مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی سیزدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۴۱۱ ـ ۴۰۶ (آبان ۱۳۹۰)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر ملاتونین در جلوگیری از تغییر در پروفایل چربی‌ها و تولید MDA در بافت‌ها

لاله سالاری لک، رضا حیدری، وحید نجاتی

گروه زیست شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه ارومیه، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** آذربایجان غربی، ارومیه، کوی دستغیب، انتهای بلوار مافی، کوی ۲۸، پلاک ۳۱، لاله سالاری لک؛ e-mail: salarilak@gmail.com

چکیده

مقدمه: اختلال در پروفایل چربی‌ها و افزایش استرس اکسیداتیو در مبتلایان به دیابت و سندرم متابولیک شایع است. هدف این پژوهش، بررسی اثر ملاتونین بر اختلال لیپیدهای پلاسما و میزان MDA در کلیه، قلب و کبد در موش‌های تغذیه شده با مقادیر بالای فروکتوز بود. مواد و روش‌ها: ۲۴ سر موش صحرایی نر در سه گروه تقسیم شدند، گروه کنترل: غذا (پلت) و آب، گروه فروکتوزی: غذا و محلول۱۰٪ فروکتوز، گروه ملاتونین: غذا و محلول ۱۰٪ فروکتوز و تزریق روزانه ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ملاتونین داخل صفاقی. (دوگروه دیگر سالین دارای ۱٪ اتانل دریافت کردند). در پایان ۸ هفته غلظت تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پایین، و میزان MDA در بافت قلب، کبد و کلیه اندازه‌گیری و شاخص آتروژنیک محاسبه گردید. یافته‌ها با نرم‌افزار SPSS تحلیل و مقادیر با P<۰/۰ ۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. یافته‌ها: غلظت تری‌گلیسرید گروه فروکتوزی در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت (P=۰/۰۱۸)، اما در گروه ملاتونین این افزایش مشاهده نشد. غلظت کلسترول ـ HDL در گروه دوم، در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (P=۰/۰۰۱)، و تیمار با ملاتونین مانع از کاهش آن گردید. غلظت کلسترول تام و کلسترول ـ LDL تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. شاخص آتروژنیک در گروه فروکتوزی بالا (نسبت به کنترل)(P=۰/۰۰۱) و در گروه ملاتونین نسبت به فروکتوزی پایین به دست آمد (P=۰/۰۱۸). غلظت MDA در بافت قلب و کبد در گروه فروکتوزی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت (P<۰/۰۰۰)، ولی در بافت کلیه افزایش مشاهده نشد. هم‌چنین تیمار با ملاتونین موجب کاهش میزان MDA در هر ۳ بافت گردید (P=۰/۰۰۰). نتیجه‌گیری: مصرف ملاتونین از تغییرات در پروفایل چربی‌ها و از افزایش MDA ناشی از رژیم با مقادیر فروکتوز بالا در بافت‌های قلبی و کبدی جلوگیری می‌کند.

واژگان کلیدی: فروکتوز، ملاتونین، پروفایل چربی، MDA ، موش صحرایی

دریافت مقاله: ۸۹/۹/۸ ـ دریافت اصلاحیه: ۹۰/۴/۲ـ پذیرش مقاله: ۹۰/۴/۶

مقدمه

افزایش میزان مبتلایان به چاقی، دیابت و سندرم متابولیک در سطح جهان به صورت یک مشکل عمده در جوامع صنعتی و در حال توسعه در آمده است. این افزایش از دو عامل عمده کاهش فعالیت فیزیکی و جسمانی و نیز تغییر در رژیم غذایی و گرایش به سمت غذاهای فرآوری شده و آماده ناشی می‌شود.

یک تغییر عمده و تدریجی در رژیم غذایی افزایش استفاده از شربت ذرت و ساکارز به عنوان یک شیرین کننده‌ی معمول در صنایع غذایی و دارویی مانند نوشابه‌ها، کمپوت‌ها، مربا و ژله است.[1]

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

میزان دریافت فروکتوز از راه ساکارز و شربت ذرت، از ۶۴ گرم در روز در سال ۱۹۷۰ به ۸۱ گرم در روز در سال ۱۹۹۷ رسیده که حدود ٪۲۶ افزایش را نشان می‌دهد.[۲]

ورود مقادیر زیاد فروکتوز به کبد که ارگان اصلی متابولیزکننده‌ی فروکتوز می‌باشد، موجب تغییر در مسیرهای متابولیک شده و منجر به افزایش لیپوژنز (از نو) در کبد، تولید و تجمع تری‌گلیسرید در کبد و مقاومت به انسولین می‌گردد. مقاومت به انسولین ناشی از فروکتوز به طور معمول، با افزایش غلظت تری‌گلیسرید و کاهش غلظت لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا همراه است.[۳]

افزایش مقدار MDA در بافت‌ها نشان‌گر بروز استرس اکسیداتیو است. به عبارت دیگر تولید زیاد رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها، سبب اختلال در ساختمان غشا لیپیدها و دیگر ترکیبات سلولی می‌گردد. براساس یافته‌های گذشته، استفاده از فروکتوز در رژیم غذایی در دراز مدت می‌تواند موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد.[۴]

ملاتونین (N -استیل ۵ متوکسی تریپتامن) از اسید آمینه‌ی تریپتوفان در غده‌ی پینه‌آل مهره‌داران سنتز می‌شود. ملاتونین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان توانا به علت دارا بودن ساختمان آروماتیک سرشار از الکترون، به طور مستقیم با رادیکال‌های آزاد ترکیب و به صورت یک محصول نهایی متابولیزه می‌شود. هم‌چنین، این هورمون پس از عبور از غشاهای زیستی بیان ژن‌های آنتی اکسیدان را تحریک و ژن‌های آنزیم‌های پرواکسیدان را مهار می‌کند، و به این ترتیب توان آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها را بیشتر می‌نماید. بنابراین ملاتونین یک آنتی اکسیدان موثر با خاصیت آنتی‌اکسیدانی مستقیم و غیرمستقیم است و به نظر می‌رسد با این اثرات آنتی اکسیدانی در حفاظت از سیستم قلبی ـ عروقی نقش داشته باشد، زیرا توافق کلی وجود دارد که رادیکال‌های فعال اکسیژن نقش حیاتی در بیماری‌زایی قلبی ـ عروقی ایفا می‌کند.[۵] پژوهش‌ها نشان داده ملاتونین با بهبود پروفایل لیپید و کاهش میزان تغییرات مورفولوژی و هیستولوژی قلب، عامل حفاظتی مهمی در برابر مرگ و میر ناشی از ناراحتی‌های قلبی ـ عروقی به شمار می‌رود.[۶] یک نکته‌ی مهم دیگر در مورد ملاتونین، ناچیز بودن اثرات سو آن در استفاده‌ی داروشناسی است که آن را متمایز می‌سازد.[۷] در گذشته اثرات تعدیل‌کننده‌ی ملاتونین روی لیپیدهای پلاسمایی و میزان پراکسیداسیون لیپید گزارش شده است.[۸،۹] هم‌چنین اثرات این هورمون روی تغییرات فیزیولوژی و مورفولوژی ناشی از رژیم‌های پر کالری و پر چرب بررسی شده است.[۱۰] به دلیل سهم عمده‌ی فروکتوز در رژیم غذایی و اثرات سوخت و ساز گسترده‌ی آن، به ویژه روی لیپیدهای پلاسما و افزایش روز افزون استفاده از ملاتونین، پژوهش حاضر به منظور بررسی اثر ملاتونین بر اختلالات لیپید ناشی از فروکتوز در موش صحرایی طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار (۶ هفته‌ای) که از خانه‌ی حیوانات گروه زیست شناسی دانشکده‌ی علوم، دریافت شده بودند، به صورت تصادفی در سه گروه مجزا تقسیم‌بندی و در قفس‌های استاندارد در شرایط دمایی ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۱۲ ساعت روشنایی ـ ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آسان به آب و غذا نگهداری شدند.

گروه کنترل (C) آب و غذای معمولی (پلت) دریافت کردند.

گروه فروکتوزی (F) غذای معمولی و محلول ۱۰٪ فروکتوز (مرک) در آب آشامیدنی که به صورت روزانه و تازه تهیه می‌شد، دریافت کردند.

گروه ملاتونین (M) غذا و محلول فروکتوز ۱۰٪ در آب آشامیدنی و تزریق روزانه‌ی ملاتونین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

ملاتونین (شرکت سیگما ـ آمریکا) در سالین دارای اتانل خالص (شرکت مرک ـ آلمان) حل شد، به طوری که غلظت نهایی اتانل در محلول ملاتونین کمتر از ٪۱ بود.[۱۱] این محلول دور از نور و حرارت نگهداری شد.[۱۱] حیوانات گروه کنترل و فروکتوزی نیز به صورت روزانه و داخل صفاقی سالین دارای اتانل دریافت می‌کردند.

در پایان مدت ۸ هفته تیمار، پس از ۱۲ ساعت گرسنگی، حیوانات با اتر بیهوش شدند و پس از خون‌گیری از بطن چپ نمونه‌های خون در لوله‌های آغشته به هپارین ریخته شد، پس از جداسازی پلاسما به منظور اندازه‌گیری غلظت تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پایین و کلسترول با بکارگیری کیت‌های مربوط به آن‌ها (پارس آزمون ـ ایران) و دستگاه اتوآنالایزر (BT3000 PLUS ـ ایتالیا) استفاده گردید.

بافت‌های قلب، کبد و کلیه پس از جداسازی و شستشو با سرم فیزیولوژی سرد، بلافاصله در دمای ۸۰- درجه‌ی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

سانتی‌گراد فریز شدند تا در زمان لازم استفاده شوند. شاخص آتروژنیک از راه فرمول زیر به دست آمد:[۱۲]

$$\text{شاخص آتروژنیک} = \frac{\text{(کلسترول تام) — HDL ـ کلسترول}}{\text{HDL ـ کلسترول}}$$

به منظور ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدها، مولکول مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به عنوان شاخصی از پراکسیداسیون لیپیدها و بر اساس روش Cheeseman و Esterbauer اندازه‌گیری شد. درجه‌ی پراکسیداسیون لیپیدها بر مبنای میزان تشکیل مالون دی آلدهید تعیین گردید.

مالون‌دی‌آلدهید (MDA)، متغیر نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب است که با تیوباربیتوریک اسید (TBA) وارد واکنش می‌شود و کمپلکس رنگی را تولید می‌نماید. اساس روش، اندازه‌گیری اسپکتروفتومتری رنگ ایجاد شده بر اثر واکنش TBA با MDA می‌باشد. به این منظور، ۳۰۰ میکرولیتر تری‌کلرواستیک اسید ۱۰ ٪ به ۱۵۰ میکرولیتر از نمونه (هموژنای بافت) اضافه شد و در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و با دور ۱۰۰۰، و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. ۳۰۰ میکرولیتر از محلول رویی به لوله‌ی آزمایش منتقل و با ۳۰۰ میکرولیتر از تیوباربیتوریک اسید ۰/۶۷٪ در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۲۵ دقیقه انکوبه شد. ۵ دقیقه پس از خنک شدن محلول، رنگ صورتی ناشی از واکنش TBA-MDA ظاهر و به کمک اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۳۵ نانومتر ارزیابی گردید. غلظت MDA به کمک ضریب جذبی کمپلکس TBA-MDA ($\epsilon = ۱/۵۶\times۱۰^{۵}$) محاسبه و به صورت نانومول به ازای هر گرم از بافت خیس بیان گردید.[۱۳]

یافته‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار ارایه شدند. تفاوت بین میانگین‌ها در گروه‌های مختلف با کمک آزمون آنووا و به دنبال آن TUKEY برآورد و مقادیر $P<۰/۰۵$ عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

همان‌گونه که جدول ۱ نشان می‌دهد، در بررسی حاضر میانگین غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید در گروه فروکتوزی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P<۰/۰۵$). به علاوه مصرف ملاتونین موجب کاهش میزان تری‌گلیسرید در گروه ملاتونین نسبت به گروه فروکتوزی گردید. ($P<۰/۰۵$). هم‌چنین میانگین غلظت پلاسمایی کلسترول ـ HDL در گروه فروکتوزی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد. هم‌چنین تیمار با ملاتونین موجب افزایش میزان کلسترول ـ HDL در گروه ملاتونینی نسبت به گروه فروکتوزی گردید ($P<۰/۰۵$). مقایسه‌ی غلظت پلاسمایی کلسترول ـ LDL و کلسترول تام در گروه‌های آزمایشی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

جدول ۱- غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید (TG)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا (HDL)، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پائین (LDL)، کلسترول تام (TC) و شاخص آتروژنیک (AI)

	گروه کنترل	گروه فروکتوزی	گروه ملاتونین
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم)	۳۵/۸±۷/۷*	۵۴/۸±۱۸/۷†	۴۴/۸±۴/۷‡
کلسترول (میلی‌گرم)	۸۱/۲±۱۰/۲	۸۴/۸±۸/۹	۷۹/۸±۱۶/۰۸
کلسترول ـ LDL (میلی‌گرم)	۴۴/۵±۹/۹	۴۷/۷±۶/۶	۳۹/۸±۹/۱
کلسترول ـ HDL (میلی‌گرم)	۳۳/۸±۶/۸	۲۱/۸±۵/۲†	۲۹/۱±۲/۴‡
AI	۱/۴±۰/۶	۳±۰/۹†	۱/۶±۰/۵‡

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند،† اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل مشاهده شد، ‡ اختلاف معنی‌دار با گروه فروکتوز مشاهده شد.

شاخص آتروژنیک در اثر مصرف فروکتوز افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد، در حالی‌که تیمار با ملاتونین موجب کاهش شاخص آتروژنیک در گروه ملاتونینی نسبت به گروه فروکتوزی گردید ($P<۰/۰۵$).

همان‌طور که در جدول ۲ آورده شده است، میانگین غلظت مالون‌دی‌آلدهید (محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدها) در بافت کبد در اثر مصرف فروکتوز در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش نشان می‌دهد. در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

حالی‌که تیمار با ملاتونین موجب کاهش غلظت آن نسبت به گروه فروکتوزی شده است. (P=۰/۰۰).

جدول ۲- میانگین غلظت MDA در بافت‌ها

	گروه کنترل	گروه فروکتوزی	گروه ملاتونین
کبد MDA (نانومول/گرم بافت خیس)	۳۰۰/۳±۹۸/۶*	۶۱۹±۱۴۱†	۲۰۸±۱۳۷‡
MDA قلب (نانومول/گرم بافت خیس)	۱۰۸۵ ±۱۱۹	۲۳۳۹±۱۶۳†	۱۵۴۳±۴۴۸‡
MDA کلیه (نانومول/گرم بافت خیس)	۸۴۱/۱±۶۶/۵	۷۵۱±۱۵	۴۱۷±۱۹‡

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است، † اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ‡ اختلاف معنی‌دار با گروه فروکتوز.

در بافت قلب غلظت MDA در گروه فروکتوزی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد، به علاوه تیمار با ملاتونین در بافت قلبی هم موجب کاهش غلظت MDA گردید و میزان آن را در مقایسه با گروه فروکتوزی کاهش داد (P= ۰/۰۰).

در بافت کلیه میزان MDA در گروه فروکتوزی در مقایسه با گروه کنترل افزایشی را نشان نداد، در حالی‌که در گروه تیمار با ملاتونین میزان آن در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوزی کاهش یافت (P<۰/۰۵).

بحث

شواهد نشان می‌دهد رژیم دارای مقادیر بالای فروکتوز منجر به ایجاد تغییرات متابولیکی مانند تغییر در سوخت و ساز لیپیدها و افزایش سطح پراکسیداسیون لیپید در انسان و حیوانات آزمایشگاهی[۱۴،۱۵] می‌شود، که یافته‌های پژوهش حاضر نیز همسو با این یافته‌ها می‌باشد. در این پژوهش استفاده از محلول فروکتوز به مدت ۸ هفته، موجب افزایش میزان تری‌گلیسرید پلاسما و کاهش میزان کلسترول ـ HDL گردید.

دیس‌لیپیدمی و تغییر در پروفایل لیپیدهای پلاسما یکی از عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی ـ عروقی است. به تازگی استفاده از ملاتونین برای بهبود پروفایل لیپید مورد توجه قرار گرفته است. در پژوهشی که روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده، تیمار با ملاتونین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به همراه استاتین‌روی به طور بارزی موجب کاهش سطح کلسترول، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پائین در پلاسما شد و عنوان گردید بهبود پروفایل لیپید توسط ملاتونین از راه کاهش قابلیت اکسیدشدگی لیپوپروتئین‌ها و دیگر پروتئین‌های عملکردی ضروری توسط رادیکال‌های مضر می‌تواند سطح تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا و لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پائین را مورد تاثیر قرار دهد.[۱۶]

آژیل و همکاران نیز به اثر مثبت ملاتونین در بهبود پروفایل لیپید در موش‌های صحرایی دیابتی چاق اشاره کرده‌اند.[۱۷] هم‌چنین مصرف ملاتونین توانست موجب بهبود پروفایل لیپید، کاهش تری‌گلیسرید و افزایش کلسترول ـ HDL در افراد دیابتی با دیابت نه چندان حاد شود،[۱۸] در یکی از جدیدترین پژوهش‌ها یافته‌های مشابهی به دست آمده که بیان می‌کند مصرف ملاتونین در افراد مبتلا به سندرم متابولیک موجب کاهش تری‌گلیسرید، افزایش کلسترول ـ HDL و بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو گردیده است.[۱۹] در این پژوهش نیز تیمار با ملاتونین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) توانست با کاهش میزان تری‌گلیسرید، افزایش میزان کلسترول ـ HDL و بهبود شاخص آتروژنیک در گروه مصرف کننده‌ی ملاتونین، پروفایل لیپید را بهبود بخشد.

شاخص آتروژنیک که یک فاکتور مهم برای ارزیابی خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی ـ عروقی است، در اثر مصرف فروکتوز در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش یافت، اما تیمار با ملاتونین موجب کاهش این شاخص در گروه سوم شد (در مقایسه با گروه فروکتوزی). در بیماران دیابتی نوع ۲ با مقاومت به انسولین، لیپوپروتئین‌لیپاز ـ که مسئول اصلی تجزیه‌ی تری‌گلیسریدها است ـ کاهش می‌یابد (پیکالیستو و همکاران، ۱۹۷۵).[۲۰] در حالی‌که مقدار اسیل کوآ سنتاز کبدی افزایش می‌یابد (pfeifer و همکاران، ۱۹۸۳)،[۲۱] اما در نهایت منجر به افزایش سطح کلسترول ـ VLDL در پلاسما می‌گردد که جز عوامل خطرساز برای بروز آرترواسکلروز است. بنابراین افزایش تری‌گلیسرید در بیماران دیابتی در نتیجه‌ی افزایش تولید کلسترول ـ VLDL و یا کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

می‌باشد، تیمار با ملاتونین در این بیماران موثر واقع شده و یافته‌های به دست آمده پیشنهاد می‌کند به احتمال زیاد فعالیت لیپوپروتئین لیپاز توسط ملاتونین احیا، و اسیل‌کوآسنتاز کبدی توسط ملاتونین مهار شده است.[۲۲]

در پژوهش Sudhakumari و همکاران عنوان شد که اثر تعدیل کننده‌ی ملاتونین روی لیپیدهای پلاسما به احتمال زیاد با خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن در ارتباط می‌باشد، وی گزارش نموده سطح افزایش‌یافته‌ی تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پایین در بیماران دیابتی با قابلیت اکسیدشدگی لیپوپروتئین‌ها در ارتباط است، افزایش قابلیت اکسیدشدن لیپوپروتئین با دانسیته‌ی پائین به احتمال زیاد موجب پیشبرد اکسیده شدن آن می‌گردد و احتمال تجمع این ذرات اکسید شده در ماکروفاژها، خون و دیواره عروق افزایش می‌یابد و تغییرات آتروژنیک را ایجاد می‌نماید.[۲۳]

افزایش مقدار MDA در بافت‌ها که در این پژوهش نیز مشاهده شد، نشانگر بروز استرس اکسیداتیو می‌باشد.[۲۴] استفاده از ملاتونین در موش‌های صحرایی که به طور مزمن مورد تیمار با الکل (اتانل ۴۰ ٪ در رژیم غذایی) قرار داشتند، اثر مهاری در تولید محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدها (MDA) داشت.[۱۱] هم‌چنین کاهش MDA توسط ملاتونین در پژوهش کروز و همکاران نیز مشاهده شده است.[۲۵] در این پژوهش، مقادیر افزایش‌یافته‌ی MDA در بافت‌های کبد و قلب در گروه فروکتوز (در مقایسه با گروه کنترل) در گروه سوم توسط ملاتونین کاهش یافت که همسو با یافته‌های پیشین بود، که به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی ملاتونین در مقابله‌ی مستقیم با رادیکال‌های آزاد و یا تحریک تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، و هم‌چنین خاصیت عبور ملاتونین از تمام غشاها و سدهای بیولوژیکی می‌باشد.[۲۶]

یافته‌های پژوهش حاضر پیشنهاد می‌کند که ملاتونین می‌تواند به عنوان یک داروی موثر در کاهش تری‌گلیسرید، افزایش کلسترول ـ HDL، بهبود شاخص آتروژنیک و کاهش تولید MDA عمل نماید.

References

1- Basciano H, Federico L, Adeli Kh. fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. Nutrition and Metabolism 2005, 2: 5.
2- Elliot S, Keim N, Stren J, Teff K, Havel P. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. Am J Clin Nutrition 2002; 76: 911-22.
3- Hollenbec CB. Ditary fructose effects on lipoprotein metabolism and risk for coronary artery disease. Am J Clin Nutria 1993; Suppl 5: S800-9.
4- Busserolles J, Gueux E, Rock E, Demigne C, Mazur A, Rayssiguier Y. Oligofructose protects against the hypertriglyceridemic and Pro-oxidative effects of a high fructose diet in rats. J Nutr 2003: 1903-8.
5- Hardeland R. Antioxidative protection by melatonin; multiplicity of mechanism from radical detoxification to radical avoidance. Endocine 2005; 27: 119-30.
6- Guven A, Yavuz O, Cam M, Ercan F, Bukan N, Comunoglu C. Melatonin protects against epirubicin-induced cardiotoxicity. Acta Histochem 2007; 109: 52-60.
7- Hardeland R, Pandi-perumal SR. Melatonin, a potent agent in antioxidative defense: Actions as a natural food constituent, gastrointestinal factor, drug and prodrug. Nutrition and Metabolism 2005: 2-22.
8- Hoyos M, Guerrero JM, Perez-Cano R, Olivan J, Fabiani F, Garcia-Pergañeda A, et al. Serum cholesterol and lipid peroxidation are decreased by melatonin in diet-induced hypercholesterolemic rats. J Pineal Res 2000; 28: 150-5.
9- Mori N, Aoyama H, Murase T, Mori W. Anti-hypercholesterolemic effect of melatonin in rats. Acta Pathol Jpn 1989; 39: 613-8.
10- Hussein MR, Ahmed OG, Hassan AF, Ahmed MA. Intake of melatonin is associated with amelioration of physiological changes, both metabolic and morphological pathologies associated with obesity: an animal model. Int J Exp Pathol 2007; 88: 19-29.
11- Gamal H, Reiter R, Tan D, Seok Joong K, Cabreral J. Inhibitory Effect Of Melatonin On Products Of Lipid Peroxidation Resulting From Chronic Ethanol Administration. Alcohol and Alcoholism 1999; 34: 842-50.
12- Yoshida H, Murakami K, Mimura G. Study on lipid and glucose metabolism in patient with vasospastic angina. Jpn J Med 1989; 28: 348-54.
13- Esterbauer H,Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. Methods Enzymol 1990; 186: 407-21.
14- Kim-Anne Le, Faeh D, A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. Am J Clin Nutria 2006; 84: 1374-9.
15- Jurgenes H, Haass W, Castanedana T, Schurmann A, Koebnick C, Dombrowski F, et al. Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. Obes Res 2005; 13: 1146-56.
16- Kadhim HM, Ismail SH, Hussein KI. Effects of melatonin and zinc on lipid profile and renal function in type 2 diabetic patients poorly controlled with metformin. J Pineal Res 2006; 41: 189-93.
17- Agil A, Navarro-Alarcón M, Ruiz R, Abuhamadah S, El-Mir MY, Vázquez GF. Beneficial effects of melatonin on obesity and lipid profile in young Zucker diabetic fatty rats. J Pineal Res 2011; 50: 207-12.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

18- Mitra A, Bhahachrya D. Effect of melatonin in mild diabetics with dislipidemia. J Hum Ecol 2008; 23; 109-14.
19- Kozirog M, Poliwczak AR, Duchnowicz P, Koter-Michalak M, Sikora J, Broncel M. Melatonin treatment improves blood pressure, lipid profileand parameters of oxidative strees in patient with metabolic syndrome. J Pineal Res 2011; 50: 261-6.
20- Pykalisto OJ, Smith PH, Brunzell JD. Determinats of human adipose tissue lipoprotein lipase. Effect of diabetes and obesity on basal-and diet-induced activity. J Clin Invest 1975; 56: 1108-17.
21- Pfeifer MA, Brunzell JD, Best JD, Judzewitsch RG, Halter JB, Porte D Jr. The response of plasma triglyceride, cholesterol, and lipoprotein lipase to treatment in non-insulin-dependent diabetic subjects without familial hypertriglyceridemia. Diabetes 1983; 32: 525-31.
22- Nishida S, Segawa T, Murai I, Nakagawa S. Long-term melatonin administration reduces hyperinsulinemia and improves the altered fatty-acid compositions in type 2 diabetic rats via the restoration of Δ-5 desaturase activity. J Pineal Res 2002; 32: 26-33.
23- Sudhakumari CC, Haldar C, Senthilkumaran B. Seasonal changes in adrenal and gonadal activity in the quail, Perdicula asiatica: involvement of the pineal gland. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 2001; 128: 793-804.
24- Amom Z, Zakaria Z, Mohamed J, Azlan A, Bahari H, Baharuldin M, et al. Lipid lowering effect of antioxidant alpha-lipoic acid in experimental atherosclerosis. J Clin Biochem Nutr 2008; 43: 88-94.
25- Cruz A, Tasset I, Ramirez LM, Arjona A, Segura J, Túnez I, et al. Effect of melatonin on myocardial oxidative stress induced by experimental obstructive jaundice. Rev Esp Enferm Dig 2009; 101: 460-3.
26- Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, Herrera F, Martín V, et al. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. J Pineal Res 2004; 36: 1-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]

Original Article

Protective Effects of Melatonin on Lipid Profile in Fructose Induced Dyslipidemia

Salari lak L, Heidari R, Nejati V

Department of Biology, Faculty of Sciences, Urmia University, Urmia, I.R. Iran

e-mail: salarilak@gmail.com

Received: 29/11/2010 **Accepted**: 27/06/2011

Abstract

Introduction: Metabolic dyslipidemia and elevated oxidative stress are very common in patients with diabetes and metabolic syndrome. The aim of this study was to investigate the effects of melatonin, on the plasma lipid profile and levels of MDA in tissues of fructose fed rats. Materials and Methods: Twenty-four male Wistar rats were divided into three groups: 1. controls that received normal chow and tap water. 2. fructose group that received chow +10% fructose solution in drinking water. 3. The melatonin group that received chow +10% fructose solution+ daily injection of 10 mg/kg (BW) melatonin (ip). After 8 weeks, plasma concentrations of triglycerides (TG), Total cholesterol (TC), low density lipoprotein(LDL), high density lipoprotein (HDL), and MDA in the tissues were measured and the Atherogenic index(AI) was calculated. Results: The fructose fed rats showed significantly higher levels of TG, (p=0.01) compared to control rats, not in the melatonin group. HDL concentrations showed significant decrease in fructose rats, but not in the melatonin group. TC and LDL did not change significantly.AI increase in fructose rats(p=0.00) and decrease in melatonin treated rats(p=0.01). The fructose fed rats had higher MDA values compared with controls and melatonin administration decreased MDA values in heart, kidney and liver tissue. Conclusion: Melatonin intake can regulate metabolic dyslipidemia and decrease MDA levels in fructose fed rats.

Keywords: Fructose, Melatonin, Lipid profile, MDA, Rat

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-17]