



مقایسه اثر روغن دانه‌های کتان و سیاه‌دانه بر میزان آنزیم‌های کبدی و برخی از فاکتورهای التهابی در موش‌های صحرایی نر مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

مژگان رحیمی، سید ابراهیم حسینی*، محمدامین عدالت‌منش

گروه آموزشی زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

*مسئول مکاتبات: ebrahim.hossini@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۳/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۹/۲۱

چکیده

کبد چرب از اختلالات شایع متابولیکی است که میلیون‌ها نفر در جهان به آن مبتلا هستند، با توجه به عوارض جانبی بسیاری از داروهای شیمیایی که در درمان این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند این مطالعه با هدف بررسی اثر روغن دانه‌های کتان و سیاه‌دانه بر میزان سرمی آنزیم‌های کبدی و برخی از فاکتورهای التهابی در موش‌های صحرایی نر مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام گردید. در این مطالعه تجربی از تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ که به ۵ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد مبتلا به کبد چرب (تیمار با امولسیون چربی)، و گروه‌های تجربی تحت تیمار ۶ هفته‌ای با امولسیون چربی و به ترتیب تیمار ۲۸ روزه با ۰/۷۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن کتان، ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن سیاه‌دانه و ترکیب هر دو ۵+۰/۷۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن‌های کتان و سیاه‌دانه تقسیم شدند، استفاده گردید. در پایان پس از خون‌گیری و جداسازی سرم سطح آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین، پروتئین تام و اینترلوکین ۶ اندازه‌گیری و آنالیز گردیدند. نتایج نشان داد که القای کبد چرب باعث افزایش معنادار میزان اینترلوکین ۶، پروتئین تام، نیتروژن اوره خون و ALP، ALT، AST و کراتینین نسبت به گروه کنترل می‌گردد ($p < 0/01$). روغن‌های سیاه‌دانه و کتان به تنهایی و با هم باعث کاهش معنادار فاکتورهای فوق می‌گردد ($p < 0/01$). روغن‌های سیاه‌دانه، کتان و استفاده همزمان هر دو باعث کاهش فاکتورهای سرمی ناشی از التهاب و آسیب کبدی در اختلال کبد چرب می‌شوند.

کلمات کلیدی: کبد چرب، روغن‌های سیاه‌دانه و کتان، اینترلوکین ۶، آنزیم‌های کبدی.

مقدمه

میزان بیش از ۵ درصد وزن کبد و در فقدان عفونت-های ویروسی ایجاد می‌شود (۱). عواملی نظیر چاقی، دیابت نوع دو، کلسترول بالا، تری‌گلیسرید بالا و سندرم متابولیک می‌توانند سبب ایجاد کبد چرب و آسیب کبدی گردند. کبد چرب غیرالکلی توسط روش-هایی از قبیل بافت‌شناسی کبد، تصویربرداری و از طریق تست‌های بیوشیمیایی، توسط افزایش میزان

کبد اندامی است که نقش مهمی در تولید صفرا، سمیت‌زدایی، دفع مواد خارجی و سنتز پروتئین‌های پلاسمایی دارد. یکی از اختلالات مهم کبد، بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) می‌باشد که به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن کبدی شناخته شده در سراسر جهان است. این بیماری در نتیجه تجمع تری‌گلیسیریدها در سلول‌های هپاتوسیت به



عنوان ماده ضدسرطان در روغن دانه کتان حدود ۴۰-۶۰ درصد می‌باشد. سایر ترکیبات فعال زیستی علاوه بر اسید لینولئیکو اسید اولئیک در حدود ۱۵ درصد است (۴۲).

دانه کتان، یکی از دانه‌های روغنی مهم در سراسر جهان است که علاوه بر استفاده‌های صنعتی آن، به دلیل پتانسیل دارویی (۲۹) و ارزش تغذیه‌ای مورد توجه است (۳۴). دانه کتان به‌عنوان منبع غنی از لیگنان؛ اثرات آنتی‌اکسیدانی و هیپولیپیدمیک دارد (۲۷). همچنین دانه کتان حاوی حدود ۲۷ نوع ماده بازدارنده سرطان از جمله Matairesinol می‌باشد (۴۱).

دانه کتان برای کاهش کلسترول خون، فشارخون و کاهش خطر ابتلا به لخته شدن خون کاربرد دارد که علاوه بر خاصیت ملین‌کنندگی آن، دارای خواص پیشگیری‌کننده در مقابل بیماری‌هایی همچون انسداد عروق کرونر قلب، برخی از انواع سرطان و اختلالات عصبی و هورمونی است (۶).

برخی ترکیبات فنلی دانه کتان نیز دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند، اما به‌عنوان سیستم آنتی-اکسیدانی اصلی دانه کتان در نظر گرفته نمی‌شوند (۳۱).

دانه کتان با داشتن ویتامین E دارای اثرات آنتی-اکسیدانی قوی است و باعث حفاظت از نورون‌های مغزی در مقابل آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود (۳).

روغن دانه کتان، غنی‌ترین منبع گیاهی لینولئیک (امگا ۶) و لینولنیک اسیدهای چرب اشباع نشده (امگا ۳) بوده و از آنجایی که این ترکیبات در بدن انسان سنتز نمی‌شوند باید به صورت مواد غذایی مصرف شوند (۱۴). همچنین اثرات امگا ۳ بر سطح سیتوکین‌ها، در تنظیم عملکرد ایمنی بدن نقش دارند. دانه کتان به دلیل بالا بودن مقدار اسید چرب غیراشباع حدود ۹۰٪

آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در سرم، تشخیص داده می‌شود (۱۶).

بالا رفتن سطح آنزیم‌ها در خون نشانه آسیب کبدی است. همچنین بر اساس شواهد تجربی و اپیدمیولوژیک بیماری کبد چرب غیرالکلی و بیماری‌های مزمن کلیوی دارای مکانیزم‌های پاتولوژیک و فعل و انفعالات مشترکی هستند (۳۳).

نوع رژیم غذایی در پیشگیری و درمان و یا در بروز بیماری کبد چرب غیرالکلی بسیار مؤثر است. بر اساس پژوهش‌های متعدد ترکیب چربی رژیم غذایی برخلاف ثابت ماندن مقدار کل چربی دریافتی، می‌تواند یک عامل مؤثر بر سطح قند و چربی خون باشد (۶).

اسیدهای چرب غیراشباع خاصیت ضدالتهابی و بهبودی در درمان کبد چرب غیرالکلی دارند. و به دلیل نگرانی روزافزون در مورد عوارض داروهای شیمیایی و بی‌اثر بودن تعدادی از آن‌ها در درازمدت، استفاده از ترکیبات طبیعی به صورت جایگزین یا مکمل درمان این بیماری، بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است (۱۳). به طوری که در برخی موارد از داروهای گیاهی به عنوان درمان جایگزین و با عوارض کمتر و خواص متعدد، به عنوان تنها درمان مؤثر استفاده می‌گردد (۱۸).

گیاه کتان (*Linum usitatissimum*) متعلق به خانواده Linaceae می‌باشد (۴۳)، که به دلیل خواص درمانی در سبب غذایی، محبوبیت کسب کرده و دارای خواص پیشگیری‌کننده در مقابل بیماری‌ها می‌باشد (۲۸). کشت کتان به‌عنوان یک محصول زارعی، رایج بوده و در صنایع نساجی، غذایی و شیمیایی کاربرد دارد (۳۵). روغن دانه کتان سرشار از اسیدلینولنیک، اسید چرب امگا ۳، لیگنانوموسیلاژ است (۱۵). غلظت آلفا اسیدلینولنیک (اسید چرب اشباع نشده امگا ۳)، به-



بررسی نتایج مطالعه آمینی و همکاران، نشان می‌دهد کاهش معنی‌داری در کلسترول خون ناشتا، LDL، تری‌گلیسیرید، گلوکز و HbA1C در داوطلبان تحت درمان با سیاهدانه نشان داده شده است (۴).

همچنین بانو و همکاران اثرات عصاره آبی گیاهان سیاهدانه بر وزن بدن، مصرف مواد غذایی و برخی پارامترهای بیوشیمیایی موجود در موش‌ها را بررسی کرده‌اند. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد که سیاهدانه باعث کاهش وزن می‌شود و گلوکز خون، کلسترول سرم، TG و لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) را به طور قابل توجهی کاهش داده و HDL را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۹).

برای اثرات ضد سرطانی سیاهدانه، مکانیسم‌های مختلفی از جمله استفاده از رادیکال‌های آزاد، تأثیرات بر فعالیت آنزیم، مهار تکثیر سلولی، تغییر در گلوکوتائون داخل سلولی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، به دام انداختن‌های آزاد و القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی از طریق یک مسیر وابسته و مستقل از p53 پیشنهاد شده است (۸). سیاهدانه توسط بسیاری از متخصصان طب سنتی برای درمان دیابت توصیه شده است (۲).

تأثیرات قابل توجهی سیاهدانه در کاهش قند خون تأیید شده است. تصور می‌شود که خاصیت ضد دیابتی سیاهدانه با فعال شدن آدنوزین مونوفسفات کیناز (AMPK) ایجاد می‌شود و بر جذب سلولی پروتئین‌ها با خواص هیپولیپیدمی و ضددیابتی تأثیر می‌گذارد (۱۱).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستاز با وزن تقریبی ۱۹۰ تا ۲۰۰ گرم تهیه شده از موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی کرج استفاده گردید. در این مطالعه جهت ایجاد اختلال کبد چرب

از محتویات روغن دانه دارای اثرات حفاظتی و بهبودگر بر کلیه و سیستم قلب و عروق می‌باشد (۳۹). سیاهدانه دارای اثرات ضدسرطانی، کاهشده فشارخون، گلوکز و چربی خون، محافظت از سیستم‌های عصبی، کبدی، کلیوی و قلب و عروق، بهبود اختلالات گوارشی و همچنین اثرات ضد میکروبی می‌باشد (۲۳). در چندین مطالعه، فعالیت آنتی‌اکسیدانی دانه سیاهدانه گزارش شده است. سیاهدانه به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی موجود در آن، می‌تواند یک ترکیب مفید برای پیشگیری و درمان بیماری‌های ایسکمیک و عصبی مغزی باشد (۲۴).

همچنین در یک مطالعه برای تعیین خصوصیات آنتی‌اکسیدانی سیاهدانه، ۶۴ فرد سالم، به مدت ۲ هفته روزانه ۳ گرم سیاهدانه دریافت کردند. نتایج حاکی از کاهش قابل توجه پراکسیداسیون لیپیدها پس از مصرف سیاهدانه بود، بنابراین فعالیت آنتی‌اکسیدان سیاهدانه در آن مطالعه تأیید شد (۷).

در طب سنتی روغن ثابت دانه سیاهدانه به طور گسترده‌ای برای درمان بثورات پوستی، کمردرد، روماتیسم و بیماری‌های التهابی مرتبط استفاده می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که روغن ثابت دانه خاصیت ضدالتهابی دارد (۴۰).

مصرف سیاهدانه به مدت ۲ ماه به طور قابل توجهی باعث بهبود پروفایل لیپیدها در زنان یائسه می‌شود [کاهش کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-c) و تری‌گلیسیرید (TG)، و افزایش کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-c)]. در یک مطالعه، اثر دانه سیاهدانه بر پروفایل لیپیدها در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شده است. نتایج نشان داده است که مصرف سیاهدانه در بیماران، در مقایسه با داده‌های پایه و کنترل به کاهش قابل توجهی در TC، TG و LDL-c و HDL-c / LDL-c، می‌انجامد (۲۰).



جلو رفتن با مقاومت روبرو شده و تحت فشار قرار می‌گیرد. به دلیل بالا رفتن فشار جزء مایع روغن موجود در دانه از جزء جامد جدا می‌گردد. در این روش در طول استخراج، دمای روغن و دانه با محیط یکسان بوده و از حدود ۵۰ درجه سلسیوس بیشتر نمی‌شود و به همین دلیل روغن کمتری از دانه خارج می‌شود و معمولاً باقیمانده روغن در تفاله خروجی از پرس بیش از ۱۵ تا ۲۰ درصد نخواهد بود (۳۲).

تست‌های آزمایشگاهی: پس از بی‌هوش نمودن موش‌ها، خون‌گیری از قلب حیوانات انجام شد. نمونه‌های خونی را به جهت تهیه سرم در لوله‌های آزمایشگاهی ریخته و بعد از ۳۰ دقیقه خون‌ها به حال لخته در آمدند با قرار دادن این نمونه‌های لخته شده در دستگاه سانتریفیوژ با دور ۳۵۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سرم مورد نیاز جهت آزمایشات اولیه جدا شد که با استفاده از سمپلرهای ۲ سی‌سی جهت آزمایشات از محتویات دیگر لوله جداسازی شد.

جهت اندازه‌گیری سطح آنزیم‌های آسپاراتات-آمینوترانسفراز (AST) و آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) (از روش اصلاح شده Frankel و Reitman) و آلکانل فسفات از (ALP) (از روش اصلاح شده Bowers and Mc Comb) با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون و با دستگاه فتومتریک اندازه‌گیری انجام شد. در ارتباط با BUN (نیترژن اوره خون) از کیت تشخیص UREA، کراتینین (روش jaffe) و پروتئین تام (روش بیوره) و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون، اندازه‌گیری انجام شد. میزان جذب نوری اوره در طول موج ۵۷۸ نانومتر و میزان جذب نوری کراتینین توسط دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۰۰ نانومتر قرائت شد. به جهت اندازه‌گیری غلظت ایتترلوکین-۶، حیوانات بیهوش شده را به رعایت مسائل اخلاقی و با قرار دادن در روی میز

غیرالکلی از روشی که توسط زو و همکاران در سال ۲۰۰۶ ارائه گردید استفاده شد که بر اساس آن برای ایجاد استئاتوز کبد، تمام حیوانات به غیر از حیوانات گروه کنترل تحت تیمار با جیره غذایی پرچرب (روزانه ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن)، مطابق با جدول (۱) و برای مدت ۶ هفته قرار گرفتند. در این بررسی به طور تصادفی حیوانات در ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند این تقسیم‌بندی شامل: شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، گروه شاهد (بدون درمان)، که پس از ابتلا به اختلال کبد چرب تحت تیمار روزانه ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین به صورت خوراکی قرار داشتند و ۳ دسته تجربی که پس از ابتلا به کبد چرب، به مدت ۲۸ روز، تحت تیمار روزانه ۰/۷۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن کتان (۱۹) (تجربی ۱)، روزانه ۵ میلی-لیتر بر کیلوگرم روغن سیاه‌دانه (۳۳)، (تجربی ۲) و تحت تیمار روزانه به ترتیب (۰/۷۵ + ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) روغن‌های کتان و سیاه‌دانه (تجربی ۳) به صورت خوراکی قرار گرفتند.

روغن‌های مصرفی: برای تهیه روغن‌های مورد استفاده، ابتدا دانه‌های کتان و سیاه‌دانه خریداری و به تایید مرکز گیاه‌شناسی رسید ناخالصی‌های آن‌ها جدا گشته و سپس با مراجعه به مرکز عصاره‌گیری به روش پرس سرد، روغن آن‌ها استخراج گردید. استخراج روغن از دانه‌های روغنی با روش پرس سرد، با وارد کردن فشار مکانیکی به دانه صورت می‌گیرد. اساس روغن‌کشی به روش پرس سرد، اعمال فشار در دستگاه بوده و این فشار معمولاً توسط یک محور حلزونی شکل (مارادون) که در داخل یک استوانه ثابت در حال گردش است به وجود می‌آید. در این روش محور حلزونی، دانه‌ها را به جلو می‌راند و هرچه به خروجی نزدیکتر می‌شود، قطر مارادون آن کمتر شده و یا قطر استوانه ثابت و قطر محور مرکزی بیشتر می‌شود و محتوی پرس در حال



افزار SPSS 13 در سطح $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی شدند.

تشریح، پس از خارج کردن بافت کبد، با روش ELISA اندازه‌گیری اینترلوکین، انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری: از آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی توسط نرم-

جدول ۱- پروتوکل تهیه امولسیون پرچرب

ترکیب	مقدار مصرف
روغن ذرت	۴۰۰ گرم
ساکاروز	۱۵۰ گرم
پودر شیر کامل	۸۰ گرم
کلسترول	۱۰۰ گرم
سدیم دیاکسی کولات	۱۰ گرم
توئین ۸۰	۳۶/۴ گرم
پروپیلن گلیکول	۳۱/۱ گرم
مولتی ویتامین	۲/۵ گرم
نمک	۱۰ گرم
مواد معدنی مخلوط	۱/۵ گرم
آب مقطر	۳۰۰ میلی‌لیتر

نتایج

فقط تیمار روغن سیاه‌دانه توانسته بود نسبت به گروه شاهد اثر کاهشی معنی‌داری بگذارد (جدول ۲). در ارتباط با اثر تیمارهای مورد استفاده بر مقدار میانگین سطوح آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالن فسفاتاز (ALP) در سرم خون نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تیمارهای مورد استفاده، وجود دارد ($p \leq 0/01$). آزمون تعقیبی توکی در ارتباط با سطوح آنزیم‌ها نشان می‌دهد که بیشترین کاهش معنی‌دار در سطح سرمی آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در اولین مرتبه در گروهی بود که از تیمار روغن سیاه‌دانه استفاده کرده و در مرتبه بعد ترکیب روغن-های سیاه‌دانه و دانه کتان می‌باشد که نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌دار است. اما در ارتباط با سطوح

نتایج حاصل از آنالیز واریانس مقادیر میانگین‌ها در این مطالعه نشان داد که در بین تیمارهای مورد استفاده و بین مقدار میانگین سطوح اینترلوکین-۶، کراتینین، نیتروژن اوره خون (BUN) و پروتئین تام کبدی (CRP) اختلاف معنی‌داری دیده شد ($p \leq 0/01$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که با وجود اثرگذاری روغن کتان و سیاه‌دانه فقط اثر ترکیب این دو روغن بر کاهش سطوح اینترلوکین ۶ معنی‌دار شده بود. همچنین در ارتباط با پروتئین تام (CRP) و نیتروژن اوره خون (BUN)، بیشترین تغییر معنی‌دار ابتدا در تیمار ترکیبی این روغن‌ها و در دومین مرتبه روغن سیاه‌دانه و بعد از آن تیمار روغن دانه کتان توانسته بود موجب کاهش در مقدار میانگین این متغیر نسبت به گروه شاهد شود. در ارتباط با متغیر سطوح کراتینین



دانه سیاه دانه نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیده شد اما با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دیده نشد (جدول ۳).

آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) نتایج مشابه به این صورت بود که بیشترین کاهش به ترتیب در تیمارهای ترکیب روغن-ها و در مرتبه‌های بعد روغن دانه کتان و بعد روغن

جدول ۲- تاثیر روغن‌ها بر پارامترهای التهابی و بیوشیمیایی کبد در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

گروه‌ها	IL-6 (pg/ml)	CRP (mg/l)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
کنترل	74/20 ± 13/62 ^a	5/91 ± 1/17 ^c	16/38 ± 2/97 ^c	0/68 ± 0/03 ^b
شاهد	90/45 ± 12/26 ^a	8/32 ± 0/88 ^a	29/00 ± 5/27 ^a	0/85 ± 0/09 ^a
روغن سیاه‌دانه	71/68 ± 6/25 ^a	6/33 ± 0/59 ^b	22/38 ± 1/40 ^b	0/73 ± 0/04 ^a
روغن کتان	89/15 ± 9/20 ^a	7/11 ± 1/47 ^b	23/00 ± 1/48 ^b	0/84 ± 0/07 ^a
روغن سیاه دانه + روغن کتان	66/03 ± 4/95 ^b	5/58 ± 1/13 ^c	17/38 ± 1/45 ^c	0/78 ± 0/10 ^a
	<0/001	<0/001	<0/001	<0/001
	<i>p</i> -value			

a, b, c: میانگین‌های هر ستون برای هر اثر که حرف مشترک ندارند دارای اختلاف معنی‌داری هستند ($p < 0/01$).

جدول ۳- تاثیر روغن‌ها بر آنزیم‌های کبدی در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

گروه‌ها	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)
کنترل	105/38 ± 10/43 ^b	63/38 ± 13/60 ^b	514/50 ± 208/73 ^b
شاهد	137/63 ± 9/00 ^a	93/75 ± 8/10 ^a	1261/13 ± 218/91 ^a
روغن سیاه‌دانه	115/00 ± 17/60 ^b	72/38 ± 19/22 ^b	900/63 ± 241/24 ^b
روغن کتان	122/00 ± 0/91 ^a	68/25 ± 17/11 ^b	767/88 ± 239/45 ^b
روغن سیاه‌دانه + روغن کتان	115/53 ± 7/54 ^b	64/63 ± 10/44 ^b	615/38 ± 166/30 ^b
	<0/001	<0/001	<0/001
	<i>p</i> -value		

a, b, c: میانگین‌های هر ستون برای هر اثر که حرف مشترک ندارند دارای اختلاف معنی‌داری هستند ($p < 0/01$).

بحث

برخی از شاخص‌های غیرتهاجمی در سرم خون بیماران بیماری‌های التهابی کمک می‌کند (۳۸). اسید چرب غیراشباع موجود در روغن کتان خاصیت ضدالتهابی و بهبودی در درمان کبد چرب غیرالکلی را دارد، بیش از ۹۰ درصد از اسیدهای چرب موجود در روغن کتان از نوع غیراشباع می‌باشد، که حدود ۵۰ درصد از آن از اسید چرب غیراشباع آلفالیپونیک اسید است که تاثیر مثبت بر روی خون، عروق و شریان‌ها دارد (۳۹). نتایج این آزمایش با نتایج مطالعات

استفاده از ترکیبات طبیعی به صورت جایگزین یا مکمل درمان، بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است (۱۳). داروهای گیاهی به عنوان درمان جایگزین با عوارض کمتر و خواص متعدد و در برخی موارد به عنوان تنها درمان موثر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸). به نظر می‌رسد که این اثرات دانه‌های روغنی به دلیل وجود اسیدهای چرب غیراشباع نظیر امگا ۳ و امگا ۶ در مخلوط این دانه‌ها می‌باشد (۲۶). استفاده از روغن کتان در رژیم غذایی به کاهش سطح



گذشته تطابق دارد و در ارتباط با تاثیر این روغن بر کاهش سطح آنزیم‌های ALT و ALP را می‌توان به اثر ضد التهابی و بهبودی این روغن نسبت داد. همچنین دانه کتان غنی‌ترین منبع لیگنان‌های خاصی موسوم به SDG (سکو ایزولاریسیرزینول) بوده که به طور عمده در بخش غلاف دانه ذخیره می‌شود و دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان قوی، ضدسرطان، ضدباکتری، ضدقارچ و ضدویروس است (۲۲، ۳۷).

باید توجه داشت که دانه کتان منبع غنی از انواع مختلفی از ترکیبات فنولی مانند لیگنان، اسیدهای فنولی، فلوونوئیدها، فیل پروپانوئیدها و تانن است. ترکیبات فنولی به طور مساوی در بافت یا سلول‌های گیاه توزیع شده و می‌توانند با اجزای دیواره سلول مانند پلی ساکاریدها و پروتئین‌ها تجمع یابند (۲۳).

ترکیبات فنولی که در روغن سبزی‌ها موجود می‌باشند جهت پایداری اکسیداتیو اسیدهای چرب با چند درجه غیر اشباع روغن‌ها، ضروری می‌باشند. علاوه بر این، این روغن‌ها غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌باشند که نقش مهمی در کاهش ابتلا به بیماری‌های مزمن بازی می‌کنند (۳۴) به طور کل لیگنان‌های گیاه از نظر بیولوژیکی جز دسته مهمی از ترکیبات فنولی هستند که حضور آن‌ها در روغن‌های گیاهی باعث بخشیدن فعالیت ضدسرطانی به آن ترکیب می‌شود.

غنی‌ترین منبع لیگنان‌ها دانه کتان است (۲۱). در مطالعات متعدد اثرات ضدسرطانی، کاهنده فشار، گلوکز و چربی خون، محافظت کبدی، کلیوی و قلب و عروق، بهبود اختلالات گوارشی و سیستم عصبی و همچنین اثرات ضد میکروبی از گیاه سیاه‌دانه، مطابق با نتایج به دست آمده در این مطالعه گزارش شده است (۲۳).

با توجه به اینکه تجویز خوراکی روغن سیاه‌دانه و موضعی و داخل صفاتی پلی‌فنول‌های سیاه‌دانه در موش اثرات ضد درد و ضدالتهابی دارد (۲)، می‌توان

نتایج این مطالعه در ارتباط با کاهش سطح فاکتورهای التهابی، کراتینین، پروتئین تام، نیتروژن اوره خون و سطح آنزیمی آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) را که همگی نشانه‌هایی از آسیب بافتی و التهابی کبد و کلیه است، منطبق با نتایج گذشته دانست. اثرات ضداکسایشی، ضدالتهابی، تقویت کننده سیستم ایمنی و آنتی‌هیستامینی روغن و عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه باعث شده است اثرات فارماکولوژیک متعددی مانند کاهش قند، چربی و فشار خون بالا، دفع کننده صفرا و اسید اوریک، محافظ بافت‌های کبد، کلیه و قلب و عروق و همچنین اثرات ضد میکروب و ضدانگل از این گیاه گزارش شده است (۲۳).

در مطالعات متعدد نشان داده شده که تزریق روغن سیاه‌دانه یا TQ به موش در فاز اسیکمی موجب خون-رسانی مجدد و بهبود عملکرد و سطح آنزیم‌های سوپراکسید دسیموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز می‌شود (۱۰). مصرف برون‌تنی عصاره آبی سیاه‌دانه اثرات ضدالتهابی متعددی از جمله اثر بر آنسفالومیلیت آلرژیک، کولیت و آرتریت دارد (۱۲). تجویز TQ در موش‌های دچار آنسفالومیلیت آلرژیک موجب افزایش سطح گلوکاتایون در بدن آن‌ها می‌شود (۲۵).

مصرف خوراکی یا تزریقی عصاره روغنی آن در موش‌های آزمایشگاهی در مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکرولیتر بر کیلوگرم اثرات ضد درد و ضدالتهابی دارد (۱۷).

می‌توان بخشی از اثر هم‌افزایی این روغن در ارتباط با روغن کتان در حالت مخلوط را به وجود موثره غیر از اسیدهای چرب غیراشباع بسط داد به طوری که مطالعات نشان می‌دهد که روغن‌های ضروری موجود در سیاه‌دانه فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری نسبت به آنتی‌اکسیدان‌های سنتزی دارند. روغن‌های ضروری این گیاه همچنین دارای غلظت بالایی از تیمول و دی تیمون تیموهیدروکوینون



Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, 10(40): 133-138.

5. Asadi-Samani M, Ashtary-Larky D. 2016. Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chinese Journal of Natural Medicines*, 14(10): 732-745.

6. Assy N., Nassar F., Nasser G., Grosovski M. 2009. Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 15: 1809-1815.

7. Awadalla EA, 2012. Ameliorative effect of the crude oil of the *Nigella sativa* on oxidative stress induced in rat testes by cisplatin treatment. *Biomedicine and Preventive Nutrition*, 2(4): 265-268.

8. Badary OA, Taha RA., Gamal El-Din AM., Abdel-Wahab M.H. 2003. Thymoquinone is a potent superoxide anion scavenger. *Drug and Chemical Toxicology*, 26(2): 87-98.

9. Bano F., Wajeeh M., Baig N., Naz H., Akhtar A. 2009. Antiobesity, antihyperlipidemic and hypoglycemic effects of the aqueous extract of *Nigella Sativa* seeds (Kalongi). *Molecular and Cell Biology*, 42(4): 136-140.

10. Bayrak O., Bavbek N., Karatas O.F., Bayrak R., Catal F., Cimentepe E., Akbas A., Yildirim E., Unal D., Akcay A. 2008. *Nigella sativa* protects against ischaemia/reperfusion injury in rat kidneys. *Nephrology and Dialysis*, 23(7): 2206-2212.

11. Benhaddou-Andaloussi A., Martineau L., Vallerand D., Haddad, Y., Afshar, A., Settaf A., Haddad P.S. 2010. Multiple molecular targets underlie the antidiabetic effect of *Nigella sativa* seed extract in skeletal muscle, adipocyte and liver cells. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 12(2): 148-157.

12. Chakrabarty A., Emerson M.R., LeVine SM. 2003. Heme oxygenase-1 in SJL mice with experimental allergic

است (۳۶). در مجموع، روغن‌های سیاه‌دانه، کتان و از آن موثرتر ترکیب این دو روغن را بر کاهش اثرات التهابی و بهبود عملکردی موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی اثرگذاری مثبت داشته‌اند.

نتیجه‌گیری

استفاده از رژیم غذایی پرچرب و القاء کبد چرب احتمالاً به دلیل ایجاد استرس اکسیداتیو و از طریق آسیب به کبد و بروز التهاب در این اندام مهم باعث افزایش میزان فاکتور التهابی اینترلوکین ۶، پروتئین تام، نیتروژن اوره خون و آنزیم‌های AST، ALT، ALP و کراتینین می‌شود در حالی که استفاده از روغن‌های سیاه‌دانه و کتان به تنهایی و با هم و به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی از طریق بهبود ساختار بافتی کبد و کاهش التهاب آن، باعث کاهش فاکتور التهابی اینترلوکین ۶، پروتئین تام، نیتروژن اوره خون و آنزیم‌های ALP و ALT و AST و کراتینین می‌گردد.

منابع

1. Ahmad A., Husain A., Mujeeb M., Khan SA, Najmi A.K., Siddique NA., Damanhouri ZA., Anwar F., 2013. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: a miracle herb. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5): 337-352.
2. Ali B., Blunden G. 2003. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytotherapy Research*, 17(4): 299-305.
3. Alzoubi KH., Khabour OF., Rashid BA., Damaj IM. 2012. Sleep and Chronobiology in Plasticity and Memory. *Frontiers Research Topics*, 8: 37-43.
4. Amini M., Fallah Huseini H., Mohtashami R., Sadeqhi Z., Ghamarchehreh M.A. 2011. Hypolipidemic effects of *Nigella sativa* L. seeds oil in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.



- Nigella sativa seeds powder in menopausal women. *Journal of Translational Medicine*, 12: 82.
21. Kasote D. 2013. Flaxseed phenolics as natural antioxidants. *International Food Research Journal*, 20 (1): 27- 34.
22. Kitts D.D., Yuan Y.V., Wijewickreme A.N., Thompson, L.U. 1999. Antioxidant activity of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglycoside and its mammalian lignan metabolites enterodiol and enterolactone. *Molecular and cellular biochemistry*, 202(1-2): 91100
23. Kooti W., Hasanzadeh-Noohi Z., Sharafi-Ahvazi N., Asadi-Samani M., Ashtary D. 2016. Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chinese Journal of Natural Medicines*, 14(10): 0732-0745.
24. Mahmoud, M., El-Abhar, H., Saleh, S. 2002. The effect of *Nigella sativa* oil against the liver damage induced by *Schistosoma mansoni* infection in mice *Journal of Ethnopharmacology*, 79(1): 1- 11.
25. Mohamed, A., Shoker, A., Bendjelloul, F., Mare, A., Alzrigh, M., Benghuzzi, H. 2003. Improvement of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) by thymoquinone; an oxidative stress inhibitor. *Biomedical Sciences Instrumentation*, 39: 440-445.
26. Makni M., Fetoui H., Gargouri N.K., Garoui E.M., Jaber H., Makni J. 2016. Hypolipidemic and hepatoprotective effects of flax and pumpkin seed mixture rich in α -3 and α -6 fatty acids in hypercholesterolemia rats. *Food and Chemical Toxicology*, 46(12): 3714-3720.
27. Newairy A.S., Abdou H.M. 2009. Protective role of flax lignans against lead acetate induced oxidative damage and hyperlipidemia in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 47(4):813-818.
28. Oomah B.D., Mazza G. 2000. Bioactive components of flaxseed: Occurrence and encephalomyelitis. *Multiple Sclerosis*, 9(4): 372-381.
13. Dattner A.M. 2003. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to the future. *Dermatology*, 16(2): 106-113.
14. Flachowsky G., Langbein T., Bohme H., Schneider A., Aulrich K., 1997. Effect of false E supplementation in pigs feeding on the fatty acid pattern, vitamin E concentration and oxidative stability of various tissues. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 78(1-5): 187-195.
15. Foster R., Williamson CS., Lunn J. 2009. Culinary oils and their health effects. *The British Journal of Nutrition*, 34(1): 4-44.
16. Giovanni, M., Roberto, G., James, H., Tabibian M., Ekstedt S.K., Hamaguchi M. 2014. Association of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis, *PLoS Medicine*, 11(7): e1001680
17. Hajhashemi V., Ghannadi A., Jafarabadi H. 2004. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and anti-inflammatory drug. *Phytotherapy Research*, 18(3): 195-199.
18. Hoseini HF., Darvishzadeh F., Heshmat R., Jafariazar Z., Raza M., Larijani B. 2009. The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) schrad fruit in treatment of Type II diabetic patients: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 23(8): 1186 - 1189
19. Hosseini S.V., Rahnema M. 2015. Effects of feeding flaxseed oil (*Linum usitatissimum*) on brain edema and blood fat levels in the rat stroke model. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 24(2): 38-46
20. Ibrahim R.M., Hamdan N.S., Mahmud R., Umar Imam M., MohdSaini S., Nizam Abd Rashid S. 2014. A randomized controlled trial on hypolipidemic effects of



37. Struijs K., Vincken J.P., Verhoef R., Voragen A.G., Gruppen H. 2008. Hydroxy cinnamic acids are ester-linked directly to glucosyl moieties within the lignan macromolecule from flaxseed hulls. *Phytochemistry*, 69(5): 1250-1260.
38. Targher G., Bertolini L., Padovani R., Rodella S., Zoppini G., Pichiri I. 2010. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *Journal of Hepatology*, 53(4): 713-718.
39. Thomas G., Sehgal AR., Kashyap SR., Srinivas TR., Kirwan J.P. 2011. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(10): 2364-2373.
40. Umar S., Zargan J., Umar K., Katiyar CK., Khan H.A. 2012. Modulation of the oxidative stress and inflammatory cytokine response by thymoquinone in the collagen induced arthritis in Wistar rats. *Chemico-biological Interactions*, 197(1): 40-46.
41. Vasilios G., Theodore, K., Alexandrides, H., Bilianou, E. 2017. The use of statins alone, or in combination with pioglitazone and other drugs, for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis and related cardiovascular risk. an expert panel statement. *Metabolism*, 71(1): 17-32
42. Williams D.S., Verghese M., Walker L.T., Boateng J., Shackelford L.A., Guyton, M. 2008. Chemopreventive effects of flax seed oil and flax seed meal on azoxymethane-induced colon tumors in fisher 344 male rats. *International Journal of Cancer Research and Therapy*, 4(2):28-40.
43. Zohary D., Hopf M., Weiss E. 2000. Domestication of plants in the old world. 3rd ed. New York: Oxford University Press; p: 16.
- health benefits. In: *Phytochemicals in flaxseed*. Champaign: AOCS Press, p: 105-112.
29. Oomah B.D., Sitter L. 2009. Characteristics of flaxseed hull oil. *Food Chemical*, 114(2): 623-628.
30. Özkal S.G. 2009. Response surface analysis and modeling of flaxseed oil yield in supercritical carbon dioxide. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 86(11): 1129-1135.
31. Papas A.M. 1998. Antioxidant status, diet, nutrition, and health. *Boca Raton: CRC Press*. P: 65-119.
32. Rahimi M., Hosseini S.E., Edalatmanesh M.A. 2020. Comparison of almond and buckwheat oils on blood biochemical and liver function in rats with non-alcoholic fatty liver. *Medical Science*, 24(103): 1418-1426.
33. Sharma K. 2010. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK. *Journal of the American Society of Nephrology*, 21(3): 406-412.
34. Siger A., Nogala-Kalucka M., Lampart-Szczapa E. 2008. The content and antioxidant activity of phenolic compounds in cold-pressed plant oils. *Journal of Food Lipids*. 15 (2): 137-149.
35. Singh K.K., Mridula D., Rehal J., Barnwal P. 2011. Flaxseed: A potential source of food, feed and fiber. *Critical Reviews in food Science and Nutrition*, 51(3): 210-222.
36. Singh S., Das S., Singh G. 2014. Composition, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and oleoresins obtained from black cumin seeds (*Nigella sativa* L.). *Biomedical Research International*, 2014(2): 918209