مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال چهارم، شماره۲، تابستان ۱۳۸۸ ، صفحات ۳۵-۲۵

مقایسه اثر سه رژیم غذایی حاوی روغن ماهی، دارای الگوی چربی مصرفی ایرانی و رژیم استاندارد بر گلوکز سرم و حساسیت به انسولین در موش صحرایی

مینو محمد شیرازی[۱]، فروغ اعظم طالبان[۲]، معصومه ثابت کسایی[۳]، علیرضا ابدی[۴]، محمدرضا وفا[۵]

۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه انسانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پست الکترونیکی: shirazi@dpimail.net
۲- استاد گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- دانشیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴- استادیار گروه آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵- استادیار گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۸۸/۱/۲۵

چکیده

سابقه و هدف: تاکنون درباره اثر نوع چربی رژیم غذایی بر ایجاد حساسیت به انسولین مطالعات محدودی انجام شده است. در این مطالعه، اثر دریافت رژیم حاوی روغن ماهی، رژیمی که دارای الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی است و رژیم غذایی استاندارد از دوران جنینی تا بلوغ بر گلوکز سرم و حساسیت به انسولین در موش صحرایی مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۳۰ سر موش صحرایی ماده به طور تصادفی در سه گروه غذایی قرار داده شدند: رژیم غذایی استاندارد (حاوی روغن سویا)، رژیم غذایی حاوی روغن ماهی و رژیم دارای مخلوط چند روغن با الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی. موش‌های صحرایی طی دوران بارداری و شیردهی با این رژیم‌ها تغذیه شدند و تغذیه حیوانات متولد شده پس از زمان از شیرگیری با رژیم غذایی مادران خود ادامه یافت. میزان گلوکز ناشتا (به روش فتومتری) و انسولین ناشتای سرم (به روش ELISA) در موش‌های متولد شده در زمان بلوغ اندازه‌گیری و حساسیت به انسولین محاسبه شد. میانگین مقادیر به دست آمده با نرم افزار SPSS و با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey مقایسه شد.

یافته‌ها: میزان انسولین ناشتا در گروه تغذیه شده با روغن ماهی به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر کمتر (p=۰/۰۱۸) و حساسیت به انسولین در این گروه به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر بود (p=۰/۰۰۲).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که رژیم غذایی حاوی روغن ماهی (دارای اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر) در مقایسه با رژیم غذایی حاوی روغن سویا (دارای اسیدهای چرب امگا-۶) و رژیم با الگوی چربی مصرفی ایرانی (دارای مقدار زیاد اسیدهای چرب اشباع) باعث افزایش حساسیت به انسولین در موش صحرایی می‌شود.

واژگان کلیدی: حساسیت به انسولین، گلوکز سرم، روغن ماهی، روغن سویا، موش صحرایی

• مقدمه

انسولین یکی از مهم‌ترین عوامل تنظیم کننده متابولیسم کربوهیدرات و چربی در کبد، بافت چربی و عضلات است. مطالعات نشان می‌دهند که انسولین از طریق تنظیم متابولیسم کبدی لیپوپروتئین‌ها بر سطح چربی‌های سرم اثر دارد و کاهش حساسیت به انسولین یا همان مقاومت به انسولین باعث ایجاد هیپرانسولینمی و هیپرلیپیدمی مزمن می‌شود. مقاومت به انسولین، یک اختلال متابولیک شناخته شده در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است. همچنین، وجود و نقش عمده مقاومت به انسولین در ایجاد چاقی، اختلال سطح چربی‌های خون، سندرم متابولیک (۱) و بیماری‌های قلبی عروقی شناخته شده است (۲). برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که دریافت اسیدهای چرب امگا-۶ باعث کاهش حساسیت به انسولین و جایگزینی اسیدهای چرب امگا-۳ باعث افزایش این

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

شاخص می‌شود (۳). مطالعات نشان می‌دهند که چربی دریافتی در دوره تکامل پیش از تولد و پس از تولد، از طریق تغییر بیان ژن، بر آنزیم دلتا-۵-دساچوراز کبدی اثر می‌گذارد و میزان حساسیت به انسولین را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۴).

استاندارد طلایی در ارزیابی حساسیت به انسولین، کلامپ هیپرانسولینمیک یوگلیسمیک (Hyperinsulinemic euglycemic clamp) است (۵). از آنجا که این روش، نیازمند اندازه‌گیری‌های مکرر قند خون است، از سایر روش‌ها نیز برای ارزیابی حساسیت به انسولین استفاده می‌شود. ارزش این روش‌ها در ارزیابی حساسیت به انسولین، بررسی و مشخص شده است که نتایج سه روشِ نسبت گلوکز ناشتای سرم به انسولین ناشتای سرم، QUICKI و معکوس HOMA-IR که همگی با گرفتن یک نمونه خون، قابل محاسبه هستند، با نتایج حاصل از روش استاندارد طلایی (کلامپ هیپرانسولینمیک یوگلیسمیک) همبستگی قوی دارند. در نتیجه، به عنوان جایگزین‌های روش کلامپ، تأیید شده و به کار می‌روند (۶). این سه روش در حیوانات آزمایشگاهی مانند موش صحرایی نیز قابل استفاده است (۷).

Jen و همکاران در مطالعه‌ای روی موش صحرایی گونه ویستار ماده از یک هفته قبل از جفت‌گیری تا انتهای دوره شیردهی، از رژیم غذایی استاندارد (AIN-93 G ، دارای ۷٪ وزنی روغن سویا) یا سه نوع رژیم غذایی پرچربی استفاده کردند که دارای ۴۰٪ وزنی روغن ماهی، روغن سویا یا روغن نخل بود. پس از اتمام شیردهی نیز تغذیه حیوان متولد شده به مدت ۱۲ هفته با رژیم غذایی مادر خود ادامه یافت. میزان انسولین ناشتا در گروه روغن سویا از دو گروه استاندارد و روغن ماهی، بیشتر بود و با گروه روغن نخل فرقی نداشت. میزان گلوکز ناشتا در گروه‌ها تفاوتی نداشت. حساسیت به انسولین (نسبت گلوکز به انسولین) در گروه روغن ماهی، بیشتر از سایر گروه‌ها و در سایر گروه‌ها مشابه بود (۸).

در پژوهشی که توسط Joshi و همکاران روی موش صحرایی گونه ویستار انجام شد، حیوانات باردار تنها از روز صفر تا انتهای بارداری با رژیم غذایی استاندارد (AIN-93 G) یا رژیم غذایی ایزوانرژتیک (دارای ۷۰ گرم در کیلوگرم روغن ماهی) تغذیه شدند. تمام حیوانات متولد شده تا پایان مطالعه با رژیم استاندارد تغذیه شدند. میزان قند خون ناشتا و انسولین در ۶ و ۱۱ ماهگی تفاوت معنی‌داری بین حیوانات متولد شده دو گروه نداشت (۹).

با توجه به کوتاه بودن دوران جنینی و تکامل پس از تولد در موش صحرایی و شباهت فیزیولوژیک این حیوان به انسان (۱۰) پژوهش حاضر روی موش صحرایی انجام شد. از آنجا که تجمع اسیدهای چرب در بدن از دوران جنینی شروع شده و در هفته‌های اول پس از تولد به بیشترین مقدار خود می‌رسد (۱۱)، در این پژوهش بر خلاف پژوهش‌های قبلی، اثر این اسیدهای چرب از ابتدای دوران جنینی تا زمان بلوغ بررسی شد. همچنین، از رژیم‌های غذایی دارای چربی به میزان توصیه شده و استاندارد برای موش صحرایی استفاده شد.

در پژوهش‌های قبلی برای بررسی حساسیت به انسولین تنها از نسبت گلوکز به انسولین ناشتا استفاده شد، اما در این پژوهش که در قالب پایان‌نامه دکترای تغذیه مصوب دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طراحی شد، از دو فرمول HOMA و QUICKI نیز استفاده و نتایج حاصل از سه روش با یکدیگر مقایسه شد.

• مواد و روش‌ها

رژیم غذایی: در این پژوهش از سه نوع رژیم غذایی تخلیص شده استفاده شد. رژیم تخلیص شده (purified diet) رژیمی است که از درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌های خالص تهیه شده است (مانند: پروتئین ها، کربوهیدرات‌ها، ویتامین‌ها و املاح). ترکیب اجزای این نوع رژیم در جدول ۱ نشان داده شده است. سه نوع رژیم غذایی به طور هفتگی تهیه و در فریزر ۲۰°C - نگهداری شد. رژیم غذایی گروه شاهد، رژیم غذایی استاندارد موش صحرایی بود که بر اساس فرمول AIN-۹۳-G تهیه شد (۱۲). طبق این فرمول، چربی رژیم استاندارد را ۷۰ گرم در کیلوگرم روغن سویا تشکیل می‌داد. رژیم غذایی حاوی روغن ماهی نیز بر اساس فرمول AIN-۹۳-G تهیه شد؛

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

تنها با این تفاوت که چربی آن را ۷۰ گرم در هر کیلوگرم روغن ماهی منهادن (Menhaden روغن نوعی ماهی بومی اقیانوس آرام، خریداری شده از شرکت Deyts آمریکا) تشکیل می‌داد. رژیم غذایی گروه سوم نیز مطابق فرمول AIN-۹۳-G تهیه شد؛ اما چربی آن را ۷۰ گرم در کیلوگرم مخلوطی از ۳۲٪ کره، ۵۴٪ روغن نباتی جامد و ۱۴٪ روغن مایع آفتابگردان تشکیل می‌داد. این رژیم غذایی به عنوان رژیمی که نشان دهنده نوع و نسبت اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی جامعه ایرانی است، طراحی شد (۱۳). ترکیب اسیدهای چرب موجود در هریک از روغن‌ها در جدول ۲ آمده است.

حیوانات و روش کار: تعداد ۳۰ سر موش صحرایی ماده از گونه ویستار با وزن متوسط ۱۸/۶۰±۱۶۴/۱۱گرم با ۱۰ سر موش صحرایی نر از گونه ویستار به شکل سه سر حیوان ماده و یک سر نر در قفس‌های جفت گیری قرار داده شدند. روز تشکیل پلاک واژینال به عنوان روز صفر بارداری تلقی شد و از آن زمان، حیوانات باردار در قفس‌های مجزا قرار داده و به طور تصادفی به سه گروه رژیم غذایی تقسیم شدند. هر حیوان باردار در تمام دوران بارداری و شیردهی با یکی از سه رژیم غذایی تخلیص شده بالا تغذیه شد. از آنجا که به طور طبیعی دوره شیرخواری در موش صحرایی ویستار ۲۱ روز است (۱۴) تمام نوزادان تا ۲۱ روز پس از تولد با شیر مادرشان تغذیه شدند. پس از روز ۲۱ (روز از شیرگیری) حیوانات متولد شده با رژیم غذایی مادر خود تغذیه شدند.

حیوانات به غذا و آب به طور آزاد دسترسی داشتند. هر ۴۸ ساعت یک بار به حیوانات غذا داده می‌شد، به این ترتیب که در ظرف‌های مخصوصی که ارتفاع جدار آنها در حد قابل دسترسی برای حیوانات بود و در عین حال امکان جا به جا کردن و بیرون ریختن غذا از آن وجود نداشت، به مقداری بیش از نیاز حیوان غذا ریخته می‌شد. میزان غذای خورده شده از طریق توزین مقدار غذای باقی‌مانده در ظرف‌های غذای داخل قفس‌ها و کم کردن آن از مقدار غذای داده شده در ۴۸ ساعت قبل مشخص شد. چرخه روشنایی و تاریکی هر ۱۲ ساعت یک بار و تهویه مناسب برقرار شد، درجه حرارت ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت حدود ۵۰٪ حفظ شد.

جدول ۱- ترکیب سه رژیم غذایی تخلیص شده: استاندارد، حاوی روغن ماهی و حاوی الگوی چربی مصرفی ایرانی*

اجزاء تشکیل دهنده (گرم در یک کیلو گرم غذا)	رژیم غذایی استاندارد	رژیم حاوی روغن ماهی	رژیم با الگوی چربی مصرفی ایرانی
کازئین با درجه خلوص بیش از ۸۵٪	۲۰۰	۲۰۰	۲۰۰
L- سیستئین	۳	۳	۳
ساکارز	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
نشاسته ذرت	۵۲۸/۴۸۶	۵۲۸/۴۸۶	۵۲۸/۴۸۶
ترشیاری بوتیل هیدروکینون (TBHQ)	۰/۰۱۴	۰/۰۱۴	۰/۰۱۴
سلولز	۵۰	۵۰	۵۰
مخلوط مواد معدنی* MX Dyets-AIN-93G	۳۵	۳۵	۳۵
مخلوط ویتامین+ VX Dyets-AIN-93G	۱۰	۱۰	۱۰
کولین کلراید	۲/۵	۲/۵	۲/۵
روغن سویا شرکت صنایع بهشهر	۷۰	_	_
روغن ماهی *Menhaden*	_	۷۰	_
کره پاستوریزه *پاک*	_	_	۲۲/۴
روغن مایع آفتابگردان *لادن*	_	_	۹/۸
روغن نباتی جامد *لادن*	_	_	۳۷/۸

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

جدول ۲- ترکیب اسیدهای چرب هر یک از روغن‌های استفاده شده *

نوع اسید چرب/درصد	روغن سویا	روغن ماهی	کره	روغن مایع آفتابگردان	روغن نباتی جامد
C4: 0	-	-	۱/۶۳	-	-
C6: 0	-	-	۱/۵۸	-	-
C8: 0	-	-	۱/۳۲	-	-
C10: 0	-	-	۲/۹۴	-	-
C12: 0	-	۰/۱۱	۳/۶۴	-	۰/۰۵
C14: 0	۰/۰۹	۷/۹۶	۱۱/۴۴	۰/۰۷	۰/۲۸
C14: 1	-	۰/۶۷	-	۰/۰۲	۰/۰۲
C15: 0	۰/۰۲	-	۰/۲۶	-	۰/۰۲
C15: 1	-	۰/۰۵	-	-	-
C16: 0	۱۱/۵۳	۱۹/۸۸	۲۸/۲۴	۶/۴۶	۱۶/۵۲
C16: 1	۰/۰۹	۱۰/۶۹	۱/۳۹	۰/۰۹	۰/۰۹
C17: 0	۰/۰۹	۱/۱۷	۰/۶۸	۰/۰۴	۰/۰۴
C17: 1	۰/۰۵	۲/۲۴	۰/۳۶	۰/۰۳	۰/۰۴
C17: 4	-	۳/۹۱	-	-	-
C18: 0	۴/۲۴	۱/۹۹	۱۴/۳۰	۳/۷۵	۷/۸۰
C18: 1t	۰/۰۳	۰/۳۲	۵/۱۲	۰/۰۴	۱۸/۰۸
C18: 1c	۲۶/۲۶	۱۶/۳۸	۲۰/۵۶	۲۵/۷۸	۳۰/۱۶
C18: 2t	۰/۴۵	۰/۳۴	۰/۸۸	۰/۳۱	۴/۶۸
C18: 2c	۵۰/۰۰	۱/۹۲	۱/۱۷	۶۱/۴۳	۱۷/۶۹
C18: 3 (gamma)	۰/۳۴	۰/۳۳	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۱۶
C20: 0	۰/۷۷	۰/۶۱	۰/۱۵	۰/۳۰	۰/۵۹
C18: 3 (alpha)	۴/۹۳	۱/۷۱	۰/۸۶	۰/۴۸	۱/۰۰
C20: 1	۰/۲۵	۲/۰۰	۱/۲۸	۰/۲۱	۰/۲۴
C18: 4w3	-	۳/۶۸	-	-	-
C20: 3w3	-	۰/۳۸	-	-	-
C20: 4w6	-	۰/۲۳	-	-	-
C22: 0	۰/۴۹	۰/۳۲	۰/۰۷	۰/۶۷	۰/۳۸
C22: 1	-	۰/۲۳	۰/۰۶	۰/۰۶	-
C20: 5	-	۱/۹۰	-	-	-
C24: 0	۰/۱۴	۰/۲۰	۰/۰۴	۰/۲۴	۰/۱۲
C22: 5	-	۲/۵۳	-	-	-
C22: 6	-	۱۴/۶۸	-	-	-

* مقادیر بر حسب درصد اسیدهای چرب موجود در هر یک از انواع چربی نوشته شده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

در روز ۷۰ پس از تولد (زمان بلوغ) از هر مادر یک نوزاد ماده به طور تصادفی انتخاب شد (۱۰ نوزاد در هر گروه) و وزن و قد آنها اندازه‌گیری شد. حیوانات انتخاب شده از ساعت ۲۰ شب قبل ناشتا نگه داشته شدند. در ساعت ۸ صبح پس از بیهوشی با گاز دی اکسید کربن، از شریان کاروتید هر حیوان ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. خون گرفته شده پس از ۲۰ دقیقه منعقد شد، لخته‌های اطراف لوله آزمایش جدا شد و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۵۰۰ در دقیقه سانتریفوژ شد. سپس سرم جدا شد، به دو قسمت تقسیم و در دو ظرف پلاستیکی در دمای ۲۰°C - منجمد شد.

پس از جمع شدن تمام نمونه‌ها، میزان قند ناشتا به روش فتومتری و با دقت mg/dl ۱ و انسولین به روش ELISA با دقت mu/L ۰/۱ و با کیت‌های ویژه موش صحرایی (خریداری شده از شرکت Mercodia سوئد) اندازه‌گیری شد.

محاسبه حساسیت به انسولین: حساسیت به انسولین به سه روش زیر محاسبه شد:

۱- نسبت گلوکز ناشتای سرم به انسولین ناشتای سرم یا G/I ratio (۱۵)

۲ – نسبت عکس (حاصل جمع لگاریتم انسولین ناشتا و لگاریتم گلوکز ناشتا) که شاخص QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) نامیده می‌شود (۱۶).

QUICKI = 1 / [log fasting insulin concentration (mU/L) + log fasting glucose concentration (mg/ dl)]

۳ – حاصل ضرب غلظت انسولین ناشتا و غلظت گلوکز ناشتا تقسیم بر ۲۲/۵ که روش HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) نام دارد. با این روش، مقاومت به انسولین سنجیده می‌شود و اگر از نسبت عکس HOMA-IR استفاده شود، حساسیت به انسولین به دست خواهد آمد (۱۷).

روش‌های آماری: داده‌های به دست آمده از حیوانات مورد آزمایش در هر یک از سه گروه وارد رایانه شده و با نرم‌افزار $SPSS_{11.5}$ آنالیز شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای غذای خورده شده، قد و وزن، قند، انسولین و حساسیت به انسولین میان سه گروه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey استفاده شد. P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: تمام مراحل انجام شده روی موش صحرایی در مطالعه حاضر از نظر رعایت اخلاق در پژوهش با دستورالعمل "انجمن حمایت از حیوانات کانادا" مطابقت داشت (۱۸).

• یافته‌ها

متوسط مقدار غذای خورده شده روزانه در حیوانات تغذیه شده با رژیم غذایی استاندارد، روغن ماهی و الگوی چربی مصرفی ایرانی به ترتیب ۲/۵ ±۱۶/۳ ، ۱/۹±۱۵/۹ و ۱/۸±۱۶/۵ گرم بود که از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری نداشت.

وزن موش‌های صحرایی متولد شده در بدو تولد، وزن و قد آنها در روز ۷۰ پس از تولد در جدول ۳ نمایش داده شده است (قد نوزادان در زمان تولد قابل اندازه گیری نیست). این مقادیر میان سه گروه غذایی تفاوت معنی‌داری نداشت.

میزان قند ناشتای سرم در گروه تغذیه شده با الگوی چربی مصرفی ایرانی به طور معنی‌داری از گروه تغذیه شده با رژیم غذایی استاندارد کمتر بود (p =۰/۰۲۲). این رقم در گروه تغذیه شده با روغن ماهی در حد متوسط بود و با هریک از دو گروه دیگر، تفاوت معنی‌داری نداشت.

میزان انسولین ناشتا در گروه تغذیه شده با روغن ماهی به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر کمتر بود (p=۰/۰۱۸).

حساسیت به انسولینِ محاسبه شده به روش نسبت گلوکز ناشتا به انسولین و معکوس HOMA در گروه تغذیه شده با روغن ماهی به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر بود (به ترتیب p=۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۶). حساسیت به انسولین محاسبه شده با روش QUICKI در گروه تغذیه شده با روغن ماهی از دو گروه دیگر بیشتر بود؛ اما این تفاوت فقط میان گروه تغذیه شده با روغن ماهی و رژیم غذایی استاندارد، معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۳) .

مقادیر قند و انسولین ناشتا و همچنین حساسیت به انسولین در جدول ۴ آمده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

جدول۳- وزن و قد موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی +

شاخص‌ها	گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد n=۱۰	گروه تغذیه شده با روغن ماهی n=۱۰	گروه تغذیه شده با الگوی چربی مصرفی ایرانی n=۱۰	P-value
میانگین وزن زمان تولد (گرم)	۵/۹۳±۰/۱۹	۶/۰۷±۰/۲۱	۵/۶۹±۰/۱۹	۰/۴۱۸
وزن زمان بلوغ (گرم)	۱۷۵/۴۴±۳/۶۸	۱۶۷/۴۰±۲۱/۷۵	۱۷۱/۳۰±۱۲/۸۹	۰/۴۸۵
قد زمان بلوغ (میلی‌متر)	۱۹۱۷±۱۹	۱۷۰۲±۷۷	۱۷۳۴±۶۸	۰/۵۱۰

+ مقادیر جدول میانگین ± انحراف معیار است. برای مقایسه میانگین سه گروه از آزمون آنالیز واریانس استفاده شده است.

جدول ۴- میزان قند، انسولین و حساسیت به انسولین در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی +

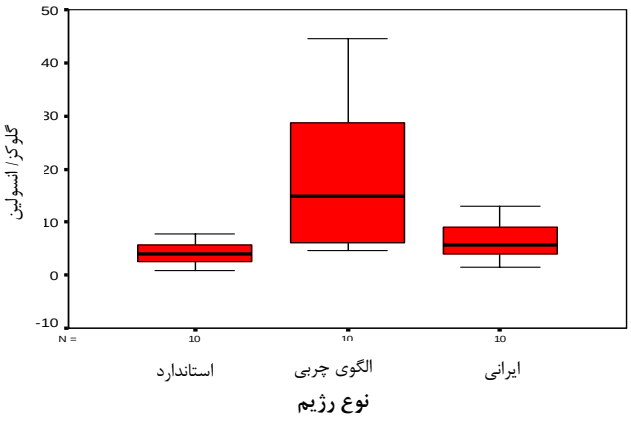
شاخص‌ها	گروه تغذیه شده با رژیم استاندارد n=۱۰	گروه تغذیه شده با روغن ماهی n=۱۰	گروه تغذیه شده با الگوی چربی مصرفی ایرانی n=۱۰	P-value
قند ناشتا (mg/dl)	۱۴۰/۴۰±۲۶/۴۰ [a]	۱۲۵/۶۰±۲۹/۲۸ [a و b]	۱۰۷/۱۰±۱۸/۴۴ [b]	۰/۰۲۲*
انسولین ناشتا (Mu/L)	۴۸/۶۲±۱۳/۱۳ [a]	۱۳/۰۰±۳/۹۱ [b]	۲۴/۴۴±۴/۹۵ [a و b]	۰/۰۱۸*
نسبت گلوکز به انسولین	۴/۹۶±۱/۲۰ [a]	۱۸/۷۱±۴/۴۴ [b]	۶/۱۹±۱/۱۲ [a]	۰/۰۰۲**
$\frac{1}{HOMA}$	۰/۱۱±۰/۰۴ [a]	۰/۶۱±۰/۱۶ [b]	۰/۲۲±۰/۰۴ [a]	۰/۰۰۶**
QUICKI	۰/۲۷±۰/۰۳ [a]	۰/۳۳±۰/۰۵ [b]	۰/۳۰±۰/۰۲ [a و b]	۰/۰۰۳**

+ مقادیر جدول میانگین ± انحراف معیار است. برای مقایسه میانگین سه گروه از آزمون آنالیز واریانس و آزمون Tukey استفاده شده است. در هر سطر جدول، مقادیری که با حروف متفاوت نشان داده شده اند، دارای تفاوت معنی‌دار هستند.

* اختلاف در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار است.

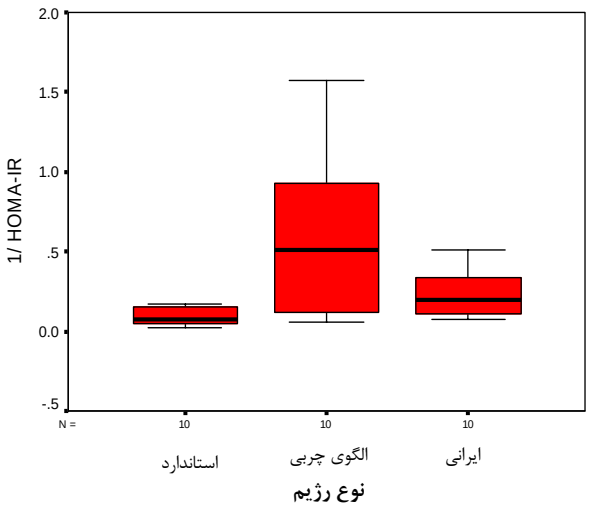
** اختلاف در سطح ۰/۰۱ معنی‌دار است.

شکل‌های ۱ ، ۲ و ۳ به ترتیب حساسیت به انسولین را به روش‌های نسبت گلوکز به انسولین، معکوس HOMA-IR و QUICKI نشان می‌دهند. همان طور که مقایسه سه شکل نشان می‌دهد، در روش نسبت گلوکز به انسولین و HOMA-IR تفاوت سه گروه بیشتر است. روش QUICKI تفاوت را کمتر نشان می‌دهد. اگرچه روند تغییرات در هر سه روش در یک جهت است.

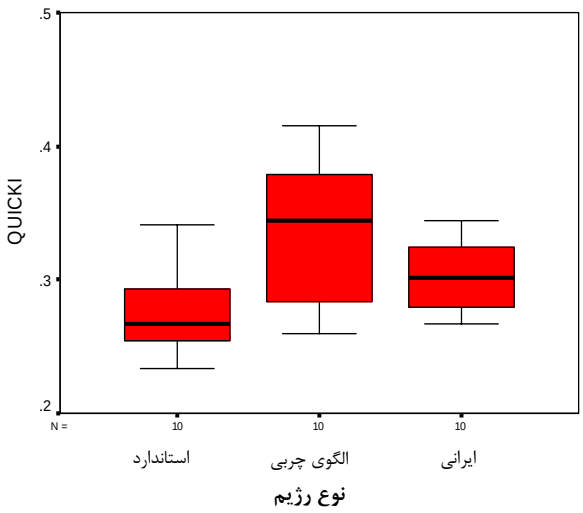


شکل ۱- حساسیت به انسولینِ محاسبه شده به روش نسبت گلوکز ناشتا به انسولین ناشتا در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]



شکل ۲- حساسیت به انسولینِ محاسبه شده به روش معکوس HOMA-IR در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی



شکل ۳- حساسیت به انسولینِ محاسبه شده به روش QUICKI در موش‌های صحرایی متولد شده در هر یک از سه گروه غذایی

• بحث

در پژوهش حاضر، میزان غذای خورده شده و روند رشد و وزن‌گیری حیوانات در سه گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین، می‌توان گفت که نقش تفاوت وزن به عنوان یک عامل مخدوش کنند، حذف می‌شود. در این پژوهش، حاضر رژیم غذایی حاوی روغن ماهی باعث افزایش حساسیت به انسولین در مقایسه با دو رژیم دیگر شد.

آنالیز اسیدهای چرب موجود در روغن‌ها (جدول ۲) نشان داد که قسمت عمده اسیدهای چرب موجود در روغن سویا، اسیدهای چرب امگا-۶ است و این روغن مقادیر کمی اسیدهای چرب امگا-۳ کوتاه زنجیر نیز دارد. بیشترین اسیدهای چرب موجود در رژیم با الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی، اسیدهای چرب اشباع است. همچنین، رژیم حاوی روغن ماهی دارای مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر است؛ به طوری که نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر به امگا-۶ در آن ۶ به ۱۰ است.

نتایج پژوهش حاضر با مطالعه jen و همکاران که نشان دادند، دریافت رژیم غذایی حاوی روغن ماهی از دوران جنینی تا ۱۲ هفته پس از اتمام دوره شیرخواری، باعث افزایش حساسیت به انسولین در مقایسه با رژیم‌های دارای روغن سویا یا روغن نخل می‌شود (۸) همخوانی دارد. اما در مطالعه Joshi و همکاران که مداخله تغذیه‌ای فقط در دوران بارداری انجام شده، رژیم حاوی روغن ماهی در مقایسه با رژیم استاندارد، بر حساسیت به انسولین در حیوان بالغ اثر نداشت (۹). در پژوهش دیگری موش‌های صحرایی مادر طی دوران‌های بارداری و شیردهی با رژیم غذایی پرکربوهیدرات و رژیم دارای اسیدهای چرب اشباع تغذیه شدند. میزان حساسیت به انسولین در موش‌های صحرایی متولد شده، تفاوتی را نشان نداد و محققان نتیجه گرفتند که نوع اسیدهای چرب دریافتی در دوران‌های بارداری و شیردهی بر حساسیت به انسولین در حیوان متولد شده اثری ندارد (۱۹). در پژوهش دیگری که موش صحرایی بالغ به مدت ۵ هفته با رژیم‌های حاوی کره، روغن ماهی و روغن ذرت تغذیه شدند، کمترین میزان حساسیت به انسولین در حیوانات دریافت کننده اسیدهای چرب اشباع (کره) بود. اسیدهای چرب امگا-۶ (روغن ذرت) در حد متوسط و روغن ماهی باعث ایجاد بیشترین میزان حساسیت به انسولین شده بود(۲۰). نتایج این مطالعه نیز با پژوهش حاضر همخوانی دارد. به نظر می‌رسد که اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی در صورتی بر حساسیت به انسولین اثر می‌گذارند که استفاده از آنها بعد از اتمام

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

دوران جنینی و شیرخواری ادامه یابد و اگر دریافت اسیدهای چرب تنها منحصر به دوران جنینی و شیرخواری باشد، روی حساسیت به انسولین اثری اعمال نمی‌کند.

دریافت اسیدهای چرب اشباع (رژیم غذایی با الگوی اسیدهای چرب دریافتی در رژیم غذایی ایرانی در پژوهش حاضر) نسبت به نوع غیر اشباع باعث ایجاد مقاومت به انسولین می‌شود (۲۱). میزان اسیدهای چرب امگا-۶ رژیم غذایی نیز با افزایش سطح انسولین سرم، نسبت مستقیم داشته و باعث ایجاد مقاومت به انسولین می‌شود (رژیم غذایی حاوی روغن سویا در پژوهش حاضر) (۲۲). جایگزینی قسمتی از چربی دریافتی با اسیدهای چرب امگا-۳ حساسیت به انسولین را بیشتر می‌کند؛ به طوری که هر قدر نسبت اسیدهای چرب امگا-۳ به امگا-۶ در رژیم غذایی بالاتر باشد عملکرد انسولین بهتر می‌شود (۲۳).

نقش اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر موجود در روغن ماهی، در افزایش حساسیت به انسولین در دو سطح پانکراس و بافت‌های هدف اِعمال می‌شود. به این ترتیب که جریان اسیدهای چرب اگزوژن به جزایر پانکراس باعث می‌شود ترشح انسولین تحریک شده توسط گلوکز در پانکراس تقویت شود. در صورت دریافت اسیدهای چرب غیراشباع، هر قدر طول زنجیره اسید چرب و میزان غیر اشباع بودن کمتر باشد، این اثر بیشتر است. بنابراین، اسیدهای چرب امگا-۳ کوتاه زنجیر و اسیدهای چرب امگا-۶ باعث افزایش ترشح انسولینِ تحریک شده توسط گلوکز می‌شوند. (۲۴). جایگزینی قسمتی از چربی دریافتی با اسیدهای چرب امگا-۳ مستقیما این پاسخ سلول‌های بتای پانکراس را تعدیل می کند و مانع ترشح بیش از حد انسولین می‌شود (۲۵). زیرا اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر هستند و تعداد پیوندهای دوگانه آنها بیشتر است. مقدار ترشح انسولین با میزان حساسیت به انسولین، رابطه معکوس و با میزان مقاومت به انسولین، رابطه مستقیم دارد که این موضوع نشان دهنده عملکرد سلول‌های بتا در جهت جبران مقاومت به انسولین است. از آنجا که میزان حساسیت سلول‌های بتا به انسولین، منعکس کننده میزان حساسیت بافت‌های محیطی به عملکرد انسولین نیز هست، پس اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیرِ موجود در روغن ماهی، حساسیت به انسولین را هم در پانکراس و هم در بافت‌های محیطی- افزایش می‌دهند (۲۶). اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر فعالیت کمپلکس پیرووات دهیدروژناز را در سلول‌های بتای پانکراس افزایش می‌دهند. بنابراین، گلوکز بیشتری برای تولید انرژی مصرف می‌شود و میزان قند خون کاهش می‌یابد. در نتیجه، ترشح انسولین تعدیل می‌شود و حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد (۲۷).

افزایش دریافت روغن ماهی دارای اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر در رژیم غذایی باعث افزایش غلظت این اسیدهای چرب در غشای سلول‌های عضلانی می‌شود. اسیدهای چرب امگا-۳ بیش از امگا-۶ تحت فرایند طویل شدن و غیراشباع شدن قرار می‌گیرند. در نتیجه، شاخص غیر اشباع بودن در غشای یاخته‌های حیوانات تغذیه شده با آنها بالاتر است. به این ترتیب، سیالیت غشاء افزایش می‌یابد که با میزان حساسیت آن به انسولین، رابطه مستقیم دارد (۲۸). اسیدهای چرب امگا-۳ در ساختمان فسفولیپیدهای غشاء در بافت چربی و بافت عضلانی وارد شده، از این راه بر گیرنده انسولین و ناقل گلوکز (GLUT4) اثر می‌گذارند و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهند . این اسیدهای چرب با اثر بر بیان ژن، بیان mRNA مربوط به GLUT4 را در این غشاءها افزایش می‌دهند (۲۹).

اسیدهای چرب امگا-۳ با اثر بر بیان ژن‌ها باعث کاهش لیپولیز در آدیپوسیت‌ها می‌شوند. در نتیجه، اسیدهای چرب آزاد در دسترس کاهش می‌یابند و مصرف گلوکز توسط بافت‌های محیطی به صورت جبرانی افزایش می‌یابد (۳۰).

در پژوهش حاضر، حساسیت به انسولین در گروه دریافت کننده رژیم استاندارد (روغن سویا که عمده اسیدهای چرب موجود در آن از نوع امگا-۶ است) کاهش یافت و به گروه تغذیه شده با الگوی چربی مصرفی ایرانی (دارای اسیدهای چرب اشباع) شبیه شد. به نظر می‌رسد که اثر اسیدهای چرب امگا-۶ و اسیدهای چرب اشباع در

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

کاهش حساسیت به انسولین نیز در دو سطح پانکراس و سلول هدف اعمال می‌شود.

با این که مکانیسم اثر اسیدهای چرب اشباع و امگا-۶ در ایجاد مقاومت به انسولین کاملا شناخته شده نیست، اما پژوهشگران بر این باورند که به مکانیسم ایجاد دیابت نوع دو شباهت دارد. برخی محققان اسیدهای چرب اشباع و امگا-۶ را برای یاخته‌های بتای پانکراس توکسیک دانسته و معتقدند که جریان مداوم این اسیدهای چرب به جزایر پانکراس در نهایت موجب نارسایی سلول‌های بتا می‌شود. اسیدهای چرب اشباع و امگا-۶ (اسید لینولئیک) در بافت‌های محیطی نیز حساسیت به انسولین را کاهش می‌دهند. این موضوع از طریق کاهش جذب گلوکز توسط عضلات انجام می‌شود. به همین دلیل، کاهش فسفریلاسیون گلوکز به گلوکز-۶- فسفات، کاهش انتقال گلوکز و کاهش فعالیت گلیکوژن سنتاز عضلانی که منجر به کاهش ساخت گلیکوژن در عضلات می‌شود، مؤثر دانسته شده است (۳۱). مطالعات نشان می‌دهند که میزان یکی از اسیدهای چرب امگا-۶ یعنی اسید لینولئیک در روغن سویا بالاست و این اسید چرب با کاهش جذب ۲- دزوکسی گلوکز در بافت چربی، در عملکرد انسولین در حیوان و انسان اختلال ایجاد می‌کند (۳۲). برخی مطالعات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب اشباع با افزایش کلسیم داخل سلولی باعث ترشح بیشتر انسولین شده و انسولینوژنیک هستند (۳۳).

در پژوهش حاضر، میزان قند ناشتای سرم در گروه دریافت کننده رژیم غذایی با الگوی چربی مصرفی ایرانی کاهش یافت. در بعضی مطالعات به کاهش خفیف قند ناشتا در اثر دریافت اسیدهای چرب اشباع اشاره شده است. در این مطالعات، کاهش قند ناشتای سرم با ایجاد استئاتوز خفیف کبدی همراه بوده و علت احتمالی آن را تغییرات خفیف متابولیسم کبدی گلوکز بیان کرده‌اند (۳۴).

در پژوهش حاضر، نتیجه محاسبه حساسیت به انسولین به دو روش نسبت گلوکز ناشتا به انسولین ناشتا و معکوس HOMA یکسان بود. در هر دو روش، حساسیت به انسولین در گروه روغن ماهی، حدود سه برابر دو رژیم غذایی دیگر به دست آمد. در روش QUICKI تنها تفاوت بین گروه تغذیه شده با روغن ماهی و رژیم استاندارد، معنی‌دار بود و میزان اختلاف بین گروه‌ها از دو روش دیگر کمتر بود. در حقیقت، دو روش نسبت گلوکز به انسولین و معکوس HOMA یک نتیجه ارائه کرده‌اند؛ اما در روش QUICKI گرچه نتایج در همان جهت دو روش دیگر است، اما تفاوت بین گروه‌ها کاهش پیدا کرده است. به نظر می‌رسد گرچه هر سه روش نتایج همسویی را نشان می‌دهند، اما تفاوت‌ها در فرمولQUICKI کمتر از دو روش دیگر بیان می‌شود (نمودارهای ۱،۲،۳). تاکنون در منابع منتشر شده مقایسه‌ای میان روش‌های محاسبه حساسیت به انسولین در موش صحرایی انجام نشده است.

پژوهش حاضر در چند نکته از پژوهش‌های قبلی متمایز است: طراحی سه رژیم غذایی که هر سه دارای میزان چربی استاندارد برای موش صحرایی هستند، استفاده از رژیم‌ها از ابتدای دوران جنینی تا زمان بلوغ و استفاده از سه روش برای محاسبه حساسیت به انسولین.

به نظر می‌رسد که رژیم غذایی حاوی روغن ماهی (دارای اسیدهای چرب امگا-۳ بلند زنجیر) در مقایسه با رژیم غذایی حاوی روغن سویا (دارای اسیدهای چرب امگا-۶) و رژیم با الگوی چربی مصرفی ایرانی (دارای مقدار زیاد اسیدهای چرب اشباع) باعث افزایش حساسیت به انسولین در موش صحرایی می‌شود. بر مبنای نتایج پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌های مشابه احتمالا باید استفاده از روغن ماهی حداقل تا زمان بلوغ ادامه یابد تا بر حساسیت به انسولین اثر داشته باشد. همچنین به نظر می‌رسد که برای محاسبه حساسیت به انسولین در موش صحرایی، دو روش نسبت گلوکز ناشتا به انسولین و معکوس HOMA تفاوت‌ها را بیش از روش QUICKI بیان می‌کنند.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و همکاران این معاونت که حمایت مالی این طرح را تقبل نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

• References

1. Scott Rector R. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 293: E500-E506.
2. Holness MJ, Smith ND, Greenwood GK. Acute n-3 fatty acid enrichment selectively reverses high-saturated fat feeding-induced insulin hypersecretion but does not improve peripheral insulin resistance. Diabetes 2004; 53: S166-S171.
3. Pighin D, Karabatas L, Rossi A. Fish oil affects pancreatic fat storage, pyruvate dehydrogenase complex activity and insulin secretion in rats fed a sucrose-rich diet. J Nutr 2003; 133: 4095-4101.
4. Langley-Evans SC, Gardner DS, Welham SJ. Intrautreine programming of cardiovascular disease by maternal nutritional status. J Nutr 1998; 14: 39-47.
5. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. Diabetes Care 2004; 27: 1249-1250.
6. Karne RJ, Chen H, Quon MJ. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. Diabetes Care 2004; 27: 1247-1248.
7. Tran TT, Gupta N, Goh T, Naigamwalla D, Chia MC, Koohestani N, et al. Direct measure of insulin sensitivity with hyperinsulinemic-euglycemic clamp and surrogate measures of insulin sensitivity with the oral glucose tolerance test: correlations with aberrant crypt foci promotion in rats. Cancer Epidemiol Biomark Prevent 2003; 12: 47-56.
8. Jen KLC, Buison A, Pellizone M, Ordiz F, Santa Ana L, Brown J. Differential effects of fatty scids and exercise on body weight regulation and metabolism in female Wistar rats. Exp Biol Med 2003; 228: 843-849.
9. Joshi S, Rao S, Golwilkar A, Patwardhan M, Bhonde R. Fish oil supplementation of rats during pregnancy reduces adult risks in their offspring. J Nutr 2003; 133: 3170-3174.
10. Desnick R, Patterson D, Scarpelli D. Animal models of inborn errors of metabolism. Alan R. Liss, NY: 1992. p 12-17.
11. Sinclair AJ, Crawford MA. The accumulation of arachidonate and docosahexaenoate in the developing rat brain. J Neurochem 1992; 19: 1753-1758.
12. American Institute of Nutrition. Report on the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. J Nutr 1997; 107: 1340-1348.
13. Kalantary N, Ghafarpoor M. Research on Iranian food consumption pattern and nutritional assessment. 1st ed. Tehran: Publication center of education and research on management and programming; 2005: 37-40. [in Persian].
14. Rahimian Nodehi A. Working with laboratory animals. 1st ed. Tehran: National Center for Medical Science Researches 2005: 29-39 & 95-100. [in Persian].
15. Fukushima M, Taniguchi A, Sakai M. Assessment of insulin sensitivity from a single sample. Diabetes Care 2002; 23: 1434-5.
16. Hettihewa LM, Palangasinghe S, Jayasinghe SS, Gunasekara SW, Weerarathna TP. Comparison of insulin resistance by indirect methods- HOMA, QUICKI and McAuley- with fasting insulin in patients with 2 diabetes in Galle, Sri Lanka: A pilot study. OJHAS 2006; 5(1): 1-8.
17. Skrha J, Haas T, Sindelka G, Prazny M, Widimsky J, Cibula D, et al. Comparison of the insulin action parameters from hyperinsulinemic clamps with homeostasis model assessment and QUICKI indexes in subjects with different endocrine disorders. J Clin Endocrinol Metabol, 2004; 89(1): 135-141.
18. Olfert ED, Cross BM, McWillian A. CCAC guide to the care and use of experimental animals . 2nd ed . Canada . Canadian Council on Animal Care. 1993. Appendix XV-A.
19. Gregersen S, Underborg Dyrskog SE, Storlien LH, Hermansen K. Comparison of a high saturated fat diet with a high carbohydrate diet during pregnancy and lactation: effects on insulin sensitivity in offspring of rats. Metabolism 2005; 54(10), 1316-1322.
20. Alsaif MA, Duwaihy MMS.Influence of dietary fat quantity and composition on glucose tolerance and insulin sensitivity in rats . Nutr Res 2004; 24(6): 417-425.
21. Loh MY, Flatt WD, Martin RJ, Hausman DB. Dietary fat type and level influence adiposity development in obese but not lean Zucker rats. Proc Soc Exp Biol Med 1998; 218: 38-44.
22. Ikemoto S, Takahashi M, Tsunoda N, Maruyama K, Itakura H, Ezaki O. High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: differential effects of dietary oils. Metabolism 1996; 45: 1539-1546.
23. Yolanda B. LombardoT, Adriana G. Chicco A. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. J Nutr Biochem 2006; 17: 1 –13.
24. Holness MJ, Smith ND, Greenwood GK. Acute n-3 fatty acid enrichment selectively reverses high-saturated fat feeding-induced insulin hypersecretion but does not improve peripheral insulin resistance . Diabetes 2004; 53: S166-S171.
25. Tomoyuki H, Nobuya S, Masataka S, Suzukia H, Kagawaa Y. Levels of plasma insulin, leptin and adiponectin, and activities of key enzymes in carbohydrate metabolism in skeletal muscle and liver

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

in fasted ICR mice fed dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. J Nutr Biochem 2008; 19: 577–586.

26. Giacco R, Cuomo V, Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Meyer BJ, et al. Fish oil, insulin sensitivity, insulin secretion and glucose tolerance in healthy people: is there any effect of fish oil supplementation in relation to the type of background diet and habitual dietary intake of n-6 and n-3 fatty acids? Nutr Metab Cardiovasc Dis 2007; 17(8):572-80.

27. Ramel A, Martinéz A, Kiely M, Morais G, Bandarra NM, Thorsdottir I. Beneficial effects of long-chain n-3 fatty acids included in an energy-restricted diet on insulin resistance in overweight and obese European young adults. Diabetologia 2008; 51(7):1261-8.

28. Storlein LH, Kraegen EW, Chisholm DJ, Ford GL, Bruce DG, Pascoe WS. Fish oil prevents insulin resistance induced by high-fat feeding in rats. Science 1997; 237: 885-888.

29. Luo J, Rizkalla SW, Boillot J, Alamowitch C, Chiab H, Bruzzo F, et al. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-resistant rats: Relation to membrane fatty acids. J Nutr 1996; 126: 1951-1958.

30. Lombardo YB, Hein G, Chicco A. Metabolic syndrome: effects of n-3 PUFAs on a model of dyslipidemia, insulin resistance and adiposity. Lipids 2007; 42(5): 427-37.

31. Mayer EJ, Newman B, Quesenberry CJ, Selby JV. Usual dietary fat intake and insulin concentrations in healthy women twins. Diabetes care 1993; 16: 1459-1469.

32. Andersen G, Harnack K, Erbersdobler HF, Somoza V. Dietary eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid are more effective than alpha-linolenic acid in improving insulin sensitivity in rats. Ann Nutr Metab 2008; 52(3):250-6.

33. Rasmussen O, Lausyus FF, Christiansen C. Differential effects of saturated and monounsaturated fat on blood glucose and insulin responses in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1996; 63: 249–253.

34. Papandreou D, Rousso I, Malindretos P, Makedou A, Tatiana Moudiou T, Ifigenia Pidonia I, et al. Are saturated fatty acids and insulin resistance associated with fatty liver in obese children? Clin Nutr 2008; 27(2): 233-240.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-10-23]