستويات الحموض الدهنية الحرة في الدوران البابي، وهذا ما يقود إلى زيادة اصطناع الشحوم الثلاثية الكبدية، ومن ثَم حدوث فرط الشحوم الثلاثية، وهذا يترافق بزيادة نسبة أكسدة الحموض الدهنية الحرة، ثَم زيادة عالية في إنتاج الغلوكوز الكبدي،وهذا ما يحرض على إفراز أكبر للأنسولين مما يؤدي في فترات لاحقة إلى نقص في الحساسية للأنسولين أو نقص الاستجابة للأنسولين في الأنسجة الحساسة مما يؤدي إلى ظهور مقاومة الأنسولين.أو يمكن أن ينخفض عدد مستقبلات الأنسولين في الحمية عالية الدهن والتغيرات اللاحقة تحدث على المستقبلات تنعكس على حساسية الأنسولين. وقد لوحظ توافق ما بين الأنسولين والببتيد C (إيجابي) بمستوى 5% عند ذوي الحمية منخفضة الدهن بعد حمل الغلوكوز،ولم يلاحظ هذا التوافق عند ذوي النظام الغذائي عالي الدهن.إن زيادة تناول وارد غذائي معين مثل الدهن يسبب مقاومة الأنسولين. والحالات المميزة بارتفاع الأنسولين مثل البدانة يمكن أن تعود إلى العادات الغذائية المتبعة.

المصادر

1- Bar,R.S.,Gorden,P.,Roth,J.,Kahn,C.R.,Demeyts,P. (1976)"Fluctuation in the affinity and concentration of insulin receptors in circulating monocytes of obese patients ; effect of starvation, re-feeding and dieting. J.clin.Invest. 58, 1123.

2- Chung,JW,Sun,T.,Toyyce M.,Dilzler,T. (1995),"contribution of obesity to defects of intracellular glucose metabolism in NIDDM. Diabetes care;18(5)-666-673.

3- Godsland,I.F.,Stevenson,J., (1995);"insulin resistance :syndrome or tendency ?. Lancet; 346-100-103.

4- Grundleger,M.L.,Thenen,S.W. (1982)"decreased insulin binding glucose transport and glucose metabolism in soleus muscle of rats fed a high fat diet. Diabetes. 31,232-237.

5- IP.C.H.Tepperman,M.,Holohan,S.,Tepperman,J. (1976)."Insulin binding and insulin response of adipocytes from rats adapted to fat feeding. J.Lipid Res. 17. 588-599.

6- Kahn,C.R.(1976)."membrane receptors for hormones and neurotransmitters. J. cell. Biol. 70, 261-286.

7- Keen,H. (1994) "insulin resistance and the prevention of diabetes mellitus." New Eng.J. Med.;331(18):1226-7.

8- Kono. T., Barham, F, W, (1971). "The relationship between the insulin binding capacity of fat cells and the cellular response to insulin:studies with intact and trypsin treated fat cells.J.Bio.chem. 246,6210-6216.

9- Lavan, M. Frief, S. K., Susini, C., Freychet, P. (1979). "Mechanism of insulin resistance in adipocytes of rats fed a high fat diet. J.Lipid Research. 20.8-16.

10- Linn. T. m Geryer.R., Prassek, S., Laube, H.: (1996) "effect of dietary protein intake on insulin secretion and glucose metabolism in IDDM. J.Clin.Endocrinol. Metab.; 81(11): 3938-3943.

11- Moller, D. E., O Rahilly,S. (1993)" Syndromes of sever insulin resistance : clinical and patho physiological features in insulin resistance. (DE.Moller,ed). Insulin resistance: John Wiley:49-81.

12- Olefasky, J. M. (1976)" The effects of spontaneous obesity on insulin binding, glucose transport and glucose oxidation of isolated rat adipocytes.

J.Clin. Invest., 57. 842-857.

13- Sachs. D. B.: (1993)"The mechanism of insulin action " Clinical Biochem; 26: 308-312.

14- Sun,J. V., Tepperman, H. M., Tepperman,J. (1977) "A comparison of insulin binding by liver plasma membranes of rats fed a high glucose diet or high fat diet.".J.Lipid Res..18,533-539.

15- Susini, C., Lavan, M.. (1978)" In vitro and in vivo responsiveness of muscle and adipose tissue to insulin in rats rendered obese by a high fat diet. Diabetes; 27, 114-120.

16- Williams, C. M., (1996) "Disposition of lipids in the postprandial state." Proceedings of the nutrition society. 55,79-91.

17- Yamashta, S., (1996) "Insulin resistance and body fat distribution. "Diabetes care , Vol. 19. No. 3. 322-6.

18- Zaragoza-Hermans, N., Felder, J.P. (1970). "Studies on the metabolic effects induced in the rats by a high fat diet 1.carbohydrate metabolusm in vivo." Horm. Metab. Res. 2, 323-329.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق:١٩٩٩/٤/١٦.

تاريخ قبولها للنشر: ١٩٩٩/١٢/٢٠.