

درشت مغذی‌ها و پاسخ‌های التهابی پس از جذب غذا در سندرم متابولیک: مروری بر شواهد موجود

سمیه‌السادات رجایی^۱، دکتر احمد اسماعیل زاده^۲

خلاصه

مقدمه: افزایش سطح بیومارکرهای التهابی پس از جذب غذا، محرکی در جهت شروع و پیشروی فرایندهای التهابی سیستمیک در بیماری‌های مزمن می‌باشد. به نظر می‌رسد فرایندهای التهابی مستقل از سطح لیپیدهای خونی موجب افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک می‌گردند. ترکیب درشت مغذی‌های رژیم غذایی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین کننده موفقیت در کنترل فرایندهای التهابی در سندرم متابولیک مطرح شده است. هدف از بررسی حاضر، مروری بر پژوهش‌های انجام شده در زمینه‌ی درشت مغذی‌ها و پاسخ‌های التهابی پس از جذب غذا در سندرم متابولیک بود.

روش‌ها: برای این منظور از جستجو در PubMed/Medline بین سال‌های ۱۹۷۰ تا ۲۰۱۱ با کلید واژه‌های Macronutrient, Endothelial function, Inflammation postprandial/acute, Protein meal, Fat, High/low-carbohydrate, Metabolic syndrome و هر یک از بیومارکرهای التهابی استفاده شد. مطالعات حیوانی و انسانی که به صورت مقطعی، آینده‌نگر و کارآزمایی‌های بالینی انجام شده بودند، در این مطالعه وارد شدند.

یافته‌ها: دریافت درشت مغذی‌ها به ویژه دریافت کربوهیدرات در وعده‌ی غذایی منجر به افزایش سطح شاخص‌های التهابی پس از جذب غذا در افراد سالم و بیماران می‌گردد. در این میان به نظر می‌رسد بیشترین شدت و پایداری اثر بر فرایندهای استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی پس از جذب در میان درشت مغذی‌ها به کربوهیدرات رژیم غذایی اختصاص داشته باشد. پس از کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها نیز بیش از پروتئین منجر به القای پاسخ التهابی پس از جذب غذا می‌شوند. در بین انواع چربی‌ها، مصرف $\omega 3$ در دوز بالا و MUFA (Monounsaturated fatty acid) با کاهش سطح سرمی بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌های پس از مصرف غذا همراه بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد از میان درشت مغذی‌های رژیم غذایی، کربوهیدرات بیشترین نقش را در پیشروی عوامل خطر سنتی سندرم متابولیک و فرایندهای التهابی پس از غذا ایفا می‌نماید. با این وجود انجام تحقیقات بیشتر و نیز تعدیل نقایص طراحی مطالعات موجود، مؤید نتایج نهایی خواهد بود.

واژگان کلیدی: درشت مغذی‌ها، کربوهیدرات، چربی، پروتئین، التهاب، سندرم متابولیک.

مقدمه

می‌دهد خطر مرگ و میر از بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر از تمام علل در افراد مبتلا به این سندرم به ترتیب ۲ و ۱/۵ برابر بیشتر از افراد فاقد سندرم متابولیک است (۲). شیوع بسیار بالای سندرم متابولیک در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه توجه ویژه بسیاری از محققین را به خود جلب نموده است. در راستای شیوع ۳۴ درصدی سندرم متابولیک در بزرگسالان ایالت متحده‌ی آمریکا (۳)، حدود ۳۵

سندرم متابولیک مشتمل بر مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی همچون چاقی شکمی، دیس لیپیدمی، اختلال در هموستاز قند خون و پر فشاری خون می‌باشد. بنا بر نظر ATP III (Adult treatment panel III)، بیماری‌های قلبی عروقی اولین پیامد سندرم متابولیک هستند (۱). یافته‌های حاصل از متآنالیز ۸۷ مطالعه بر روی ۹۵۱۰۸۳ بیمار مبتلا به سندرم متابولیک، نشان

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

درصد از جمعیت بزرگسالان (۴) و ۱۰ درصد از نوجوانان ایران (۵) نیز مبتلا به این سندرم هستند.

فرایندهای التهابی نقش ویژه‌ای در پاتوژنز و پیشروی آترواسکلروز، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع دو و سندرم متابولیک ایفا می‌کنند. امروزه مطالعات متعدد، افزایش سطح سرمی بیومارکرهای التهابی را به عنوان یکی از عوامل خطر نوظهور برای بسیاری از بیماری‌های مزمن مطرح می‌نمایند؛ به طوری که سندرم متابولیک (۶)، چاقی (۷) و آترواسکلروز (۸) از جمله بیماری‌های التهابی قلمداد می‌گردند. مشاهده شده است که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک سطح بیومارکرهای التهابی و شاخص‌های مربوط به عملکرد آندوتلیال به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۹).

یافته‌های حاصل از پژوهش‌های متعدد حاکی از همبستگی بالای اختلالات متابولیکی در حالت ناشتا و پس از جذب غذا (Postprandial) می‌باشند (۱۰). به علاوه اختلال متابولیسم پس از جذب غذا خطر آترواسکلروز را به طور مستقل افزایش می‌دهد (۱۱-۱۲). حتی برخی از محققین معتقد هستند که سطح بیومارکرهای متابولیکی در حالت غیر ناشتا در مقایسه با سطوح ناشتایی پیشگو کننده‌ی قوی تری برای بیماری‌های قلبی عروقی خواهند بود (۱۱). به علاوه اکثر افراد در بیش از ۷۰ درصد شبانه روز غیرناشتا هستند (۱۳). بنابراین سطح متغیرهای متابولیکی در حالت پس از غذا بیش از حالت ناشتایی اهمیت خواهند یافت. یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی پس از جذب غذا، فرایندهای التهابی است. مطالعات متعدد نشان می‌دهند افزایش سطح بیومارکرهای التهابی پس از جذب غذا، محرکی در

جهت شروع و پیشروی فرایندهای التهابی، آترواسکلروز و سایر وقایع قلبی عروقی به ویژه در افراد چاق می‌باشد. تکرر پاسخ‌های متابولیکی پس از جذب غذا، منجر به چالش مداوم آندوتلیال عروق با لیپوپروتئین‌های آتروژنیک و متعاقب آن سطوح بالای بیومارکرهای التهابی می‌گردد (۱۳). تداوم شرایط التهابی حاد (منظور التهاب پس از جذب غذا می‌باشد) در افراد می‌تواند زمینه را برای بروز التهاب مزمن فراهم کند و در نتیجه خطر مجموع بیماری‌های التهابی همچون دیابت، چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک را افزایش دهد.

بر این اساس تلاش در جهت کنترل اختلالات Postprandial به عنوان راهکاری مؤثر در پیش‌گیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سندرم متابولیک مورد بحث و بررسی قرار گرفته است (۱۴-۱۳). برخی از محققین معتقد هستند که دریافت حبوبات (۱۵)، مغزها، چای، سبزیجات برگ سبز و غلات کامل به طور قابل توجهی پاسخ گلیسمیک، لیپیدی و التهابی پس از جذب غذا را کنترل می‌نمایند (۱۵-۱۴). دارچین (۱۶) و زردچوبه (۱۷) به دلیل محتوای آنتی‌اکسیدانی بالا، به عنوان مواد غذایی ضد التهاب مطرح شده‌اند. افزون بر مواد غذایی مذکور، برخی از ریزمغذی‌ها همچون رزوراترول مهارکننده‌ی فرایندهای التهابی حاد شناخته شده‌اند (۱۸). مطالعات اپیدمیولوژیک نیز نشان می‌دهند که رژیم غذایی مدیترانه‌ای (۱۹) و یا Okinavan (۱۴) که مواد غذایی نوشیدنی‌های فوق را در کنار همدیگر دارند، خطر بیماری‌های قلبی عروقی و فرایندهای التهابی را کاهش می‌دهند. در مقابل مواد غذایی و نوشیدنی‌های فرآوری شده، به دلیل هضم آسان و جذب سریع پاسخ متابولیکی

پس از وعده‌ی غذایی را تشدید می‌نمایند (۲۰). در این میان یکی از مهم‌ترین اجزای تشکیل دهنده‌ی رژیم غذایی یعنی درشت مغذی‌ها نیز دسته‌ی وسیعی از مطالعات در این زمینه را به خود اختصاص داده‌اند.

بسیاری از محققین تأثیر درشت مغذی‌های مختلف را در بهبود اجزای سنتی سندرم متابولیک به تفصیل مورد بررسی قرار داده‌اند (۲۱-۲۳)، اما اطلاعات موجود در زمینه‌ی تأثیر بر فرایندهای التهابی موجود در این سندرم محدود است. این در حالی است که به نظر می‌رسد فرایندهای التهابی مستقل از سطح لیپیدهای خونی نیز موجب افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردند (۲۴). طبق دانش ما هنوز مطالعه‌ی مروری جامعی راجع به تأثیر درشت مغذی‌ها بر فرایندهای التهابی موجود در سندرم متابولیک منتشر نشده است. بنابراین مطالعه‌ی حاضر با هدف مروری بر پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه‌ی نقش ترکیب درشت مغذی‌ها در پاسخ‌های التهابی پس از جذب غذا در سندرم متابولیک انجام شد تا معین گردد که آیا ترکیب درشت مغذی‌های رژیم غذایی می‌توانند بر روی این فرایندها اثر گذاشته و از این طریق باعث بهبود اجزای سنتی سندرم متابولیک گردند یا نه؟

درشت مغذی‌ها و پاسخ‌های متابولیکی پس از جذب غذا در سندرم متابولیک:

رایج‌ترین اختلالات متابولیکی پس از جذب غذا هایپرگلیسمی و هایپرتری‌گلیسریدمی است که به صورت افزایش غلظت VLDL-C, Chylomicron (که در مجموع لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید Triglyceride-rich lipoproteins یا TRLs) نامیده می‌شوند) و باقی‌مانده‌ی آن‌ها نمایان می‌گردد (۱۳). بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند افزایش سطح

گلوکز و تری‌گلیسرید پلاسما پس از جذب غذا به طور مستقل و یا از طریق افزایش استرس اکسیداتیو منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال و تولید سیتوکین‌های پیش التهابی می‌شوند (۲۵). به عبارتی دیگر هایپرگلیسمی و هایپرتری‌گلیسریدمی Postprandial واسطه‌گر پاسخ التهابی پس از جذب غذا می‌باشند (۲۵). بر این اساس بررسی اثر دریافت درشت مغذی‌ها بر پاسخ گلیسمیک و لیپیدی پس از غذا حایز اهمیت خواهد بود. از میان مطالعات صورت گرفته در این زمینه Tsai و همکاران نشان دادند مصرف وعده‌ی غذایی پر چرب در افراد سالم منجر به افزایش معنی‌دار سطح تری‌گلیسرید سرم و ماندگاری آن تا ۶ ساعت پس از مصرف غذا می‌گردد (۲۶). مطالعات متعدد دیگر نیز نشان دادند مصرف غذای پر چرب، سطح تری‌گلیسرید سرم را در افراد مقاوم به انسولین (۲۷)، مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی (۲۸) و یا سندرم متابولیک (۲۹) به طور قابل توجهی افزایش خواهد داد. به علاوه شدت پاسخ لیپیدی Postprandial در تمامی این بیماران به طور معنی‌داری بیش از افراد سالم بوده است (۲۷-۲۹).

از سویی دیگر، برخی از محققین به مقایسه‌ی اثر وعده‌ی غذایی پر چرب و پر کربوهیدرات بر پاسخ متابولیکی پس از جذب غذا در افراد پرداخته‌اند (۳۰-۳۱، ۱۵). در این میان Deopurkar و همکاران (۱۵)، طی مطالعه‌ای بر روی افراد سالم با وزن طبیعی مشاهده کردند، سطح گلوکز و انسولین پلاسما، تنها پس از مصرف وعده‌ی غذایی پر کربوهیدرات (۳۰۰ کالری گلوکز) به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد؛ در حالی که پس از مصرف وعده‌ی غذایی پرچرب (۳۰۰ کالری خامه) تغییر معنی‌داری نداشتند.

سطح اسیدهای چرب آزاد، تری‌گلیسرید و VLDL-C نیز تنها به دنبال مصرف وعده‌ی غذایی پرچرب افزایش معنی‌داری نشان داد (۱۵). مطالعه‌ی دیگر بر روی دو گروه سالم و مبتلا به دیابت نوع دو به منظور ارزیابی اثر ۳ نوع وعده‌ی غذایی پرچرب، پرکربوهیدرات- پرفیبر و پرکربوهیدرات- کم فیبر با انرژی یکسان بر روی عوامل خطر کاردیومتابولیک انجام گردید (۳۰). در میان بیماران مبتلا به دیابت سطح گلوکز پلاسما طی ۲ ساعت اول پس از مصرف وعده‌ی پرچرب به طور معنی‌داری افزایش یافت، لیکن در ساعت چهارم به غلظت پایین‌تر از مقدار پایه بازگشت. در مقابل، افزایش سطح گلوکز پلاسما پس از مصرف وعده‌ی غذایی پرکربوهیدرات- کم فیبر و نیز پرفیبر همچنان تا ساعت چهارم به طور معنی‌داری ادامه یافت. در حالی که در میان افراد سالم سطح گلوکز پلاسما پس از مصرف هر ۳ وعده‌ی غذایی تغییر معنی‌داری نداشت. سطح تری‌گلیسرید پلاسما نیز مشابه مطالعه‌ی قبل، تنها پس از مصرف وعده‌ی غذایی پرچرب در هر دو گروه مبتلا به دیابت و سالم افزایش یافت (۳۰). البته لازم به ذکر است مطالعات فوق (۳۰، ۱۵) طی طراحی موازی به مقایسه‌ی اثر دریافت حاد درشت مغذی‌ها پرداخته‌اند.

Nappo و همکاران به منظور کنترل بیشتر عوامل مخدوشگر، مطالعه‌ی مشابه با طراحی متقاطع و تصادفی بر روی افراد مبتلا به دیابت و سالم انجام دادند (۳۱). در بیماران مبتلا به دیابت، سطح گلوکز پلاسما پس از مصرف وعده‌ی غذایی پرچرب و یا پر کربوهیدرات تفاوت معنی‌داری نداشت؛ اما سطح تری‌گلیسرید تنها پس از دریافت وعده‌ی غذایی پرچرب افزایش یافت و این افزایش تا ۴ ساعت پس

از آن ادامه داشت. به علاوه به هنگام مصرف مکمل ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی در کنار وعده‌ی غذایی پرچرب نیز افزایش سطح تری‌گلیسرید به طور مشابه مشاهده شد. در مقابل مصرف وعده‌های غذایی در افراد سالم اثر معنی‌داری بر سطح گلوکز و تری‌گلیسرید سرم نداشت (۳۱). مطالعه‌ی دیگر نیز که به صورت متقاطع بر روی مردان مبتلا به هایپرکلسترولمی انجام شد، نشان داد که افزایش دریافت فیبر در وعده‌ی غذایی با کاهش معنی‌دار پاسخ Postprandial گلوکز و انسولین سرم همراه می‌باشد؛ این درحالی است که پاسخ تری‌گلیسرید، اسیدهای چرب آزاد و کلسترول Postprandial بین دو نوع وعده‌ی غذایی تفاوت معنی‌داری نداشت (۳۲). از میان انواع کربوهیدرات رژیم غذایی، مصرف منابع دارای چگالی انرژی و نمایه‌ی گلیسمی پایین و نیز محتوای بالای فیبر و آب، بهبود اختلالات متابولیکی پس از غذا را به دنبال خواهند داشت (۱۴). مطالعات صورت گرفته بر روی انواع چربی‌ها نیز نشان می‌دهند، بیشترین شدت پاسخ لیپیدی Postprandial، به دنبال دریافت وعده‌ی غذایی غنی از چربی‌های اشباع (Saturated fatty acid یا SFA) و پس از آن به ترتیب چربی‌های دارای یک پیوند دوگانه (MUFA یا Monounsaturated fatty acid) و چربی‌های دارای چند پیوند دوگانه (Polyunsaturated fatty acid یا PUFA) ایجاد می‌گردد (۱۳). ضمن این که دریافت بالای ω_3 در وعده‌ی غذایی، پاسخ لیپیدی Postprandial را کاهش می‌دهد (۳۳). در مجموع یافته‌های حاصل از مطالعات نشان می‌دهد مصرف وعده‌ی غذایی پرکربوهیدرات با پاسخ گلیسمیک بیشتر و وعده‌ی غذایی پرچرب با پاسخ لیپیدی بالاتر

همراه خواهد بود.

کم کربوهیدرات (۱۲-۱۰ درصد کربوهیدرات) در مقایسه با رژیم‌های غذایی کم چرب منجر به کاهش بیشتری در غلظت گلوکز خون، تری‌گلیسرید، LDL-C، فشار خون دیاستولی، افزایش HDL-C و حساسیت انسولینی می‌شوند (۲۱). البته با توجه به محدودیت بسیار شدید کربوهیدرات در این رژیم‌ها، تداوم مصرف چنین رژیم‌های غذایی در جوامع به ویژه جامعه‌ی ایرانی غیر ممکن می‌باشد. مصرف مکرر وعده‌های غذایی پرپروتئین نیز به دلیل احتمال ایجاد نقص در عملکرد کلیوی، اسیدوز و تشدید مقاومت انسولینی چندان پشتوانه‌ی علمی ندارند و استفاده از این رژیم‌های غذایی به دلیل عوارض ناگواری که به همراه دارند، برای طولانی مدت توصیه نمی‌گردند (۲۴). بنابراین در مجموع به نظر می‌رسد محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی و جایگزینی نسبی آن با چربی‌های غیر اشباع مناسب‌ترین رویکرد جهت پیش‌گیری و درمان اختلالات متابولیکی در حالت ناشتا خواهد بود.

درشت مغذی‌ها و فرایندهای التهابی پس از جذب غذا در سندرم متابولیک:

در طول چند سال اخیر افزایش سطح سرمی بیومارکرهای التهابی پس از جذب غذا و سایر اختلالات مرتبط با آن در سندرم متابولیک، توجه ویژه‌ی بسیاری از محققین را به خود جلب نموده است. برخی از محققین معتقد هستند فرایندهای التهابی مستقل از سطح لیپیدهای خونی موجب افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک می‌گردند (۲۴). بنابراین لزوم بررسی تأثیر دریافت‌های غذایی مختلف بر فرایندهای التهابی، افزون بر اجزای سنتی سندرم متابولیک غیر قابل انکار است.

از سوی دیگر، همان‌طور که یافته‌های مطالعات فوق نیز نشان می‌دهند اختلالات متابولیکی در حالت ناشتا یکی از مهم‌ترین عوامل خطر در تشدید پاسخ متابولیکی پس از جذب غذا می‌باشند (۱۰). بنابراین ارزیابی اثر نسبت درشت مغذی‌ها در طولانی مدت بر سطوح ناشتایی متغیرهای متابولیکی نیز حایز اهمیت خواهد بود. مطالعات متعدد نشان می‌دهند، تکرار مصرف وعده‌های غذایی کم چرب- پر کربوهیدرات منجر به افزایش سطح تری‌گلیسرید ناشتا و تشدید مقاومت انسولینی می‌گردد (۲۱). به علاوه لازم به ذکر است شدت پاسخ التهابی و متابولیکی پس از غذا در بیماران مبتلا به دیابت به درجه‌ی مقاومت انسولینی فرد بستگی دارد (۳۱، ۲۹). برخی شواهد اپیدمیولوژیک و کارآزمایی‌های بالینی نشان می‌دهند که رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات غنی از پروتئین (۳۵-۳۴، ۲۲)، یا MUFA (۳۶، ۲۲) و یا هر دو (۲۳) موجب افزایش حساسیت انسولینی و کاهش فشار خون می‌گردند. یافته‌های مطالعه‌ی مقطعی OMNI-Heart trial (Optimal macro-nutrient intake heart trial) نیز نشان داد که جایگزینی نسبی کربوهیدرات با پروتئین یا چربی غیر اشباع منجر به کاهش بیشتر فشارخون، سطح تری‌گلیسرید ناشتا و خطر بیماری‌های قلبی عروقی در مقایسه با رژیم پرکربوهیدرات می‌گردد (۲۲).

از سوی دیگر، برخی از محققین به بررسی اثر رویکرد غذایی کتوژنیک در قیاس با رژیم غذایی کم چرب بر سطح متغیرهای متابولیکی در حالت ناشتا پرداخته‌اند (۴۳-۳۷) (جدول ۱). یافته‌های حاصل از این مطالعات نشان می‌دهند مصرف رژیم غذایی بسیار

جدول ۱. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در زمینه‌ی محدودیت کربوهیدرات/چربی رژیم غذایی بر اجزای سستی سندرم متابولیک

نام نویسنده	سال انتشار	گروه هدف	مدت زمان مطالعه	تولید رژیم غذایی	تغییرات در متغیرهای وابسته		
					وزن (درصد)	HDL-C (درصد)	تری‌گلیسرید (درصد)
Volek و همکاران (۳۷)	۲۰۰۹	زن و مرد، سندرم متابولیک	۳ ماه	کم کربوهیدرات	-۱۰	۱۳	-۵۱
Tay و همکاران (۳۸)	۲۰۰۸	زن و مرد، چاق	۲ سال	کم کربوهیدرات	-۱۲	۱۸	-۴۰
Dansinger و همکاران (۳۹)	۲۰۰۵	زن و مرد، چاق	۲ ماه	کم کربوهیدرات	-۴/۷	۸/۸	-۲۷/۶
Yancy و همکاران (۴۰)	۲۰۰۴	زن و مرد، چاق	۶ ماه	کم کربوهیدرات	-۱۲/۳	۹/۸	-۴۷/۲
Volek و Sharman (۴۱)	۲۰۰۴	زن، اضافه وزن	۱ ماه	کم کربوهیدرات	-۳/۹	۱/۳	-۲۳
Brehm و همکاران (۴۲)	۲۰۰۳	زن، چاق	۶ ماه	کم کربوهیدرات	-۹/۳	۱۳/۴	-۲۳/۴
Foster و همکاران (۴۳)	۲۰۰۳	زن و مرد، چاق	۱ سال	کم کربوهیدرات	-۷/۳	۱۸/۲	-۲۸/۱
				کم چرب	-۴/۵	۱/۴	۰/۷

NA: not available

دریافت کربوهیدرات خالص (۷۵ گرم گلوکز) نیز منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت فاکتورهای نسخه برداری پیش التهابی شامل NF- κ B (Nuclear factor- κ B) (۱۵)، AP-1 (Activated protein-1) (۴۵)، Egr-1 (Early growth response-1) (۴۵) و متعاقب آن افزایش سطح سرمی TNF- α (۱۵)، IL-1 β (۱۵)، SOCS₃ (Suppressor of cytokine signaling-3) (۱۵)، MMP-2 (Matrix metalloproteinase-2) (۱۵)، MMP-9 (Matrix metalloproteinase-9) (۴۵)، TF (Tissue factor) (۴۵) در افراد سالم به صورت حاد گردید؛ که در مجموع تمامی این بیومارکرها نشان دهنده‌ی افزایش فرایندهای التهابی پس از دریافت کربوهیدرات است. به علاوه افزایش معنی‌دار غلظت P₄₇Phox (زیر واحد شاخص آنزیم NADPH اکسیداز)، افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species یا ROS) توسط

تأثیر دریافت درشت مغذی‌های مختلف بر پاسخ‌های التهابی پس از جذب غذا را می‌توان در سه دسته‌ی وعده‌ی غذایی غنی از کربوهیدرات، وعده‌ی غذایی غنی از چربی و وعده‌ی غذایی غنی از پروتئین مورد بررسی قرار داد.

وعده‌ی غذایی غنی از کربوهیدرات:

مطالعات محدودی در زمینه‌ی تأثیر مصرف وعده‌ی غذایی پرکربوهیدرات بر فرایندهای حاد التهابی صورت گرفته است. Nappo و همکاران مشاهده کردند دریافت وعده‌ی غذایی غنی از کربوهیدرات (۷۳ درصد کربوهیدرات، ۲۰/۵ درصد چربی و ۶/۵ درصد پروتئین) موجب افزایش معنی‌دار بیومارکرهاى التهابی شامل ICAM-1، TNF- α ، IL-6، VCAM-1 به صورت حاد در افراد مبتلا به دیابت نوع دو گردید، در حالی که تغییر معنی‌داری در افراد سالم پس از دریافت وعده‌ی پر کربوهیدرات مشاهده نشد (۳۱).

وعده‌ی غذایی غنی از چربی:

بیش از ۱۵ مطالعه به بررسی تأثیر دریافت وعده‌ی غذایی پر چرب بر پاسخ التهابی پس از غذا در زنان و مردان سالم، مبتلا به دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک پرداخته‌اند (۴۸-۵۲، ۳۱-۲۶، ۱۵) (جدول ۲). یکی از این موارد مطالعه‌ی Esposito و همکاران (۳۰) بود که نشان داد دریافت وعده‌ی غذایی پر چرب موجب افزایش IL-18 و کاهش آدیپونکتین پس از جذب غذا در افراد سالم و مبتلا به دیابت گردید ($P < 0.05$). مطالعات دیگر نیز افزایش معنی‌دار سایر ماکروهای التهابی همچون CRP، IL-6، TNF- α ، ICAM-1 و

سلول‌های تک هسته‌ای و نیز کاهش سطح آلفا توکوفرول پلاسما پس از دریافت کربوهیدرات حاکی از افزایش حاد استرس اکسیداتیو می‌باشد (۴۶).

از سوی دیگر، همراهی فیبر غذایی با وعده‌ی پر کربوهیدرات نه تنها مانع از افزایش التهاب ناشی از کربوهیدراتی شد، بلکه منجر به کاهش معنی‌دار سطح بیومارکرهای التهابی در مقایسه با قبل از دریافت وعده‌ی غذایی در افراد سالم و مبتلا به دیابت گردید (۳۰).

به نظر می‌رسد بهبود عملکرد انسولین و کاهش اکسیداسیون لیپیدها واسطه‌گر تقلیل پاسخ التهابی پس از جذب غذا به دنبال دریافت فیبر باشند (۴۷).

جدول ۲. کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در زمینه‌ی تأثیر دریافت وعده‌ی غذایی پرچرب بر پاسخ التهابی پس از جذب غذا

نام نویسنده	سال انتشار	گروه هدف	تعداد افراد	یافته‌ی اصلی
Deopurkar و همکاران (۱۵)	۲۰۱۰	سالم	۱۲	افزایش فعالیت NFkB، SOCS-3 و TLR-4، افزایش غلظت پلاسمایی TNF- α ، IL-1 β و LPS
Esposito و همکاران (۲۹)	۲۰۰۷	سالم/سندرم متابولیک	۲۵ سالم ۲۵ سندرم متابولیک	افزایش TNF- α ، کاهش امتیاز عملکرد اندوتلیال
Lundman و همکاران (۲۸)	۲۰۰۶	سالم/بیماری‌های قلبی عروقی	۲۶ سالم ۴۱ بیماری‌های قلبی عروقی	افزایش IL-6، عدم تغییر مولکول‌های چسبنده‌ی سلولی
Blackburn و همکاران (۴۸)	۲۰۰۶	چاق	۳۸	افزایش IL-6، عدم تغییر CRP
Tsai و همکاران (۲۶)	۲۰۰۴	سالم	۱۶	عدم تغییر CRP، ICAM-1 و VCAM-1
Manning و همکاران (۴۹)	۲۰۰۴	دیابت نوع دو	۱۸	کاهش IL-6، کاهش TNF- α
Esposito و همکاران (۳۰)	۲۰۰۳	سالم/دیابت نوع دو	۳۰ سالم ۳۰ دیابت نوع دو	افزایش IL-18، کاهش آدیپونکتین
Peake و همکاران (۲۷)	۲۰۰۳	سالم/دیابت نوع دو	۲۴ سالم ۲۰ دیابت نوع دو	عدم تغییر آدیپونکتین
Igarashi و همکاران (۵۰)	۲۰۰۳	سالم	۲۳	عدم تغییر CRP
Schade و Carroll (۵۱)	۲۰۰۳	دیابت نوع دو	۱۲	عدم تغییر IL-6، افزایش PAI-1 و CRP
Nappo و همکاران (۳۱)	۲۰۰۲	سالم/دیابت نوع دو	۲۰ سالم ۲۰ دیابت نوع دو	افزایش IL-6، TNF- α ، ICAM-1، VCAM-1 در افراد مبتلا به دیابت
Zahedi و همکاران (۵۲)	۲۰۰۱	سالم	۱۰	عدم تغییر CRP، افزایش TSA

می‌رسد افراد سالم توانایی بیشتری در کنترل فرایندهای التهابی پس از غذا را داشته باشند. در مقابل تمامی مطالعات صورت گرفته در این زمینه، تنها یک مطالعه کاهش معنی‌دار سطح بیومارکرهای التهابی را پس از دریافت وعده‌ی غذایی پرچرب در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرد (۴۹).

افزون بر مطالعات مذکور، بسیاری از محققین به بررسی تأثیر انواع چربی‌ها شامل ω_3 ، ω_6 و MUFA و SFA بر پاسخ التهابی حاد پرداخته‌اند (۵۴-۵۸). در این میان تنها مصرف ω_3 در دوز بالا (۵۶) و MUFA (۵۷-۵۸) با کاهش سطح سرمی بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌های پس از مصرف غذا همراه بوده است. در همین راستا Poppitt و همکاران (۵۹) طی کارآزمایی بالینی متقاطع مشاهده کردند، مصرف صبحانه‌ی پرچرب (۷۱ درصد چربی) حاوی نسبت بالا (۷۱ درصد به ۲۹ درصد) یا پایین (۵۵ درصد به ۴۵ درصد) اسید چرب اشباع به غیر اشباع و یا به عبارتی دیگر، تغییرات حاد در محتوای اسید چرب اشباع و غیر اشباع نیز اثرات معکوسی بر آدیپوسیتوکین‌ها همچون آدیپونکتین، IL-6، TNF- α و یا CRP خون ندارد. البته باید دقت داشت این مطالعه بر روی افراد سالم لاغر انجام شده بود و شاید اجرای مجدد این مطالعه بر روی افراد مبتلا به بیماری‌های التهابی مزمن همچون چاقی، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک تفاوت اثر چربی‌های اشباع در مقایسه با چربی‌های غیر اشباع را بیشتر نمایان کند.

وعده‌ی غذایی پر پروتئین: مطالعات بسیار محدودی در زمینه‌ی تأثیر پروتئین بر پاسخ‌های التهابی پس از جذب غذا صورت گرفته است. از جمله مطالعه‌ی Mohanty و همکاران که نشان داد، دریافت کازئین

VCAM-1 را به دنبال مصرف وعده‌ی غذایی پرچرب در این افراد گزارش نموده‌اند (۵۳، ۴۸، ۳۱). لازم به ذکر است مصرف مکمل آنتی‌اکسیدان در کنار این وعده‌ی غذایی منجر به مهار تمام پاسخ‌های التهابی حاد به دنبال مصرف غذا شده است (۳۱).

Deopurkar و همکاران (۱۵) نیز نشان دادند، دریافت چربی به صورت خالص موجب افزایش معنی‌دار فعالیت NFkB، SOCS-3، TLR-4 و سطح پلاسمایی TNF- α ، IL-1 β و لیپوپلی‌ساکاریدها در افراد سالم گردید. همچنین شدت پاسخ التهابی حاد به دنبال مصرف وعده‌ی غذایی پر چرب در افراد مقاوم به انسولین بیشتر از افراد حساس به انسولین بود (۴۸) و این یافته مؤید عملکرد ضدالتهابی انسولین (۵۳، ۴۵) می‌باشد. افزون بر افراد مبتلا به دیابت نوع دو، مصرف وعده‌ی غذایی پر چرب در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی نیز منجر به افزایش حاد و قابل توجه (۲ برابر در مقایسه با مقدار پایه) غلظت پلاسمایی مارکرهای التهابی گردیده است (۲۸). هر چند شاخص‌های مربوط به عملکرد اندوتلیال تغییر معنی‌داری در این افراد نداشتند (۲۸). در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک نیز مصرف وعده‌ی غذایی پر چرب منجر به افزایش معنی‌دار سطح پلاسمایی TNF- α و کاهش معنی‌دار امتیاز عملکرد اندوتلیال گردید (۲۹)؛ به طوری که شدت پاسخ التهابی پس از جذب غذا در این بیماران به طور معنی‌داری بیش از افراد سالم بود (۲۹). در همین راستا بسیاری از مطالعات دیگر عدم تغییر معنی‌دار CRP (۵۲، ۵۰، ۲۶)، ICAM-1 (۲۶)، VCAM-1 (۲۶) و آدیپونکتین (۲۷) به دنبال مصرف وعده‌ی غذایی پرچرب را در افراد سالم گزارش کرده‌اند. به نظر

(پروتئین خالص) موجب افزایش معنی‌دار تولید گونه‌های فعال اکسیژن در سلول‌های تک هسته‌ای می‌گردد. هر چند این افزایش چندان پایدار نیست و حدود یک ساعت پس از مصرف کازئین کاهش و به میزان قبل از دریافت وعده‌ی غذایی باز می‌گردد. سطح تری‌گلیسرید، آلفا توکوفرول و TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances) پلاسما نیز پس از دریافت کازئین تغییر معنی‌داری نداشت (۶۰). به نظر می‌رسد تحریک ترشح انسولین به دنبال دریافت پروتئین، مانع از پاسخ التهابی قابل توجه پس از غذا می‌گردد (۶۰).

مقایسه‌ی تأثیر دریافت درشت مغذی‌ها بر استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی پس از جذب غذا:

از آن جایی که افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و فرایندهای استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های واسطه‌کننده‌ی پاسخ التهابی حاد به دنبال دریافت وعده‌ی غذایی می‌باشد (۶۱)، برخی از محققین به مقایسه‌ی شدت و پایداری تولید گونه‌های فعال اکسیژن پس از مصرف سه نوع وعده‌ی غذایی غنی از کربوهیدرات، پروتئین و یا چربی پرداخته‌اند (۴۶، ۶۰) (جدول ۳). مطالعات نشان می‌دهند تولید ROS پس از هر سه نوع وعده‌ی غذایی غنی از درشت مغذی‌ها به طور

معنی‌داری افزایش می‌یابد؛ لیکن بیشترین اثر وعده‌ی غذایی غنی از پروتئین در ساعت اول پس از مصرف رخ می‌دهد و پس از آن در ساعت دوم و سوم، تولید ROS به طور قابل توجهی کاهش و به میزان قبل از دریافت پروتئین باز می‌گردد (۶۰). در حالی که تولید ROS پس از دریافت وعده‌ی غذایی غنی از کربوهیدرات در ساعت اول، دوم و نیز ساعت سوم پس از مصرف آن به طور معنی‌داری بالاتر از سطح پایه است (۴۶). افزون بر پایداری بیشتر اثر کربوهیدرات در مقایسه با پروتئین، شدت افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن نیز در زمان اوج اثر پس از دریافت کربوهیدرات بیش از پروتئین می‌باشد (۴۶، ۶۰). وعده‌ی غذایی غنی از چربی نیز موجب تحریک تولید ROS در ساعت اول و پایداری آن در ساعت دوم و سوم پس از دریافت چربی می‌شود؛ به طوری که میزان تولید ROS در ساعت سوم به طور معنی‌داری بالاتر از میزان پایه است (۶۰). در مجموع با مقایسه‌ی سطح زیر منحنی تولید گونه‌های فعال اکسیژن پس از هر وعده‌ی غذایی به نظر می‌رسد بیشترین شدت و پایداری اثر بر فرایندهای استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی حاد در میان درشت مغذی‌ها به کربوهیدرات رژیم غذایی اختصاص داشته باشد (۶۰).

جدول ۳. تولید گونه‌های فعال اکسیژن به دنبال مصرف وعده‌های غذایی غنی از درشت مغذی‌ها

نام نویسنده	سال انتشار	وعده‌ی غذایی	درصد تولید ROS توسط PMNLs				درصد تولید ROS توسط MNCs			
			ساعت ۰	ساعت ۱	ساعت ۲	ساعت ۳	ساعت ۰	ساعت ۱	ساعت ۲	ساعت ۳
Mohanty و همکاران (۶۰)	۲۰۰۲	پر پروتئین	۱۰۰	۱۹۳±۵۵	۱۴۴±۳۷	۱۰۱±۱۴	۱۰۰	۱۶۱±۵۹	۱۱۶±۳۰	۱۰۳±۱۹
Mohanty و همکاران (۴۶)	۲۰۰۰	پر کربوهیدرات	۱۰۰	۲۱۷±۲۳	۲۴۴±۴۲	۱۲۱±۱۴	۱۰۰	۱۵۸±۱۲	۲۳۳±۳۴	۱۳۸±۱۱
Mohanty و همکاران (۶۰)	۲۰۰۲	پر چرب	۱۰۰	۱۹۷±۶۰	۱۸۹±۷۳	۱۳۱±۲۵	۱۰۰	۱۶۹±۲۴	۱۹۵±۶۶	۱۳۱±۱۲

ROS: Reactive oxygen species

PMNL: Polymorphonuclear leukocytes

MNCs: Mononuclear cells

پس از کربوهیدرات، چربی‌ها نیز بیش از پروتئین منجر به تحریک فرایندهای التهابی حاد می‌گردد (۶۰، ۴۶).

مکانیسم‌های پیشنهادی:

مکانیسم تأثیر هر یک از درشت مغذی‌ها بر پاسخ التهابی پس از جذب غذا را می‌توان در دو بخش کلی تأثیر به واسطه‌ی پاسخ لیپیدی و گلیسمیک پس از جذب غذا و تأثیر مستقیم درشت مغذی‌ها بر فرایندهای التهابی مورد بررسی قرار داد.

بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند افزایش سطح گلوکز و تری‌گلیسرید پلاسما پس از جذب غذا با افزایش تعداد نوتروفیل‌ها، تولید سیتوکین‌های پیش التهابی و استرس اکسیداتیو همراه خواهد بود (۶۲، ۱۳). به نظر می‌رسد فرایند آترواسکلروز با برخورد لکوسیت‌های فعال با غشای اندوتلیوم فعال آغاز می‌گردد (۶۲). گلوکز، TRLs و باقی‌مانده‌ی لیپوپروتئین‌ها در حالت پس از جذب غذا از طریق اتصال مستقیم، لکوسیت‌های خون را فعال و بیان مولکول‌های چسبنده‌ی سلولی (CAMها) بر روی غشای اندوتلیال عروق را افزایش می‌دهند (۶۲، ۱۳). به دنبال آن چسبندگی و نفوذ لکوسیت‌ها (به ویژه لئوسیت‌های T و مونوسیت‌ها) و نیز سایر عوامل التهابی از طریق CAMها به فضای زیر اندوتلیوم تسهیل می‌گردد. در نهایت تمایز مونوسیت‌ها به ماکروفاژ در این فضا و تجمع سایر مولکول‌های آترواسکلروتیک منجر به تشکیل سلول‌های کفی شکل (Foam cells) خواهد شد (۶۲، ۱۳). دیگر فرایندهای التهابی مرتبط با لیپیمیای Postprandial، فعال شدن سیستم کمپلمان است (۶۲، ۱۳). بسیاری از مطالعات همبستگی بالای سیستم کمپلمان C₃ با چاقی، آترواسکلروز، بیماری‌های قلبی عروقی، مقاومت

انسولینی، پر فشاری خون، سندرم متابولیک، بالا بودن سطح تری‌گلیسرید ناشتا و پس از جذب غذا را گزارش نموده‌اند (۶۳-۶۲، ۱۳، ۱۰). شیلومیکرون‌ها نیز به عنوان قوی‌ترین محرک برای تولید C3 توسط آدیپوسیت‌ها شناخته شده‌اند (۶۲، ۱۳). از سوی دیگر برخی از محققین معتقد هستند مقادیر بالای چربی در وعده‌های غذایی از طریق هم انتقالی لیپولی ساکاریدها از روده به پلاسما موجب افزایش سطح اندوتوکسین پلاسمایی می‌گردند (۶۴). با توجه به اثر لیپولی ساکاریدها در افزایش بیان ژن‌های آتروژنیک و تشکیل سلول‌های کفی شکل، تسریع فرایندهای التهابی مفروض خواهد بود (۶۴).

کارایی اثر مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در مهار فرایندهای التهابی پس از جذب غذا نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو می‌تواند یکی از اصلی‌ترین عوامل واسطه‌کننده‌ی پاسخ التهابی باشد (۶۰، ۴۶). تجمع گونه‌های فعال اکسیژن در سلول‌ها، فاکتورهای رونویسی حساس به احیا در هسته‌ی سلول را فعال و در نهایت منجر به افزایش بیان پروتئین‌های التهابی می‌شوند (۶۱، ۱۸). کربوهیدرات بالای رژیم غذایی، افزون بر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (۴۶) و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما (۴۶)، از طریق تحریک فعالیت فاکتورهای رونویسی هسته‌ای همچون NF κ B (۱۵)، AP-1 (۴۵) و Egr-1 (۴۵) موجب افزایش ترشح مارکرهای التهابی از جمله TNF- α (۱۵)، IL-6 (۱۵)، MMP-9 (۴۵)، MMP-1 (۴۵) و TF (۴۵) می‌گردد. هریک از این مارکرهای التهابی نیز به نوبه‌ی خود موجب افزایش ترشح سایر بیومارکرهای التهابی و در نهایت اختلال عملکرد اندوتلیال و تشدید واکنش‌های التهابی می‌گردند.

نتیجه‌گیری

در مجموع با مروری بر مطالعات صورت گرفته در زمینه درشت مغذی‌ها، شاخص‌های سندرم متابولیک و فرایندهای التهابی پس از جذب غذا در سندرم متابولیک، به نظر می‌رسد محدودیت متوسط کربوهیدرات رژیم غذایی و جایگزینی نسبی آن با چربی‌های غیر اشباع مناسب‌ترین رویکرد جهت پیشگیری و درمان اختلالات متابولیکی در حالت ناشتا باشد. افزون بر اختلالات متابولیکی پس از جذب غذا، یافته‌های حاصل از مطالعات صورت گرفته بر فرایندهای التهابی حاد در سندرم متابولیک نشان می‌دهند که دریافت درشت مغذی‌ها به ویژه دریافت کربوهیدرات در وعده‌ی غذایی منجر به افزایش حاد سطح بیومارکرهای التهابی در افراد سالم و بیماران می‌گردد. در این میان به نظر می‌رسد بیشترین شدت و پایداری اثر بر فرایندهای استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی حاد در میان درشت مغذی‌ها به کربوهیدرات رژیم غذایی اختصاص داشته باشد.

پس از کربوهیدرات، چربی‌ها نیز بیش از پروتئین منجر به فرایندهای التهابی حاد می‌گردند. از میان انواع چربی‌ها، مصرف ω_3 در دوز بالا و MUFA با کاهش سطح سرمی بیومارکرهای التهابی و آدیپوسیتوکین‌های پس از مصرف غذا همراه بوده است. با این وجود به نظر می‌رسد اجرای تحقیقات بیشتر و مقایسه‌ی سه نوع وعده‌ی غذایی غنی از کربوهیدرات، پروتئین و چربی به صورت هم زمان و نیز تعدیل نقایص طراحی مطالعات موجود، مؤید نتایج نهایی خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۱۸۹۰۴۷ بود. این مطالعه با حمایت گروه تغذیه‌ی جامعه‌ی دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی و همین‌طور مرکز تحقیقات امنیت غذایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسید.

References

1. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24(2): e13-e18.
2. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14): 1113-32.
3. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome: the end of the beginning. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8(3): 197-200.
4. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Dietary energy density and the metabolic syndrome among Iranian women. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(5): 598-605.
5. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(3): 377-82.
6. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005; 111(11): 1448-54.
7. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Increased levels of inflammation among women with enlarged waist and elevated triglyceride concentrations. *Ann Nutr Metab* 2010; 57(2): 77-84.
8. Williams KJ, Tabas I. Atherosclerosis and inflammation. *Science* 2002; 297(5581): 521-2.
9. Koster A, Stenholm S, Alley DE, Kim LJ, Simonsick EM, Kanaya AM, et al. Body fat distribution and inflammation among obese older adults with and without metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18(12): 2354-61.

10. Halkes CJ, van DH, de Jaegere PP, Plokker HW, van Der HY, Erkelens DW, et al. Postprandial increase of complement component 3 in normolipidemic patients with coronary artery disease: effects of expanded-dose simvastatin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(9): 1526-30.
11. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298(3): 309-16.
12. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation* 2008; 118(10): 993-1001.
13. Klop B, Proctor SD, Mamo JC, Botham KM, Castro CM. Understanding postprandial inflammation and its relationship to lifestyle behaviour and metabolic diseases. *Int J Vasc Med* 2012; 2012: 947417.
14. O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(3): 249-55.
15. Deopurkar R, Ghanim H, Friedman J, Abuaysheh S, Sia CL, Mohanty P, et al. Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3. *Diabetes Care* 2010; 33(5): 991-7.
16. Hlebowicz J, Darwiche G, Bjorgell O, Almer LO. Effect of cinnamon on postprandial blood glucose, gastric emptying, and satiety in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(6): 1552-6.
17. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41(1): 40-59.
18. Dandona P, Ghanim H, Chaudhuri A, Dhindsa S, Kim SS. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance. *Exp Mol Med* 2010; 42(4): 245-53.
19. Fito M, Guxens M, Corella D, Saez G, Estruch R, de la Torre R, et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007; 167(11): 1195-203.
20. O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2007; 100(5): 899-904.
21. Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome* may be defined by the response to carbohydrate restriction. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2: 31.
22. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, III, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005; 294(19): 2455-64.
23. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Different kinds of vegetable oils in relation to individual cardiovascular risk factors among Iranian women. *Br J Nutr* 2011; 105(6): 919-27.
24. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004; 110(4): 380-5.
25. Shimabukuro M, Chinen I, Higa N, Takasu N, Yamakawa K, Ueda S. Effects of dietary composition on postprandial endothelial function and adiponectin concentrations in healthy humans: a crossover controlled study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(4): 923-8.
26. Tsai WC, Li YH, Lin CC, Chao TH, Chen JH. Effects of oxidative stress on endothelial function after a high-fat meal. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106(3): 315-9.
27. Peake PW, Kriketos AD, Denyer GS, Campbell LV, Charlesworth JA. The postprandial response of adiponectin to a high-fat meal in normal and insulin-resistant subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(6): 657-62.
28. Lundman P, Boquist S, Samnegard A, Bennermo M, Held C, Ericsson CG, et al. A high-fat meal is accompanied by increased plasma interleukin-6 concentrations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17(3): 195-202.
29. Esposito K, Ciotola M, Sasso FC, Cozzolino D, Saccomanno F, Assaloni R, et al. Effect of a single high-fat meal on endothelial function in patients with the metabolic syndrome: role of tumor necrosis factor-alpha. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17(4): 274-9.
30. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di PC, Ciotola M, Barbieri M, et al. Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(6): 1135-40.
31. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G, et al. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(7): 1145-50.
32. Anderson JW, O'Neal DS, Riddell-Mason S, Floore TL, Dillon DW, Oeltgen PR. Postprandial

- serum glucose, insulin, and lipoprotein responses to high- and low-fiber diets. *Metabolism* 1995; 44(7): 848-54.
33. Zampelas A, Peel AS, Gould BJ, Wright J, Williams CM. Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apolipoprotein levels in healthy men. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48(12): 842-8.
 34. Hodgson JM, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. Partial substitution of carbohydrate intake with protein intake from lean red meat lowers blood pressure in hypertensive persons. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(4): 780-7.
 35. Elliott P, Stamler J, Dyer AR, Appel L, Dennis B, Kesteloot H, et al. Association between protein intake and blood pressure: the INTERMAP Study. *Arch Intern Med* 2006; 166(1): 79-87.
 36. Shah M, Adams-Huet B, Bantle JP, Henry RR, Griver KA, Raatz SK, et al. Effect of a high-carbohydrate versus a high--cis-monounsaturated fat diet on blood pressure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(11): 2607-12.
 37. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ, et al. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids* 2009; 44(4): 297-309.
 38. Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keogh J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(1): 59-67.
 39. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293(1): 43-53.
 40. Yancy WS, Jr., Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140(10): 769-77.
 41. Volek JS, Sharman MJ. Cardiovascular and hormonal aspects of very-low-carbohydrate ketogenic diets. *Obes Res* 2004; 12 Suppl 2: 115S-23S.
 42. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(4): 1617-23.
 43. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348(21): 2082-90.
 44. Mandayam S, Mitch WE. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11(1): 53-7.
 45. Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, Syed T, Bandyopadhyay A, Dandona P. Glucose intake induces an increase in activator protein 1 and early growth response 1 binding activities, in the expression of tissue factor and matrix metalloproteinase in mononuclear cells, and in plasma tissue factor and matrix metalloproteinase concentrations. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1): 51-7.
 46. Mohanty P, Hamouda W, Garg R, Aljada A, Ghanim H, Dandona P. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(8): 2970-3.
 47. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. *J Nutr* 2004; 134(5): 1181-5.
 48. Blackburn P, Despres JP, Lamarche B, Tremblay A, Bergeron J, Lemieux I, et al. Postprandial variations of plasma inflammatory markers in abdominally obese men. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(10): 1747-54.
 49. Manning PJ, Sutherland WH, Hendry G, de Jong SA, McGrath M, Williams SM. Changes in circulating postprandial proinflammatory cytokine concentrations in diet-controlled type 2 diabetes and the effect of ingested fat. *Diabetes Care* 2004; 27(10): 2509-11.
 50. Igarashi M, Hirata A, Yamauchi T, Yamaguchi H, Tsuchiya H, Ohnuma H, et al. Clinical utility and approach to estimate postprandial hypertriglyceridemia by a newly designed oral fat-loading test. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10(5): 314-20.
 51. Carroll MF, Schade DS. Timing of antioxidant vitamin ingestion alters postprandial proatherogenic serum markers. *Circulation* 2003; 108(1): 24-31.
 52. Zahedi RG, Summers LK, Lumb P, Chik G, Crook MA. The response of serum sialic acid and other acute phase reactants to an oral fat load in healthy humans. *Eur J Intern Med* 2001; 12(6): 510-4.
 53. Dandona P, Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Assian E, et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappaB and stimulates IkappaB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect? *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(7): 3257-65.
 54. Kelley DS. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. *Nutrition* 2001; 17(7-8): 669-73.
 55. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids* 2001; 36(9): 1007-24.

56. Rallidis LS, Paschos G, Liakos GK, Velissaridou AH, Anastasiadis G, Zampelas A. Dietary alpha-linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis* 2003; 167(2): 237-42.
57. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(3 Suppl): 617S-25S.
58. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(6): 969-73.
59. Poppitt SD, Keogh GF, Lithander FE, Wang Y, Mulvey TB, Chan YK, et al. Postprandial response of adiponectin, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and C-reactive protein to a high-fat dietary load. *Nutrition* 2008; 24(4): 322-9.
60. Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Aljada A, Garg R, Dandona P. Both lipid and protein intakes stimulate increased generation of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes and mononuclear cells. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(4): 767-72.
61. Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Abdo T, Tripathy D, Chaudhuri A, et al. Increase in intranuclear nuclear factor kappaB and decrease in inhibitor kappaB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(4): 682-90.
62. Alipour A, Elte JW, van Zaanen HC, Rietveld AP, Cabezas MC. Postprandial inflammation and endothelial dysfunction. *Biochem Soc Trans* 2007; 35(Pt 3): 466-9.
63. van Oostrom AJ, Alipour A, Plokker TW, Sniderman AD, Cabezas MC. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. *Atherosclerosis* 2007; 190(1): 167-73.
64. Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(5): 1286-92.

Macronutrients and Postprandial Inflammation in the Metabolic Syndrome: Review of Current Evidence

Somayeh Rajaie¹, Ahmad Esmailzadeh PhD²

Abstract

Background: Elevated postprandial inflammation accelerates the process of systemic inflammation involved in chronic diseases. It seems that inflammation promotes the risk of cardiovascular disease and metabolic syndrome (MetS) independent from the effect of blood lipids. Dietary macronutrient composition has been suggested as one of the most important determinants of inflammation in the MetS. This study aimed to review the current evidence on the effect of dietary macronutrients on postprandial inflammation in the MetS.

Methods: We searched PubMed/Medline from 1970 until 2011 with macronutrient, high/low-carbohydrate,-fat,-protein meal, postprandial/acute inflammation, endothelial function, metabolic syndrome and individual inflammatory biomarkers as keywords. The cross-sectional and prospective studies as well as clinical trials were included in this investigation.

Findings: Consumption of all dietary macronutrients, particularly dietary carbohydrates, was associated with elevated levels of postprandial inflammation in both healthy and unhealthy subjects. Carbohydrates have been consistently shown to induce postprandial inflammatory response as well as oxidative stress. Consumption of dietary fats has also been reported to result in increased levels of postprandial inflammation. However, the effects of dietary fats have been less than carbohydrates and more than dietary proteins. Of individual fatty acids, dietary intakes of MUFA (monounsaturated fatty acid) and high doses of ω_3 fatty acids have been associated with reduced postprandial inflammation.

Conclusion: Dietary intakes of carbohydrates, followed by dietary fats, are associated with elevated levels of postprandial inflammation. Further investigations are needed to confirm these conclusions.

Keywords: Macronutrient, Carbohydrate, Fat, Protein, Inflammation, Metabolic syndrome.

¹ MSc Student, Student Research Committee, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Associate Professor, Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Esmailzadeh PhD, Email: esmailzadeh@hlth.mui.ac.ir