

Original Article

Evaluation of the Separate and Combined Effects of *Prosopis farcta* Extract, Olive Oil, and Omega-3 on Serum Lipid Levels in Hypercholesterolemic Rats

Amirhosein Javanmard¹, Namdar Yousofvand¹, Mohammad Shamsollahi^{1*2}, Farshid Fatahnia²

1. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

2. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran

Submitted: 2025.11.11

Accepted: 2025.12.23

Revised: 2025.12.22

Published: 2026.07.01

*Corresponding author: m.shamsollahi@ilam.ac.ir

Abstract

Introduction: Although cholesterol is an essential and vital compound in the formation of cell membranes, high levels of cholesterol in the blood can act as a major risk factor. *Prosopis farcta* (*P. farcta*) is a leguminous plant that has been reported to possess many medicinal properties. Olive oil and omega-3 unsaturated fatty acids are highly beneficial and essential for the body. **Objectives:** This study was conducted to investigate the effects of *P. farcta* extract, alone and in combination with olive oil and omega-3, on plasma lipid levels in hypercholesterolemic rats. **Methods:** To conduct the experiment, 60 male Wistar rats were used and randomly divided into 10 groups, with 6 rats in each group. Group 1 served as the control group and received a normal diet. Group 2 served as the hypercholesterolemia group and received a high-fat diet (containing 2% cholesterol) for 8 weeks. Groups 3 to 10 were initially fed a high-fat diet for 4 weeks and then, for the following 4 weeks, continued on the high-fat diet while respectively receiving different treatments: 100 mg/kg of *P. farcta* extract, 5% olive oil, 400 mg/kg of omega-3, olive oil plus omega-3, *P. farcta* extract plus olive oil, *P. farcta* extract plus omega-3, *P. farcta* extract plus olive oil and omega-3, and 20 mg/kg of atorvastatin. At the end of the experiment, following blood collection, liver tissues and serum samples were sent to the laboratory for the measurement of blood parameters. **Results:** The results obtained from this study showed that feeding a high-fat diet increased body weight and plasma levels of total cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL, glucose, and the liver enzyme aspartate aminotransferase. In addition, liver histopathological examination of animals in the hypercholesterolemia group revealed destructive structural changes, including fat accumulation in the form of macrovesicles and microvesicles, hepatocellular steatosis, cell swelling and ballooning, as well as hyperemia and inflammation in the central vein and sinusoids. **Conclusion:** Treatment with *P. farcta* extract, olive oil, and omega-3, either individually or in combination, was able to improve the above-mentioned changes and disorders.

Keywords: Omega-3, *Prosopis farcta*, Olive oil, Liver, Hypercholesterolemia



Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by [Razi Vaccine & Serum Research Institute](#) This article is an open access article licensed under the [Creative Commons Attribution 4.0 International \(CC BY 4.0\)](#)

ارزیابی اثرات جداگانه و ترکیبی عصاره کهورک، روغن زیتون و امگا-۳ بر سطوح لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی مبتلا به هایپرکلسترولمی

امیرحسین جوانمرد^۱، نامدار یوسف‌وند^۱، محمد شمس‌الهی^{۲*}، فرشید فتاح‌نیا^۲

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۲. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۲۰

تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۴/۰۱

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۰/۰۱



* نویسنده مسئول: m.shamsolahi@ilam.ac.ir

چکیده

مقدمه: کلسترول، یک ترکیب ضروری و حیاتی در تشکیل غشای سلول است، اما بالا بودن مقدار آن در خون می‌تواند به‌عنوان یک عامل پرخطر در بدن عمل کند. گیاه کهورک (*Prosopis Fracta*) از خانواده لگومینه است که خواص دارویی بسیار زیادی برای آن عنوان شده است. زیتون و اسید چرب اشباع‌نشده امگا-۳ از دیگر ترکیبات بسیار مفید و ضروری برای بدن می‌باشند. **هدف:** این پژوهش با هدف بررسی اثر عصاره کهورک، روغن زیتون و امگا-۳ بر سطح لیپیدهای سرمی در موش‌های صحرایی مبتلا به هایپرکلسترولمی انجام پذیرفت. **روش کار:** جهت انجام آزمایش، تعداد ۶۰ سر رت نر نژاد ویستار (Wistar) تهیه و به‌صورت تصادفی به ۱۰ گروه با ۶ تکرار تقسیم شدند. (۱) گروه شاهد: جیره غذایی معمولی، (۲) گروه هایپرکلسترولمی: به مدت ۸ هفته جیره پرچرب (حاوی ۲ درصد کلسترول)، گروه ۳ تا ۱۰ ابتدا به مدت ۴ هفته جیره پرچرب و در ادامه به مدت ۴ هفته همراه با جیره پرچرب، تلفیقی متفاوت از ترکیبات عصاره گیاه کهورک به میزان ۱۰۰ mg/kg، روغن زیتون به میزان ۵ درصد، امگا-۳ به میزان ۴۰۰ mg/kg و داروی آتورواستاتین به میزان ۲۰ mg/kg داده شد. در پایان، پس از خونگیری، نمونه بافت کبد و سرم جهت اندازه‌گیری فراسنجه‌های خونی به آزمایشگاه ارسال شد. **نتایج:** نتایج نشان داد که تغذیه با رژیم پرچرب موجب افزایش وزن بدن، سطح سرمی کلسترول کل، تری‌گلیسیرید، LDL، VLDL، گلوکز و آنزیم کبدی آسپارات آمینوترانسفراز می‌شود. همچنین، در بررسی آسیب‌شناسی کبد حیوانات گروه هایپرکلسترولمی، تغییرات مخرب ساختاری مانند تجمع چربی به شکل ماکرووزیکول و میکرووزیکول، استئاتوز هیپاتوسیت‌ها، تورم و حبابی شدن سلول‌ها و پرخونی و التهاب در ورید مرکزی و سینوزوئیدها مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری نهایی: درمان با عصاره گیاه کهورک، روغن زیتون و امگا-۳، به‌صورت جداگانه و یا توأم، توانست تغییرات و اختلالات فوق را بهبود ببخشد.

واژه‌های کلیدی: امگا-۳، کهورک، روغن زیتون، کبد، هایپرکلسترولمی

مقدمه

با تغییر شیوه زندگی به سمت صنعتی شدن و تمایل به زندگی ماشینی، همراه با کاهش تحرک و همچنین مصرف رژیم غذایی پرکالری، شیوع افزایش وزن و چاقی به یک معضل بزرگ جهانی تبدیل شده است. در دهه اخیر، تعداد بیماری‌های مربوط به چاقی به صورت فزاینده‌ای افزایش پیدا کرده است و در حال تبدیل شدن به یک خطر بزرگ است و این خطر زمانی بیشتر احساس می‌شود که افزایش چاقی و تبعات آن، به‌ویژه در کودکان، هم در کشورهای توسعه‌یافته و هم در حال توسعه، بیشتر در حال افزایش است (۱). امروزه هایپرکلسترولمی در بسیاری از کشورهای جهان به یک مشکل بهداشتی بزرگ تبدیل شده است (۲). کلسترول از دسته لیپیدهای بیولوژیکی به حساب می‌آید که دریافت بیش از حد آن از طریق غذا، باعث ابتلای فرد به هایپرکلسترولمی شده و زمینه را برای ایجاد بیماری‌های دیگری فراهم می‌کند (۳). درمان بیماران با رژیم غذایی یا تغذیه‌درمانی، از دیرباز مورد توجه طبیبان و پزشکان طب سنتی بوده است. باور به اثرات درمانی غذاهای مختلف بر بیماری‌ها، در طی دوره‌ها و جوامع مختلف، همواره دچار تغییرات و تحولات بسیاری گردیده است (۴). از آنجایی که بسیاری از داروهای مورد استفاده در درمان هایپرلیپیدمی، دارای ساختار شیمیایی بوده و عوارض نامطلوبی را بر روی بیماران بر جای می‌گذارند، استفاده از داروهای با منشأ طبیعی و گیاهی، برای درمان هایپرلیپیدمی، مورد توجه پزشکان و محققین قرار گرفته است. گیاه کهورک یا جغجغه با نام علمی *farcta Prosopis* از خانواده Leguminosea می‌باشد. گیاه کهورک در بخش‌های مختلف خود، خواص دارویی بسیاری را دارا بوده و در بین خانواده گیاهان دارویی از اهمیت زیادی در طب گیاهی برخوردار می‌باشد (دشتیان و همکاران، ۱۳۹۴). وجود فلاونوئیدها با خواص ضدالتهابی، آکالوئیدها با اثرات آنتی‌اکسیدانی و تانن‌ها با قابلیت افزایش تکثیر سلولی در عصاره گیاه کهورک، ویژگی‌های درمانی زیادی را برای درمان آسیب‌ها و زخم‌های مختلف، به‌ویژه زخم دیابتی، به این گیاه دارویی داده است (۵).

زیتون با نام علمی *Europaea L Olea* از خانواده Oleacea، اغلب منشأگرفته از منطقه مدیترانه است. در روغن زیتون،

بیشتر از ۲۰۰ ترکیب مختلف شناسایی شده است که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به کارتنوئیدها، استرول‌ها و ترکیبات فنولی اشاره نمود که در میان مواد فوق، ترکیبات فنلی موجود در روغن زیتون دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشند (۶). فنل‌های موجود در روغن زیتون، سرشار از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند اولئوروپتین، تیروزول و هیدروکسی تیروزول، می‌توانند توانایی کنترل رادیکال‌های آزاد را داشته باشند (۷). عملکرد آنتی‌اکسیدانتی ترکیبات موجود در روغن زیتون از طریق محافظت از میتوکندری و حفظ زنجیره انتقال الکترون، کاهش تولید، مهار یا دفع رادیکال‌های آزاد مختلف و در نتیجه حفاظت از بدن در مقابل استرس اکسیداسیون، صورت می‌گیرد (۸). از دیگر اسیدهای چرب بسیار مفید و ضروری برای بدن، اسید چرب اشباع‌نشده امگا-۳ (۳-PUFA) می‌باشد (۹). نتایج پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهند که این ترکیب مفید، موجب افزایش متابولیسم چربی شده، چاقی را کاهش و تأثیر زیادی بر کاهش گلوکز و چربی دارد (۱۰). مطالعات پژوهشی تجربی و همه‌گیری‌شناسی فراوانی در رابطه با تأثیر مصرف روغن ماهی که دارای مقادیر زیادی اسیدچرب امگا-۳ می‌باشد، انجام گرفته که اثبات می‌کند که مصرف روغن ماهی رابطه معکوسی با آمار بیماری و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی و چاقی دارد (۱۱). از منابع مهم اسیدهای چرب امگا-۳، به‌ویژه اسیدلینولیک، در طبیعت، چربی‌های گیاهی مانند کتان، چیا و کانولا بوده و همچنین روغن ماهی به‌عنوان منبع مهم حیوانی می‌باشد که به‌عنوان منبع مناسب تأمین اسیدهای چرب غیراشباع با پیوندهای دوگانه محسوب می‌گردد که شامل دو اسید چرب: اسید ایکوزاپنتانئوئیک (EPA) و اسیددوکوزا هگزائوئیک (DHA) می‌باشد (۱۲). وجود اسیدهای چرب امگا-۳ در بدن برای رشد و تکامل طبیعی و عملکرد مناسب ارگان‌ها حیاتی بوده و در درمان یا پیشگیری از بسیاری اختلالات و نارسایی‌ها در ارگان‌ها و بافت‌های بدن مانند بیماری‌های قلبی، سرطان، فشار خون، بیماری‌های خودایمنی، ورم مفاصل و مشکلات التهابی، نقش برجسته‌ای را ایفا می‌کنند (۱۳). روغن ماهی به‌عنوان منبع اصلی و سرشار امگا-۳، اثرات مثبت زیادی بر سلامت قلب و عروق دارد. این تأثیرات به دلیل بهبود پروفایل لیپیدی، عملکرد بهتر اندوتلیال، کاهش فشار خون و کاهش

التهاب، در حضور اسید چرب امگا-۳، نسبت داده شده است (۱۴). اسیدهای چرب امگا-۳ بر روی کاهش غلظت کلسترول و LDL سرم (۱۵)، کاهش چربی تری‌گلیسیرید (۱۶) و افزایش غلظت HDL (۱۷)، در بدن به میزان زیادی اثر می‌گذارند.

مواد و روش‌ها

گیاه کهورک در فصل پاییز از دامنه کوه‌های ایلام (شهرستان چرداول- روستای زنجیره علیا) جمع‌آوری شد. ریشه گیاه کهورک تهیه و پس از شست‌وشو و خشک کردن در آون، در قطعات کوچک‌تر خرد و سپس آسیاب و پودر شد و در ادامه، به مقدار لازم از پودر عصاره‌گیری شد. دوز مؤثر عصاره گیاه کهورک بر اساس مطالعات قبلی انتخاب شد (۱۸). پس از خریداری ۶۰ سر رت آزمایشگاهی، به مدت ۲ هفته تحت شرایط استاندارد محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه‌ی تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا، در قفس‌های

پلکسی‌گلس نگهداری شدند. در این دو هفته، جیره غذایی ویژه‌ای را جهت سازگاری با شرایط آزمایش دریافت کردند و در ادامه، به‌صورت تصادفی به ۱۰ تیمار با ۶ تکرار تقسیم شدند. در پایان دوره آزمایش و تیمار حیوانات، موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف، ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین (5 mg/kg) -زایلازین (5 mg/kg) بیهوش و از قلب همه آن‌ها خونگیری (۱۰۰-IR.ILAM.REC. ۱۴۰۴،۰۰۴) به عمل آمد. نمونه‌های خون اخذشده پس از انتقال به آزمایشگاه و تشکیل لخته، با سرعت ۷۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه، سانتریفوژ شدند. پس از آن، سرم آن‌ها جدا و به میکروتیوب‌های ۲ میلی‌لیتری نام‌گذاری‌شده منتقل شدند. نمونه‌های سرم جداشده تا زمان اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی، در فریزر دمای -20 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای تهیه جیره پرچرب و ایجاد هایپرکلسترولمی، رژیم غذایی پایه (۴۸ درصد) همراه با کلسترول (۲ درصد)، ساکارز (۲۰ درصد) و روغن نباتی جامد (۳۰ درصد) به‌صورت کیک تهیه شد. مخلوط مورد نظر به قطعات کوچک خرد و در دمای اتاق خشک شد و به مدت ۸ هفته در اختیار حیوانات گروه مربوطه قرار گرفت. (۱۹).

جدول ۱: ترکیب شیمیایی خوراک موش شرکت جوانه خراسان

نام ترکیب مغذی	غلظت
انرژی قابل متابولیسم (کیلوکالری بر کیلوگرم)	۲۵۰۰
پروتئین (درصد)	۱۹/۶
فیبر خام (درصد)	۵/۴۸
چربی خام (درصد)	۳/۰۵
کلسیم (درصد)	۰/۴۸
فسفر (درصد)	۰/۳۸
متیونین (درصد)	۰/۳۹
لیزین (درصد)	۱/۱۴

تیمارهای آزمایشی شامل: گروه (۱) شاهد: بدون دریافت هیچ‌دارو و با جیره اصلاح شده، فقط با آب و غذای معمولی و در شرایط کاملاً یکسان با دیگر گروه‌ها نگهداری شدند. گروه (۲) هایپرکلسترولمی (کنترل): به موش‌های صحرایی

این گروه، به مدت ۸ هفته جیره پرچرب (حاوی ۲ درصد کلسترول) داده شد (۱۹). گروه (۳) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک: موش‌های صحرایی در این گروه، در ابتدا به مدت ۴ هفته جیره پرچرب دریافت کردند و

دستگاه اتوآنالایزر (BT1500, Biotechnica, Italy) و بر اساس دستورالعمل های شرکت سازنده اندازه گیری شد. همچنین با استفاده از دستگاه الیزاید (Bio ELx800, Tek Instruments, USA) غلظت مالون دی‌الدئید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی اندازه گیری شد. نمونه کبد موش‌های صحرایی تحت آزمایش پس از جداسازی و تثبیت در بافر فرمالین ۱۰ درصد (۲۱)، با هدف مطالعات آسیب شناسی به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ایلام منتقل و پس از انجام مراحل پاساژ بافت که شامل: شستشو، آبگیری، شفاف سازی، آغشتگی و قالب گیری بود با استفاده از میکروتوم دورانی (پاوندآب-ایران)، از آن‌ها مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون تهیه گردید و سپس با استفاده از دستگاه رنگ آمیزی بافت (Tissue Slide Stainer)، (Myreva-اسپانیا) و به روش متداول و رایج هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی شدند (۲۱). لام‌های بافتی تهیه شده از کبد در آزمایشگاه از نظر تغییرات بافتی ایجاد شده در اثر دریافت جیره پرچرب و همچنین درمان با عصاره کهورک و آتوراستاتین، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از رویه GLM و نرم‌افزار آماری SAS انجام شد. طرح آماری استفاده شده در این آزمایش، طرح کامل تصادفی می‌باشد. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون توکی و سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

$$Y_{ij} = \mu + T_j + \varepsilon_{ij}$$

Y_{ijk} : صفت اندازه‌گیری شده، T_j : اثر تیمار و ε_{ij} : اثر خطای آزمایشی می‌باشد.

نتایج

وزن بدن در شروع آزمایش، روز ۲۸ (پیش از درمان) و پایان آزمایش

در شروع آزمایش و پیش از تجویز داروها و یا جیره اصلاح شده، یافته‌های حاصل از اندازه‌گیری وزن بدن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف، نشان دهنده نزدیک بودن وزن بدن این حیوانات در گروه‌های مختلف بود و تفاوت

پس از آن، به مدت ۴ هفته دیگر، همراه با جیره پرچرب، عصاره گیاه کهورک به میزان ۱۰۰ mg/kg وزن حیوانات، به روش گاواژ دریافت کردند (۱۸). گروه (۴) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده روغن زیتون: این گروه از موش‌های صحرایی، ابتدا به مدت ۴ هفته جیره پرچرب دریافت کردند و پس از آن، به مدت ۴ هفته، به همراه جیره پرچرب، روغن زیتون به میزان ۵ درصد جیره خوراکی، تجویز گردید (سروش و همکاران، ۱۳۹۹). گروه (۵) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده امگا-۳: به حیوانات این گروه، ابتدا به مدت ۴ هفته جیره پرچرب داده شد و بعد از آن، به مدت ۴ هفته، روزانه به همراه جیره پرچرب، اسید چرب امگا-۳ به میزان ۴۰۰ mg/kg وزن حیوانات به صورت گاواژ داده شد (۲۰). گروه (۶) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده روغن زیتون و امگا-۳: حیوانات این گروه پس از دریافت ۴ هفته جیره پرچرب، به مدت ۴ هفته دیگر، علاوه بر جیره پرچرب، روغن زیتون (به میزان ۵ درصد جیره خوراکی) و اسیدچرب امگا-۳ (۴۰۰ mg/kg)، به روش فوق‌الذکر تجویز گردید.

گروه (۷) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک و روغن زیتون: موش‌های صحرایی در این گروه پس از دریافت ۴ هفته جیره پرچرب، عصاره گیاه کهورک (۱۰۰ mg/kg) و روغن زیتون (۵ درصد جیره خوراکی) به روش فوق و به مدت ۴ هفته داده شد. گروه (۸) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک و امگا-۳: این گروه از موش‌های صحرایی، ابتدا به مدت ۴ هفته جیره پرچرب دریافت کردند و پس از آن، به مدت ۴ هفته، به همراه جیره پرچرب، عصاره گیاه کهورک (۱۰۰ mg/kg) و اسیدچرب امگا-۳ (۴۰۰ mg/kg)، به روش ذکر شده تجویز گردید. گروه (۹) هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک، روغن زیتون و امگا-۳: حیوانات مربوط به این گروه پس از دریافت ۴ هفته جیره پرچرب، عصاره گیاه کهورک (۱۰۰ mg/kg)، روغن زیتون (۵ درصد جیره خوراکی) و اسیدچرب امگا-۳ (۴۰۰ mg/kg)، به روش‌های فوق‌الذکر، داده شد. گروه (۱۰) دریافت‌کننده آتوراستاتین: حیوانات در این گروه پس از دریافت ۴ هفته جیره پرچرب، به مدت ۴ هفته دیگر همراه با جیره پرچرب با داروی آتوراستاتین به میزان ۲۰ mg/kg/day به روش گاواژ تیمار شدند (۲۱). در پایان آزمایش، سنجش فراسنجه‌های سرم شامل گلوکز، کلسترول کل، تری‌گلیسرید، HDL، LDL با استفاده از

معنی‌داری از این نظر بین گروه‌ها مشاهده نگردید. پس از دریافت جیره پرچرب و پیش از شروع درمان با کهورک، روغن زیتون، امگا-۳ و آتورواستاتین، پس از اندازه‌گیری وزن حیوانات، مشخص شد که در گروه‌های تغذیه شده با جیره با چربی بالا، وزن حیوانات نسبت به گروه شاهد (دریافت‌کننده جیره معمولی)، افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0.05$). نتایج حاصل از اندازه‌گیری وزن حیوانات در پایان آزمایش بیانگر تداوم افزایش معنی‌دار وزن حیوانات در گروه هایپرکلسترولمی، در مقایسه با گروه شاهد بود ($P < 0.05$). دریافت عصاره کهورک در حیوانات گروه مربوطه، موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن نسبت به گروه هایپرکلسترولمی گردید، اما وزن حیوانات با گروه شاهد هنوز هم فاصله

معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). در گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده امگا-۳، هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده روغن زیتون، امگا-۳، هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک، روغن زیتون، هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک، امگا-۳، هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک، روغن زیتون و امگا-۳، وزن بدن در مقایسه با گروه هایپرکلسترولمی، دارای کاهش معنی‌دار و در مقایسه با گروه شاهد، دارای افزایش معنی‌دار بود ($P < 0.05$). وزن حیوانات در گروه هایپرکلسترولمی و آتورواستاتین، در مقایسه با گروه هایپرکلسترولمی کاهش معنی‌داری را نشان داد و وزن حیوانات به گروه شاهد کاملاً نزدیک بود (جدول ۲).

جدول ۲: نتایج اندازه‌گیری وزن موش‌های صحرایی در روز شروع آزمایش و روز ۲۸ (بعد از هایپرکلسترولمی و پیش از تجویز جیره اصلاح شده) و پایان آزمایش در گروه‌های مختلف

تیمار آزمایشی			گروه‌های مورد مطالعه
وزن حیوانات در پایان آزمایش	وزن حیوانات در روز ۲۸ (بعد از هایپرکلسترولمی و پیش از تجویز جیره اصلاح شده)	وزن حیوانات در شروع آزمایش (زمان گروه‌بندی)	
۲۱۵/۸۴ ± ۳/۱۹ ^d	۱۸۷/۲۵ ± ۳/۱۲ ^b	۱۶۹/۰۹ ± ۲/۳۷	شاهد
۲۷۹/۱۱ ± ۴/۰۲ ^a	۲۴۴/۳۷ ± ۱/۲۸ ^a	۱۶۵/۴۱ ± ۱/۹۶	هایپرکلسترولمی (کنترل)
۲۴۶/۳۳ ± ۲/۵۱ ^c	۲۴۲/۸۷ ± ۲/۵۱ ^a	۱۵۸/۸۳ ± ۲/۱۷	هایپرکلسترولمی + کهورک
۲۶۸/۱۹ ± ۴/۰۹ ^b	۲۵۰/۰۲ ± ۲/۱۸ ^a	۱۶۳/۳۲ ± ۱/۷۴	هایپرکلسترولمی + روغن زیتون
۲۵۱/۲۸ ± ۱/۶۱ ^c	۲۴۶/۲۵ ± ۱/۳۳ ^a	۱۵۹/۲۴ ± ۲/۹۶	هایپرکلسترولمی + امگا-۳
۲۵۳/۵۲ ± ۲/۳۲ ^c	۲۵۱/۳۷ ± ۱/۱۷ ^a	۱۶۶/۵۰ ± ۱/۲۴	هایپرکلسترولمی + روغن زیتون + امگا-۳
۲۴۷/۱۴ ± ۰/۲۰ ^c	۲۴۹/۶۴ ± ۳/۱۲ ^a	۱۶۲/۰۴ ± ۲/۱۹	هایپرکلسترولمی + کهورک + روغن زیتون
۲۴۴/۲۳ ± ۱/۲۷ ^c	۲۴۷/۲۸ ± ۰/۲۲ ^a	۱۶۵/۴۴ ± ۳/۴۷	هایپرکلسترولمی + کهورک + امگا-۳
۲۵۲/۱۶ ± ۱/۴۲ ^c	۲۵۰/۱۵ ± ۱/۸۰ ^a	۱۶۲/۰۹ ± ۲/۱۵	هایپرکلسترولمی + کهورک + روغن زیتون + امگا-۳
۲۲۱/۵ ± ۴/۱۶ ^d	۲۴۵ ± ۱/۳۴ ^a	۱۶۱/۲۲ ± ۱/۴۳	هایپرکلسترولمی + آتورواستاتین

^{a,b,c,d} در ستون‌ها، بیانگر اختلاف معنی‌دار در سطح $P > 0.05$ بین گروه‌های آزمایشی می‌باشد.

نتایج سنجش فراسنجه‌های سرم

سنجش میزان کلسترول سرم در گروه‌های مختلف بیانگر افزایش غیرمعنی‌دار کلسترول سرم در گروه هایپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد بود. درمان با آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، به تنهایی و یا توأم باهم، در گروه‌های مربوطه باعث کاهش معنی‌دار کلسترول کل نسبت به

گروه هایپرکلسترولمی گردید ($P < 0.05$). میزان کاهش کلسترول در گروه‌های درمان شده به حدی بود که میزان کلسترول سرم در این گروه‌ها حتی از گروه شاهد نیز به شکل غیرمعنی‌داری پایین‌تر بود. میزان تری‌گلیسیرید سرم در گروه هایپرکلسترولمی به شکل غیرمعنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. میزان تری‌گلیسیرید سرم در گروه‌های درمان شده با آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، به

تنهایی و یا به صورت توأم، نسبت به گروه هایپرکلسترولمی کاهش معنی داری را شاهد بود ($P < 0.05$) که این کاهش در تمامی این گروه ها بجز گروه هایپرکلسترولمی دریافت کننده کهورک و روغن زیتون (که به صورت معنی دار بود) ($P < 0.05$)، نسبت به گروه شاهد نیز به صورت غیرمعنی دار اتفاق افتاد. میزان HDL سرم در گروه مختلف مورد بررسی، تفاوت معنی داری را نشان نداد. نتایج اندازه گیری میزان LDL سرم در گروه هایپرکلسترولمی نشان دهنده افزایش معنی دار میزان این فاکتور نسبت به گروه شاهد بود ($P < 0.05$). در همه گروه های دریافت کننده آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، به تنهایی و یا به صورت توأم، سطح LDL سرم نسبت به گروه هایپرکلسترولمی، به شکل معنی داری کاهش یافته بود ($P < 0.05$) به نحوی که میزان این فاکتور

باز هم نسبت به گروه شاهد، مختصری (غیرمعنی دار) کمتر بود. بررسی میزان VLDL سرم، بیانگر افزایش غیرمعنی دار آن در گروه هایپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد بود. در تمامی گروه های درمان شده با آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، به تنهایی و یا همراه هم، مقدار VLDL سرم به شکل معنی داری از گروه هایپرکلسترولمی ($P < 0.05$) و غیرمعنی داری از گروه شاهد کمتر بود. ارزیابی سطح گلوکز سرم مشخص کرد که در گروه هایپرکلسترولمی در مقایسه با گروه شاهد دارای افزایش معنی داری بود ($P < 0.05$). میزان قند خون حیوانات درمان شده با آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، چه به تنهایی و یا همراه هم، به شکل معنی داری از گروه هایپرکلسترولمی کمتر بود ($P < 0.05$) و به گروه شاهد نزدیک شد (جدول ۳).

جدول ۳: اثر آتورواستاتین، عصاره کهورک، روغن زیتون و روغن ماهی بر فراسنجه های سرم

موش های صحرایی مبتلا به هایپرکلسترومی

P-value	SEM [§]	تیمار آزمایشی #										فراسنجه
		۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۰/۰۲	۱/۱۵	ab ۱۱۶/۳	bc ۱۱۱/۹	c ۱۱۰/۶	ab ۱۱۶/۸	۱۱۳bc/۲	bc ۱۱۴/۹	bc ۱۱۳/۹	bc ۱۱۲/۱	a ۱۲۰/۸	bc ۱۱۴/۳	گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۱	۸/۳۳۶	b ۹۷/۲۰	b ۱۰۴/۸۰	b ۹۶/۵۰	b ۱۰۵/۸۳	۱۰۶b/۰۰	b ۹۶/۴۰	b ۹۸/۰۰	b ۸۷/۲۵	a ۱۴۳/۶۶	ab ۱۱۹/۴۰	کلسترول کل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۱	۹/۷۷۱	bc ۶۰/۶۰	۶۰bc/۸۰	c ۳۵/۶۶	bc ۶۰/۵۰	۴۹bc/۳۳	۶۳abc/۴۰	bc ۵۰/۸۰	bc ۴۹/۰۰	a ۱۰۶/۶۶	ab ۸۳/۸۰	تری گلیسرید (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۷۸	۴/۷۴۵	۴۵/۴۰	۴۹/۰۰	۴۵/۸۳	۴۹/۶۶	۵۰/۶۶	۴۴/۸۰	۴۵/۲۰	۴۰/۷۵	۴۱/۵۰	۵۱/۸۰	HDL (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۱	۴/۶۵۹	b ۳۹/۶۸	b ۴۳/۶۴	b ۴۳/۵۳	b ۴۴/۰۶	b ۴۷/۱۳	b ۳۸/۷۲	b ۴۲/۶۴	b ۳۶/۷۰	a ۸۲/۷۲	b ۵۰/۸۴	LDL (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۱	۱/۹۶۶	bc ۱۲/۱۲	bc ۱۲/۱۶	c ۷/۱۳	bc ۱۲/۱۰	bc ۹/۸۶	bc ۱۲/۶۸	bc ۱۰/۱۶	bc ۹/۸۰	a ۲۱/۳۳	ab ۱۶/۷۶	VLDL (میلی گرم در دسی لیتر)

(۱) موش های صحرایی گروه شاهد (هایپرکلسترومی نشده بدون افزودنی)، (۲) موش های صحرایی هایپرکلسترومی، (۳) موش های صحرایی دریافت کننده آتورواستاتین، (۴) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده عصاره کهورک، (۵) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده روغن ماهی، (۶) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده روغن زیتون، (۷) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده عصاره کهورک و روغن ماهی، (۸) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده عصاره کهورک و روغن زیتون، (۹) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده روغن ماهی و روغن زیتون و (۱۰) موش های صحرایی هایپرکلسترومی دریافت کننده عصاره کهورک، روغن ماهی و روغن زیتون.

§ خطای استاندارد میانگین ها.

^{a b c} در ردیف ها، بیانگر اختلاف معنی دار در سطح $P > 0.05$ بین گروه های آزمایشی می باشد.

اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های کبدی

یافته‌های حاصل از اندازه‌گیری میزان مالون‌دی‌آلدئید نشان دهنده اختلاف معنی‌داری بین گروه هاپیرکلستروملی و گروه شاهد نبود. در میان دیگر گروه‌های درمان شده با آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، به تنهایی و یا به صورت توأم، تنها تغییر نسبتاً محسوس، مربوط به افزایش غیرمعنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید در گروه هاپیرکلستروملی دریافت‌کننده امگا-۳ و کاهش غیرمعنی‌دار این شاخص در گروه هاپیرکلستروملی دریافت‌کننده روغن زیتون، نسبت به دیگر گروه‌ها بود. نتایج اندازه‌گیری میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی در گروه‌های مختلف تحت آزمایش، تغییرات

معنی‌داری را در بین این گروه‌ها نشان داد، به طوری که بیشترین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی مربوط به گروه تیماری هاپیرکلستروملی دریافت‌کننده روغن ماهی بود ($P > 0.05$). اندازه‌گیری آنزیم کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز در گروه هاپیرکلستروملی، نشان دهنده افزایش غیرمعنی‌دار این آنزیم در گروه هاپیرکلستروملی نسبت به گروه شاهد بود. به دنبال درمان با آتورواستاتین، کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، به تنهایی و یا به صورت توأم با یکدیگر، کاهش غیرمعنی‌داری در میزان این آنزیم در این گروه‌ها نسبت به گروه هاپیرکلستروملی بود. در داده‌های به دست آمده از اندازه‌گیری آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز، تغییرات معنی‌داری بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه مشاهده نگردید (جدول ۴).

جدول ۴: اثر آتورواستاتین، عصاره کهورک، روغن زیتون و روغن ماهی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های کبدی سرم موش‌های صحرایی مبتلا به هاپیرکلسترومی

P-value	SEM ^s	تیمار آزمایشی #										فراسنجه
		۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۰/۲۷	۱۸/۴۴۶	۲۰۷/۶۰	۲۰۸/۸۰	۱۹۹/۳۳	۱۶۸/۶۶	۲۰۱/۵۰	۱۸۷/۲۰	۲۲۰/۶۰	۲۲۲/۴۰	۲۳۵/۱۶	۲۲۷/۵	آسپاراتات آمینوترانسفراز (u/l)
۰/۳۳	۷/۷۸۹	۵۰/۲۰	۴۵/۴۰	۳۷/۶۶	۴۱/۸۳	۴۱/۵۰	۶۴/۲۰	۴۳/۰۰	۵۱/۰۰	۵۶/۵۰	۵۵/۴۰	آلانین آمینوترانسفراز (u/l)
۰/۰۳	۰/۱۴۸	ab ۱/۳۸	ab ۱/۳۲	b ۱/۱۲	ab ۱/۴۸	ab ۱/۲۹	a ۱/۸۸	ab ۱/۷۱	ab ۱/۴۰	۱ ^{ab} ۵۹	ab ۱/۶۰	ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (mmol/l)
۰/۳۰	۱/۰۱۷	۵/۰۲	۲/۳۸	۲/۳۸	۳/۹۸	۲/۳۶	۵/۲۴	۳/۷۵	۳/۳۳	۴/۸۵	۴/۴۶	مالون‌دی‌آلدئید (nmol/ml)
(۱) موش‌های صحرایی گروه شاهد (هاپیرکلسترومی نشده بدون افزودنی)، (۲) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی، (۳) موش‌های صحرایی دریافت‌کننده آتورواستاتین، (۴) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده عصاره کهورک، (۵) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده روغن ماهی، (۶) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده روغن زیتون، (۷) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده عصاره کهورک و روغن ماهی، (۸) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده عصاره کهورک و روغن زیتون، (۹) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده روغن ماهی و روغن زیتون و (۱۰) موش‌های صحرایی هاپیرکلسترومی دریافت‌کننده عصاره کهورک، روغن ماهی و روغن زیتون. \$ خطای استاندارد میانگین‌ها. ^a در ردیف‌ها، بیانگر اختلاف معنی‌دار در سطح $P > 0.05$ بین گروه‌های آزمایشی می‌باشد.												

بحث

چربی‌ها در بسیاری از عملکردها و ساختارهای حیاتی بدن نقش دارند و وجود آن‌ها برای ادامه زندگی موجودات زنده ضروری است (۲۲). با این وجود، افزایش چربی خون یا همان

هاپرلیپیدمی می‌تواند خطرات متعددی برای سلامت فرد داشته باشد که از آن جمله می‌توان به بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، ناباروری، کبد چرب و غیره اشاره نمود (۲۳). مطالعات زیادی وجود دارند که اثبات می‌کنند میزان چربی‌های خون با سبک زندگی، تغذیه، استعمال دخانیات،

مشاهده شده است که دریافت جیره با کلسترول بالا موجب افزایش پروفایل لیپیدی شامل کلسترول کل، تری گلیسیرید، LDL و VLDL گردیده است (۳۰). تغذیه موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پرچرب موجب افزایش کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و آنزیم‌های کبدی گردیده است (۳۰). در مطالعه حاضر نیز، دریافت جیره با کلسترول بالا سبب افزایش غیرمعنی‌دار کلسترول، تری گلیسیرید، VLDL و افزایش معنی‌دار LDL در گروه هایپرکلسترولمی گردید.

شدت تغییرات این فاکتورها با نتایج مطالعات پیشین دارای تفاوت اندکی بود، اما از نظر افزایش فاکتورهای پروفایل لیپیدی، با نتایج مطالعات پیشین همخوانی دارد و یافته‌های قبلی را تأیید می‌کند. تفاوت میزان تغییرات در مقدار فاکتورهای چربی می‌تواند با طول دوره تغذیه با رژیم پرچرب، دوز مصرفی کلسترول و نوع حیوان مورد آزمایش مرتبط باشد.

همچنین در مطالعه حاضر، مصرف خوراکی جیره پرکلسترول، باعث ایجاد تغییرات مخرب محسوسی در ساختار بافتی کبد به شکل تجمع چربی در سلول‌ها و استئاتوز کبدی، التهاب و پرخونی در بافت کبد، تورم و حبابی شدن سلول‌ها و فیبروزی شدن بافت کبد به ویژه در اطراف ورید مرکزی گردید. از طرفی اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های کبدی در سرم نیز بیانگر افزایش غیرمعنی‌دار آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز در سرمی حیوانات گروه هایپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد بود. همچنین مشخص گردید که در گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب، کاهش غیرمعنی‌داری در میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی نسبت به گروه شاهد، ایجاد شده است. کبد یک مرکز بسیار مهم و حیاتی برای تنظیم هموستازی لیپید است که نقش آن بیشتر در جهت ایجاد تعادل بین دریافت و مصرف چربی است (۳۲). دریافت بیش از حد و طولانی مدت کالری در رژیم غذایی، به افزایش تدریجی قند خون منجر می‌گردد. گلوکز مازاد خون به صورت گلیکوژن در برخی بافت‌های بدن مانند کبد و ماهیچه، ذخیره می‌گردد. این عمل تا زمان اشباع ذخایر گلیکوژن در سلول‌های کبدی اتفاق می‌افتد و پس از آن، در صورت تداوم وجود مقادیر بالای قند در خون، فعالیت لیپوژنز در سلول‌ها، به ویژه سلول‌های کبدی آغاز می‌گردد. ادامه این روند، به انباشت بیش از حد چربی در سلول‌های کبدی و در نتیجه استئاتوز کبدی

فعالیت فیزیکی، سن و جنس رابطه فراوانی دارد که در بین موارد فوق، میزان فعالیت بدنی و الگوی رژیم غذایی از اهمیت بالاتری برخوردار هستند (۲۴).

در مطالعه حاضر، تغذیه موش‌های صحرایی به مدت ۴ هفته با جیره پرچرب (کلسترول بالا)، باعث افزایش قابل‌توجه وزن بدن در گروه‌های دریافت‌کننده جیره نسبت به گروه شاهد گردید. به دنبال تغذیه طولانی‌مدت با مواد غذایی حاوی چربی و کالری بالا و دریافت انرژی مازاد بر نیاز بدن، بخشی از کالری دریافتی به‌صورت ذخایر گلیکوژن و چربی در بافت‌ها و اندام‌هایی مانند ماهیچه‌ها و کبد، و یا به شکل بافت چربی در بدن ذخیره می‌گردد. واضح است که در نتیجه چنین رویدادی، افزایش وزن بدن که به‌اصطلاح اضافه‌وزن نامیده می‌شود، دور از انتظار نیست و در صورت ادامه چنین وضعیتی، مرحله بعدی وقوع چاقی خواهد بود (۲۶، ۲۵).

همچنین، در مطالعه حاضر، تیمار حیوانات با رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش معنی‌دار LDL، گلوکز و به میزان کمتری کلسترول، VLDL و تری گلیسیرید در گروه هایپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد گردید. بر اساس گزارش محققین، فعالیت و کارایی آنزیم‌هایی که در سوخت‌وساز کلسترول نقش دارند، با میزان کلسترول دریافتی از جیره غذایی رابطه معکوس دارد. افزایش مقدار گلوکید یا چربی غذا موجب افزایش سنتز کلسترول از استیل‌کوانزیم A می‌شود. علاوه بر این، افزایش کلسترول غذایی باعث جلوگیری از تبدیل اسکوالن به لانسترول می‌شود که این مکانیسم توسط یک فیدبک منفی کنترل می‌شود (۲۷).

از این‌رو، افزایش میزان کلسترول در جیره غذایی موش‌های صحرایی در مطالعه حاضر، موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های دخیل در سوخت‌وساز کلسترول و احتمالاً دیگر لیپیدها شده و در نهایت باعث افزایش میزان کلسترول و سایر لیپیدهای سرم شده است. گزارش شده است که دریافت رژیم غذایی با کلسترول بالا موجب افزایش وزن بدن، کلسترول، تری گلیسیرید و LDL در موش‌های صحرایی تحت آزمایش شده است (۲۸). همچنین گزارش شده است که هایپرکلسترولمی در موش‌های صحرایی در مقایسه با گروه شاهد، سبب افزایش وزن بدن حیوانات شده است (۲۹)؛ بنابراین، نتایج حاصل از تحقیق حاضر، یافته‌های مطالعات قبلی را تأیید می‌کند.

منجر می‌شود (۳۳). تغییرات و آسیب‌های هیستوپاتولوژیکی کبدی که به دنبال ابتلاء به کبد چرب غیرالکلی به وجود می‌آید، اغلب به چهار شکل و به صورت مرحله‌ای در بافت کبد مشاهده می‌شود: در گام اول، تغییرات به شکل انباشت چربی در سلول‌ها دیده می‌شود. در مرحله دوم، تراکم چربی و سپس التهاب بروز می‌کند. در سومین مرحله، تجمع چربی، التهاب و پس از آن دژنراسانس سلولی خود را نشان می‌دهد. مشخصه هیستوپاتولوژی مرحله چهارم، تجمع چربی، فیبروز و سپس سیروز کبدی است (۳۴). تغذیه حیوانات به مدت ۶ هفته با جیره پرچرب، علاوه بر افزایش فاکتورهای پروفایل لیپیدی در سرم، باعث افزایش آنزیم‌های کبدی و ایجاد آسیب شدید کبدی به شکل استئاتوز کبدی گردیده است (۳۵). همچنین تیمار با جیره پرچرب به مدت ۴ هفته باعث آسیب شدید کبدی به شکل استئاتوز هیپاتوسیت‌ها و رسوب قطرات چربی به شکل میکروویکول و ماکروویکول در سلول‌های کبدی و تورم این سلول‌ها و همچنین افزایش سطح بافتی آنزیم‌های کبدی در نتیجه دریافت جیره پرچرب مشاهده گردیده است (۳۶). علاوه بر اینکه تجویز ۴ ماه تغذیه پرچرب در موش صحرایی، موجب تغییرات بافتی گسترده در بافت کبد به صورت رسوب قطرات چربی در هیپاتوسیت‌ها و استئاتوز کبدی شده است (۳۱). همسو با مشاهدات دیگر پژوهشگران، دریافت جیره با کلسترل بالا باعث ایجاد تغییرات مخرب ساختاری به شکل استئاتوز کبدی و ایجاد التهاب و پرخونی در ورید مرکزی و سینوزوئیدها گردید که با یافته‌های هیستوپاتولوژیکی حاصل از مطالعات پیشین، مطابقت دارد.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که درمان با عصاره گیاه کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون هم بصورت جداگانه و هم بصورت توأم با یکدیگر، موجب کاهش معنادار کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL، VLDL و گلوکز در همه گروه‌های تحت درمان در مقایسه با گروه هایپرکلسترولمی گردید. این اثرات بهبود دهنده بر روی فاکتورهای لیپیدی و قند سرم تقریباً برابر با اثر داروی آتورواستاتین بوده و با نتایج حاصل از اثر این دارو اختلاف معناداری نداشتند. همچنین در اغلب موارد، کاهش سطح فاکتورهای چربی و قند سرم به حدی بود که حتی میزان این فاکتورها از گروه شاهد نیز پایین‌تر بود. در بیماران مبتلا به چربی خون بالا، اختلالات

متابولیسمی و کاهش توانایی در دفاع آنتی‌اکسیدانی، منتج به افزایش تولید و کاهش کنترل و دفع رادیکال‌های آزاد مختلف می‌شود. به دلیل میل ترکیبی زیاد رادیکال‌های آزاد اکسیژن با مولکول‌ها و اجزای بافتی، به ویژه کلسترول موجود در لایه‌های غشای سلولی، این عوامل به بافت‌های مختلف بدن حمله کرده و باعث تشکیل اکسید لیپید در غشای سلول و ایجاد.

همچنین در مطالعه حاضر، مصرف خوراکی جیره پرکلسترول باعث ایجاد تغییرات مخرب محسوسی در ساختار بافتی کبد، به شکل تجمع چربی در سلول‌ها و استئاتوز کبدی، التهاب و پرخونی در بافت کبد، تورم و حبابی‌شدن سلول‌ها و فیبروزی‌شدن بافت کبد، به‌ویژه در اطراف ورید مرکزی گردید. از طرفی، اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های کبدی در سرم نیز بیانگر افزایش غیرمعنی‌دار آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در سرم حیوانات گروه هایپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد بود. همچنین مشخص گردید که در گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب، کاهش غیرمعنی‌داری در میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی نسبت به گروه شاهد ایجاد شده است.

کبد یک مرکز بسیار مهم و حیاتی برای تنظیم هموستازی لیپید است که نقش آن بیشتر در جهت ایجاد تعادل بین دریافت و مصرف چربی است (۳۲). دریافت بیش‌ازحد و طولانی‌مدت کالری در رژیم غذایی، به افزایش تدریجی قند خون منجر می‌گردد. گلوکز مازاد خون به‌صورت گلیکوژن در برخی بافت‌های بدن، مانند کبد و ماهیچه، ذخیره می‌گردد. این عمل تا زمان اشباع ذخایر گلیکوژن در سلول‌های کبدی اتفاق می‌افتد و پس از آن، در صورت تداوم وجود مقادیر بالای قند در خون، فعالیت لیپوژنز در سلول‌ها، به‌ویژه سلول‌های کبدی، آغاز می‌گردد. ادامه این روند به انباشت بیش‌ازحد چربی در سلول‌های کبدی و در نتیجه استئاتوز کبدی منجر می‌شود (۳۳).

تغییرات و آسیب‌های هیستوپاتولوژیکی کبدی که به دنبال ابتلا به کبد چرب غیرالکلی به وجود می‌آید، اغلب به چهار شکل و به‌صورت مرحله‌ای در بافت کبد مشاهده می‌شود: در گام اول، تغییرات به شکل انباشت چربی در سلول‌ها دیده می‌شود. در مرحله دوم، تراکم چربی و سپس التهاب بروز می‌کند. در سومین مرحله، تجمع چربی، التهاب و پس از آن دژنراسانس سلولی خود را نشان می‌دهد. مشخصه

هیستوپاتولوژی مرحله چهارم، تجمع چربی، فیبروز و سپس سیروز کبدی است (۳۴).

تغذیه حیوانات به مدت ۶ هفته با جیره پرچرب، علاوه بر افزایش فاکتورهای پروفایل لیپیدی در سرم، باعث افزایش آنزیمهای کبدی و ایجاد آسیب شدید کبدی به شکل استئاتوز کبدی گردیده است (۳۵). همچنین، تیمار با جیره پرچرب به مدت ۴ هفته باعث آسیب شدید کبدی به شکل استئاتوز هپاتوسیتها و رسوب قطرات چربی به شکل میکرووزیکول و ماکرووزیکول در سلولهای کبدی، تورم این سلولها و همچنین افزایش سطح بافتی آنزیمهای کبدی در نتیجه دریافت جیره پرچرب شده است (۳۶). علاوه بر این، تجویز ۴ ماه تغذیه پرچرب در موش صحرایی، موجب تغییرات بافتی گسترده در بافت کبد به صورت رسوب قطرات چربی در هپاتوسیتها و استئاتوز کبدی شده است (۳۱).

همسو با مشاهدات دیگر پژوهشگران، دریافت جیره با کلسترول بالا باعث ایجاد تغییرات مخرب ساختاری به شکل استئاتوز کبدی و ایجاد التهاب و پرخونی در ورید مرکزی و سینوزوئیدها گردید که با یافتههای هیستوپاتولوژیکی حاصل از مطالعات پیشین مطابقت دارد.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که درمان با عصاره گیاه کهورک، امگا-۳ و روغن زیتون، هم به صورت جداگانه و هم به صورت توأم با یکدیگر، موجب کاهش معنادار کلسترول، تری گلیسیرید، LDL، VLDL و گلوکز در همه گروههای تحت درمان در مقایسه با گروه هایپرکلسترولمی گردید. این اثرات بهبوددهنده بر روی فاکتورهای لیپیدی و قند سرم تقریباً برابر با اثر داروی آتورواستاتین بوده و با نتایج حاصل از اثر این دارو اختلاف معناداری نداشتند.

همچنین، در اغلب موارد، کاهش سطح فاکتورهای چربی و قند سرم به حدی بود که حتی میزان این فاکتورها از گروه شاهد نیز پایین تر بود. در بیماران مبتلا به چربی خون بالا، اختلالات متابولیسمی و کاهش توانایی در دفاع آنتی اکسیدانی، منتج به افزایش تولید و کاهش کنترل و دفع رادیکالهای آزاد می شود. به دلیل میل ترکیبی زیاد رادیکالهای آزاد اکسیژن با مولکولها و اجزای بافتی، به ویژه کلسترول موجود در لایه های غشای سلولی، این عوامل به بافت های مختلف بدن حمله کرده و باعث تشکیل اکسید لیپید در غشای سلول و ایجاد آسیبها و بیماری های مختلف

در دستگاهها و ارگانهای بدن می شوند (۳۷). بالا رفتن میزان غلظت کلسترول تام و تری گلیسیرید در خون، با اثر بر روی سوخت و ساز آراشیدونیک و برانگیخته کردن لکوسیتها، از یک طرف باعث ایجاد التهاب و از سوی دیگر، سبب ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت های مختلف بدن و آسیب ساختاری به آنها می گردد (۳۸). بررسی دانشمندان در رابطه با آسیب شناسی بیماری کبد چرب غیرالکلی متعاقب تغذیه با جیره پرچرب، به این نظریه منتج می شود که افزایش مقدار کلسترول در خون و بافت کبد، موجب تهاجم رادیکالهای آزاد به غشای هپاتوسیتها و آسیب شدید کبدی و در نهایت آزاد شدن آنزیمهای کبدی می شود (۳۹).

آنتی اکسیدانها با روشها و مکانیسمهای مختلفی باعث حذف رادیکالهای آزاد و کاهش یا بهبود اختلالات و صدمات ناشی از استرس اکسیداسیون در بدن می شوند (۴۰). ترکیبات موجود در عصاره گیاه کهورک، عوامل اصلی در نقش مؤثر این گیاه برای عملکرد مفید و مثبت در بدن هستند. فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی و ایزوفلاونهای موجود در عصاره گیاه کهورک، با مهار بیشتر رادیکالهای آزاد و همچنین افزایش کاتابولیسم LDL از طریق افزایش فعالیت رسپتورهای LDL در کبد، سطح کلسترول را در خون کاهش می دهند (۴۱).

شواهدی وجود دارد که نشان می دهد مصرف عصاره گیاه کهورک باعث کاهش کلسترول تام و LDL در خون می شود و به همین دلیل، می توان گفت که مصرف این گیاه به همراه غذاهای پرچرب می تواند از افزایش سریع چربی خون بلافاصله بعد از صرف غذا که به طور حاد آتروژنیک است، جلوگیری کند (۴۰). مشخص گردیده است که در موشهای صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲، سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL-C و گلوکز نسبت به موشهای صحرایی سالم گروه شاهد افزایش یافته است که تجویز عصاره میوه کهورک موجب کاهش و بهبود تمام موارد فوق گردیده است (۱۸). فلاونوئیدهای موجود در عصاره گیاه کهورک می توانند به عنوان یک آنتی اکسیدانت قوی عمل کرده و سطوح کلسترول، تری گلیسیرید و MDA را در موشهای صحرایی مبتلا به مسمومیت کبدی با تتراکلریدکربن کاهش دهند. بنابراین، عصاره کهورک دارای قابلیت ضد اکسایشی و ضد لیپیدی است (۴۲).

کمک می‌کند (۴۸).

n-۳ PUFAها دارای خواص محافظت‌کننده قلبی، ضد التهابی و کاهش تری‌گلیسیرید هستند. در یک ارزیابی که اثرات مکمل‌های غذایی دوکوزا هگزائونیک اسید (DHA) و ایکوزاپنتائونیک اسید (EPA) را که اسیدهای چرب امگا-۳ با منشاء حیوانی هستند، بر سندرم متابولیک بررسی کرد، نشان داد که هر دو EPA و DHA در کاهش سطح تری‌گلیسیرید سرم موثر بودند و EPA و DHA اثرات متفاوتی بر عوامل خطر متابولیک داشتند به نحوی که، مکمل EPA دارای اثرات کاهنده بر کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL-C بود در حالیکه DHA باعث افزایش کلسترول و LDL-C شد (۴۹). نشان داده شده است که، تغذیه با اسیدهای چرب امگا-۳، باعث کاهش ذخایر بافت چربی در ترکیب کلی بدن و کاهش وزن بدن می‌شود. در این مطالعات، جایگزین کردن چربی‌های اشباع با اسیدهای چرب امگا-۳، موجب کاهش چاقی و تجمع بافت چربی، به ویژه چربی شکمی و بیشتر شدن توده خالص بدنی، شده است (۵۰). رژیم‌های غذایی غنی شده با مغزگردو باعث کاهش غلظت تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و کلسترول LDL شده است. گردو منابع گیاهی مهمی از امگا-۳ است که به ویژه غنی از اسید لینولئیک، آلفالینولئیک اسید است (۵۱). بنابراین، از نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر می‌توان اینگونه استنباط کرد که کهورک به دلیل داشتن ترکیباتی با خاصیت و قابلیت آنتی‌اکسیدانسی و ضدالتهابی و روغن زیتون به دلیل توانایی در اصلاح متابولیسم چربی‌ها و کاهش مقاومت به انسولین در سلول‌های کبدی و عضلانی موجب افزایش سوخت و ساز چربی‌ها و کاهش میزان کلسترول و دیگر اجزای پروفایل لیپیدی، از تولید رادیکال‌های آزاد مختلف جلوگیری کرده و یا آن‌ها را حذف می‌کنند. از این رو، کاهش وزن بدن و پروفایل لیپیدی و همچنین قند خون سرم و نیز ترمیم ساختار بافتی کبد را می‌توان به وجود این توانایی‌ها در هر کدام از این ترکیبات نسبت داد.

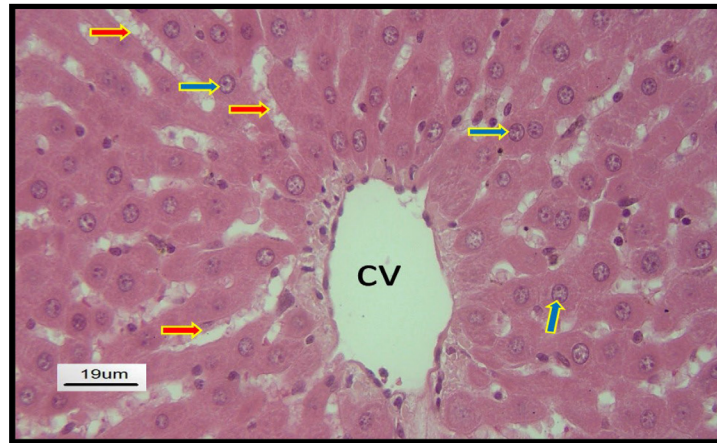
تجارب حاصل از آزمایشات و مطالعات گسترده در کشورهای مدیترانه‌ای، مفید بودن رژیم‌های غذایی غنی از اسیدهای چرب تک‌غیراشباع (MUFA) بر کاهش بیماری‌های مرتبط با چاقی و هایپرکلسترولمی، نظیر نارسایی‌های کرونری، دیابت و کبد چرب را اثبات کرده است (۴۳). اسید اولئیک با تأثیر بر روی سلول‌های مختلف بدن، باعث کاهش مقاومت به انسولین، افزایش ورود گلوکز به داخل سلول و همچنین افزایش متابولیسم چربی‌ها می‌گردد.

مصرف روغن زیتون بر روغن آفتابگردان مزیت دارد، چراکه MUFA رقیبی برای اسیدهای چرب اشباع PUFA به حساب نمی‌آید و این آنزیم‌ها به راحتی قادر هستند که اسید لینولئیک را به اسید آراشیدونیک که برای آزادسازی عواملی مانند انسولین و دیگر فاکتورهای مؤثر در سوخت و ساز چربی‌ها ضروری است، تبدیل کنند. از این رو، افزایش مصرف MUFA سبب کاهش چربی‌ها و قند خون می‌شود (۴۴) که این نتایج از نظر اثر روغن زیتون بر فاکتورهای چربی و قند خون، با یافته‌های به دست آمده از مطالعه حاضر هم‌راستا و مطابق است.

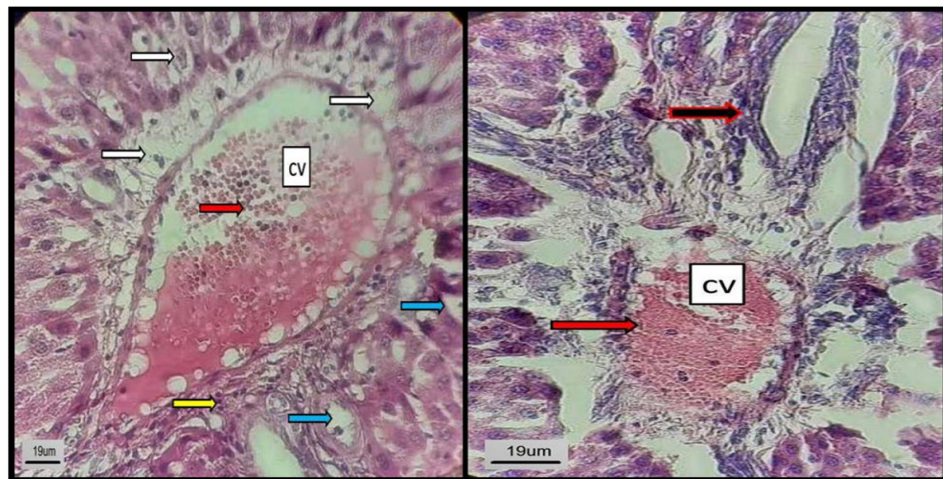
همچنین، علاوه بر روغن زیتون، گزارش شده است که PUFAهای امگا-۳ با بهبود پروفایل لیپیدی مرتبط هستند (۴۵). مصرف کافی (n-۳ PUFA) می‌تواند با مهار توانایی کبد در تولید تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی کم، از هیپرتری‌گلیسیریدمی جلوگیری کند (۴۶).

در مطالعه‌ای بر روی ساختار بافتی و بیوشیمیایی کبد در موش صحرایی هایپرکلسترولمی‌شده، گزارش شده است که میزان مالون دی‌آلدئید در حیوانات گروه هایپرکلسترولمی نسبت به حیوانات گروه شاهد، به صورت معنی‌داری افزایش یافته و در مقابل، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانسی به شدت کاهش یافته‌اند. در آن تحقیق گزارش گردید که افزایش مالون دی‌آلدئید به موازات افزایش پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی اتفاق افتاده است (۴۷).

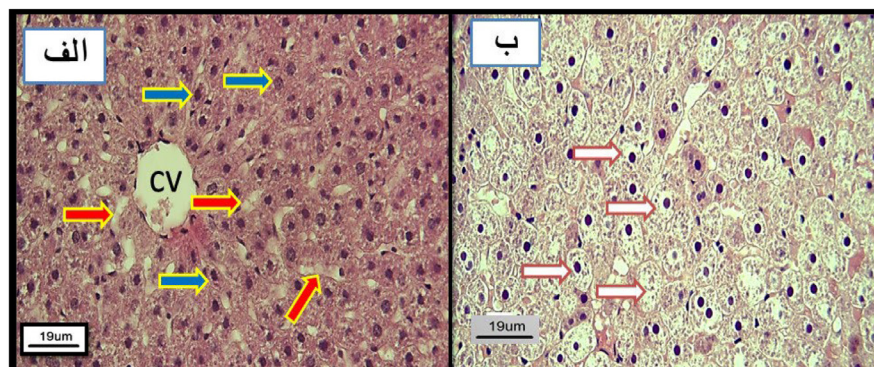
در شرایط آزمایشگاهی، گیرنده‌های فعال شده با تکثیر کننده پراکسی‌زوم را می‌توان توسط اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه تحریک کرد که منجر به تمایز سلول‌های چربی و تسریع بلوغ می‌شود n-۳ PUFA با یک تعادل انرژی مثبت، سبب ارتقاء و اصلاح فرآیند آدیپوژنز و گسترش سالم بافت چربی می‌شود، بنابراین به ایجاد یک فنوتیپ متابولیک سالم



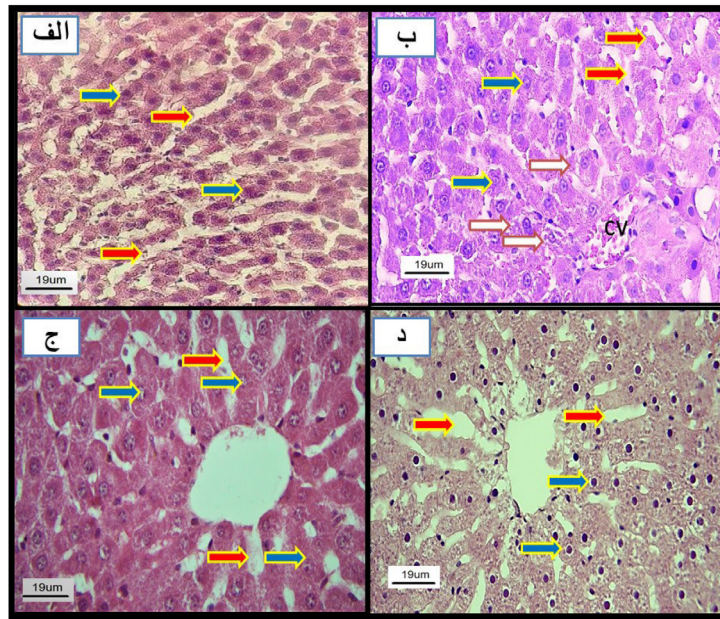
تصویر ۱: ساختار بافتی کبد در موش‌های صحرایی گروه شاهد (سالم)
ساختار بافتی و آرایش منظم هپاتوسیت‌ها (پیکان آبی رنگ) در شکل و اندازه طبیعی، سینوزوئیدها (پیکان قرمز رنگ) و ورید مرکزی (CV) مشاهده می‌گردد (H&E, 40X)



تصویر ۲: ساختار بافتی کبد موش‌های صحرایی گروه هایپرکلسترولمی
استئاتوز شدید در هپاتوسیت‌ها و تغییرات شدید در اجزای سلولی مانند هسته و سیتوپلاسم (پیکان سفیدرنگ). پرخونی شدید در ورید مرکزی (پیکان قرمز رنگ)، تورم و حبابی شدن سلول‌ها (پیکان آبی رنگ). تهاجم سلول‌های تک‌هسته‌ای و فیبروزی شدن شدید در اطراف ورید مرکزی (پیکان زردرنگ و سیاه‌رنگ). (H&E, 40X).

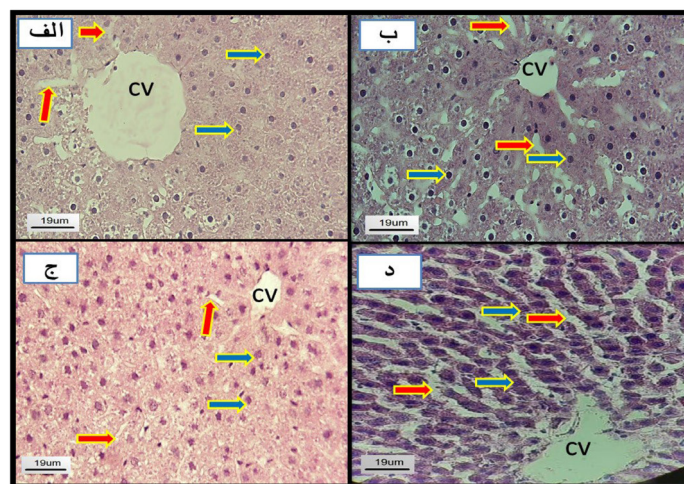


تصویر ۳: مقایسه ساختار بافتی کبد در گروه شاهد و هایپرکلسترولمی
(الف) گروه شاهد و هایپرکلسترولمی (ب). در گروه شاهد، وضعیت و آرایش طبیعی سلول‌ها و سینوزوئیدهای کبدی، تراکم و انسجام بافتی به شکل نرمال و عدم پرخونی در ورید مرکزی دیده می‌شود. در گروه هایپرکلسترولمی، تجمع و رسوب غیرطبیعی قطرات چربی در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی، به هم خوردن کامل نظم و آرایش سلول‌ها و سینوزوئیدها، تا حد عدم امکان تشخیص سینوزوئیدها، قابل مشاهده می‌باشد. سینوزوئیدها (پیکان قرمز رنگ)، هپاتوسیت‌ها (پیکان آبی رنگ)، هپاتوسیت‌های لبریز از قطرات چربی با استئاتوز شدید (پیکان سفیدرنگ)، ورید مرکزی (CV) (H&E, 40X)



تصویر ۴: وضعیت ساختار بافتی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

الف) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک: بهبود وضعیت نظم سلولی و آرایش هیپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها، کاهش رسوب چربی در سیتوپلاسم سلول‌ها و کاهش اندازه سلول‌های کبدی و همچنین کاهش میزان التهاب و پرخونی و فیبروزی شدن بافت کبد در مقایسه با گروه هایپرکلسترولمی مشاهده می‌گردد. ب) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده روغن زیتون: وضعیت نظم سلولی و انسجام بافتی در مقایسه با گروه هایپرکلسترولمی بهبود نسبی یافته اما هنوز هم اندازه سلول‌ها تا حدی بزرگ‌تر از گروه شاهد می‌باشد. در سیتوپلاسم سلول‌ها اثراتی از وجود چربی دیده می‌شود و سیتوپلاسم سلول‌ها کم‌رنگ‌تر از گروه کنترل به نظر می‌رسد. ج) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده امگا-۳: کاهش میزان استئاتوز سلول‌های کبدی و التهاب و پرخونی بافتی دیده می‌شود، اما هنوز هم شکل و اندازه سلول‌ها نسبت به گروه شاهد کمی بزرگ‌تر به نظر می‌رسد. د) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده روغن زیتون و امگا-۳: بهبودی نسبی در آرایش سلولی و بافتی نسبت به گروه هایپرکلسترولمی مشهود است، اما با گروه شاهد نیز فاصله زیادی را نشان می‌دهد. نمای ظاهری کلی بافت، کم‌رنگ‌تر به چشم می‌خورد و از نظر تراکم سلولی نیز کاهش محسوسی را در مقایسه با گروه شاهد را نشان می‌دهد. سینوزوئیدها (پیکان قرمز رنگ)، هیپاتوسیت‌ها (پیکان آبی رنگ)، هیپاتوسیت‌های حاوی قطرات چربی (پیکان سفید رنگ)، ورید مرکزی (CV) (H&E, 40X)



تصویر ۵: مقایسه ساختار بافتی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

الف) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک و روغن زیتون: با وجود بهتر شدن نظم و آرایش سلولی و کاهش وضعیت التهابی و پرخونی کلی در بافت، نسبت به گروه هایپرکلسترولمی، اما نمای ظاهری بافت از نظر رنگ کلی بافت و تراکم سلولی، کاهش محسوسی را نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. ب) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک و امگا-۳: کاهش میزان استئاتوز سلول‌های کبدی، بهبود آرایش و نظم و انسجام بافتی، کاهش التهاب، پرخونی و فیبروز بافتی در ورید مرکزی و اطراف آن مشاهده می‌گردد. ج) گروه هایپرکلسترولمی دریافت‌کننده کهورک، روغن زیتون و امگا-۳: اصلاح آرایش و نظم سلولی و سینوزوئیدها، کاهش پرخونی، تجمع و انتشار سلول‌های التهابی در ورید مرکزی و سینوزوئیدها، قابل رؤیت است. د) گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین: میزان ترمیم بافتی در قیاس با گروه هایپرکلسترولمی زیاد به نظر می‌رسد. وجود عوارض و شواهد غیرطبیعی به حداقل رسیده و تغییرات ساختاری قابل توجهی در بافت کبد این گروه مشاهده نمی‌گردد. سینوزوئیدها (پیکان قرمز رنگ)، هیپاتوسیت‌ها (پیکان آبی رنگ)، ورید مرکزی (CV) (H&E, 40X)

and free fatty acids. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2011; 18: 139–143. doi.org/10.1097/med.0b013e3283444b09.

4. Järvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T and Rönnemaa T. Carotid artery intimamediatthickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2002; 51: 493-498. doi.org/10.2337/diabetes.51.2.493.

5. Ranjbar Heidari A, Khayyat-Zadeh J and Keshtahgar M. Study of root aqueous extract of *Prosopis farcta* effect on wound healing of diabetic adult male rats. *Journals of Birjand University of Medical Sciences.* 2012; 19 (3): 245-254. . (In Persain).

6. Ahmed MM, El-Saadany AS, Shareif EY and El-Barbary AM. Effect of dietary olive leaves extract (oleuropein) supplementation on productive, physiological and immunological parameters in BANDARAH chickens 2-during production period. *Egypt. Poult. Sci. J.* 2017; 37: 277-292.

7. Waterman E and Lockwood B. Active components and clinical applications of olive oil. *Altern Med Rev: a journal of clinical therapeutic.* 2007; 12(4): 331–342.

8. Perez-Jimenez F, Alvarez De Cienfuegos G, Badimon L, Barja G, Battino M, Blanco A, Bonanome A, Colomer R, Corella-Piquer D, Covas I, Chamorro-Quiros J, Escrich E, Gaforio JJ, Garcia Luna PP, Hidalgo L, Kafatos A, Kris-Etherton PM, Lairon D and Lamuela-Raventos R. International conference on the healthy effect of virgin olive oil, *Eur J Clin Investig.* 2005; 35(7): 421–424. doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01516.x.

9. Lindsay E, Robinson J, Andrea C, Buchholz and Vera C, Mazurak L. Influence of

نتیجه گیری

به طور کلی می توان اینگونه نتیجه گرفت که تغذیه با رژیم غذایی پرکلسترول باعث افزایش وزن بدن، کلسترول، تری گلیسیرید، LDL، VLDL، گلوکز و آنزیم کبدی آسپارات آمینوترانسفراز در موش های صحرایی می شود. همچنین ساختار بافتی کبد در موش های صحرایی هایپرکلسترولمی شده دچار تغییرات مخرب ساختاری از جمله رسوب قطرات چربی در سلول های کبدی و استئاتوز کبدی، تورم و حبابی شدن سلول ها، به هم خوردن نظم و آرایش طناب های هیاتوسیستی و سینوزوئیدها و التهاب و پرخونی در ورید مرکزی و سینوزوئیدها، شد. اما درمان با عصاره گیاه کهورک، روغن زیتون و امگا-۳ چه به تنهایی و یا به صورت توأم، توانست کلیه تغییرات و اثرات منفی و مخرب هایپرکلسترولمی را ترمیم و بهبود ببخشد. به نحوی که این اثرات درمانی مشابه اثر داروی آتورواستاتین بود. این پژوهش برای اولین بار است که به این شکل، بررسی اثرات جداگانه و توأم کهورک با سایر ترکیبات را مورد ارزیابی قرار می دهد و از این نظر جدید و دارای نوآوری می باشد. از این رو، برای درمان و یا پیشگیری از اثرات مخرب و منفی تغذیه با جیره پرچرب و ایجاد هایپرکلسترولمی، می توان استفاده از عصاره گیاه کهورک، تغذیه با روغن ماهی یا اسید چرب امگا-۳ و روغن زیتون را جایگزین تجویز داروی آتورواستاتین کرد.

تعارض منافع:

بر اساس اظهارات نویسندگان، هیچ گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

منابع مورد استفاده

1. Knight JA. Diseases and disorders associated with excess body weight. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2011; 41: 107–121.
2. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Prim. Care.* 2013; 40(1): 195–211. doi.org/10.1016/j.pop.2012.11.003.
3. Boden, G. Obesity, insulin resistance

- n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome, *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2007; (32): 1008-24. doi.org/10.1139/h07-087.
10. Simopoulos M and Artemis P. Omega-3 Fatty Acids and Athletics *Curr Sports Med Rep.* 2007; (6): 230-6.
11. Monika K, Duda Karen M and Shea. O. Dietary supplementation with PUFA ω -3 increases adiponectin and attenuates ventricular remodeling and dysfunction with pressure overload. *Oxf. J. Leg. Stud.* 2007; (76): 303-310. doi.org/10.1016/j.cardiores.2007.07.002.
12. Antruejo A, Azcona JO, Garcia P, Gallinger TC, Rosmini MR, Ayerza W, Coates and Perez CD. Omega-3 enriched egg production: the effect of α -linolenic ω -3 fatty acid sources on laying hen performance and yolk lipid content and fatty acid composition. *Br. Poult. Sci.* 2011; 15: 750-760. doi.org/10.1080/00071668.2011.638621.
13. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp. Biol. Med.* 2008; 233: 674-688. doi.org/10.3181/0711-mr-311.
14. Paschos GK, Magkos F, Panagiotakos DB, Votteas V and Zampelas A. Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007; (61): 1201-6. doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602631.
15. Dyerberg J and Bang HO. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet.* 1979; 2: 433-435. doi.org/10.1016/s0140-6736(79)91490-9.
16. Cherian G, and Hayat Z. Long-term effects of feeding flaxseeds on hepatic lipid characteristics and histopathology of laying hens. *J. Poult. Sci.* 2009; 88: 2555-2561. doi.org/10.3382/ps.2009-00425.
17. Bulliyya G. Influence of fish consumption on the distribution of serum cholesterol in lipoprotein fractions: comparative study among fish-consuming and no-fish consuming populations. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2002; 11: 104-111. doi.org/10.1046/j.1440-6047.2002.00256.x.
18. Heydari M, Sarir H, Ghiasi SE and Farhangfar H. Effects of *Prosopis farcta* fruit hydroalcoholic extract on serum concentrations of glucose and lipids in insulin resistance model of rats. *Zahedan J. Res. Med. Sci.* 2018; 31; 20(1). doi.org/10.5812/zjrms.13498.
19. Kassae SM, Goodarzi MT, Hayati Roodbari N and Yaghmaei P. The Effects of *Cinnamomum zeylanicum* on Lipid Profiles and Histology Via Up-Regulation of LDL Receptor Gene Expression in Hamsters Fed a High Cholesterol Diet, *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* 2017; 12(3): e37340. doi.org/10.5812/jjnpp.37340.
20. Aktas CU, Tulubas F, Uegar E, Kanter M, Erboga M, Caglar V and Ozen OA. Protective effects of fish omega-3 fatty acids on doxorubicin-induced testicular apoptosis and oxidative damage in rats, *Andrologia.* 2014; 46(8): 917-26. doi.org/10.1111/and.12173.
21. Pourqobchaq Z; Heidari R, Abtahiforushani SM. Combined effects of atorvastatin and zinc sulfate on serum glucose and lipid levels in rats with type 1 diabetes, *Ur-*

- mia Medical Journal. 2017; 28 (9): 507-519.
22. Maley RW, Weisgraber KH and Farese RV. Disorders of lipid metabolism. In: Andreoli TE, Williams's textbook of endocrinology, 9 Th edition, W. B Saunders Company. 2000; 1096-8.
 23. Oancă ME, Azoicăi D, Manole A and Ivan A. Contributions at clinical epidemiological peculiarities of essential arterial hypertension knowledge in a geographical area from Moldavia, Romania, *J. Payavard Salamat*. 2007; 111(4): 1012-6.
 24. Feng Y, Zang T and Xu X. Familial aggregation of metabolic syndrome and its components in a large Chinese population, *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16(1): 125-9. doi.org/10.1038/oby.2007.22.
 25. Frayn K. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux. *Diabetologia*. 2002; 45: 1201–1210. doi.org/10.1007/s00125-002-0873-y.
 26. Habibimanesh B, Yousefizadeh S, Shamsollahi M, Fatahnia F and Soltani S. *Veterinary Research and Biological Products*. Comparison of the effect of *prosopis farcta* extract and atorvastatin on blood metabolites and liver histology in hypercholesterolemic rats. 2024; 10.22092/VJ.2025.368830.2217.
 27. Dashtban H, Afzali N, Sarir N and Hosseini-Vashan SJ. Study of performance and carcass parameters of broiler chickens fed with hibiscus fruit powder under heat stress. Conference on Modern Research in Animal Sciences, University of Birjand. 2015;4 . doi.org/10.22092/asj.2017.111325.
 28. Parhamfar M, Mouj K and Shohreh F. A study on the effects of Lactobacillus fermentum-fermented milk consumption on lipid patterns of rats fed with a high fat diet. *J. Ilam Univ. Med. Sci*. 2018; 23-33. (In Persian).
 29. Mahdavi A, Ali Mohammad B and Shahnaz Y. The effect of hydroalcoholic extract of *Scrophularia striata* on testicular tissue changes in hypercholesterolemic rats. *Vet Clin Pathol*. 2019; 14: (56). 364-347. (In persian).
 30. Saidi MR, Farzaei MH, Miraghaee SH. Babaei A, Mohammadi B, Bahrami MT and Bahrami GH. Antihyperlipidemic Effect of Syrian Mesquite (*Prosopis farcta*) Root in High Cholesterol Diet–Fed Rabbits. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2016; 5: 1-5. doi.org/10.1177/2156587215627552.
 31. Mohammadifar M, Behnam M, Talaei SA, Khamechian T, Mehran M and Taghizadeh M. Evaluation effect of *Silybum marianum*, *Cynara scolymus* L and *Ziziphus jujube* Mill. Combination extract on non-alcoholic fatty liver in rats. *Iran J Endocrinol Metab*. 2018; 19(6): 410-418. (In Persian).
 32. Nguyen P, Leray V and Diez M. Liver lipid metabolism. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr*. 2008; 92(3):272-283. doi.org/10.1111/j.1439-0396.2007.00752.x.
 33. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD and Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J. clin. Invest*. 2005; 115(5): 1343-1351doi.org/10.1172/jci23621.
 34. Patel T and Lee JG. Fatty liver. *J. Med*. 2001; 2: 8.

35. Sadeghi AN, Qaramaleki M and Mohajeri D. Investigation of the protective effect of hesperetin against fatty liver induced by high-fat diet in rats. *J. adv. biomed. sci.* 2017; 7: (4): 498-520. (In Persain).
36. Mohajeri D, Rezaie A, Mousavi G, Mazani M, Rezaei-Moghadam A. Protective Effects of Crocin on Hepatic Steatosis in the Rats Fed with High Fat Diet. *J. Ardabil Univ. Med. Sci.* 2012; 12(2):173-189. (In Persain).
37. Candan F and Sokmen A. Effect of *Rhus coriaria* L (Anacardiaceae) on lipid peroxidation and free radical scavenging activity. *Phytother. Res.* 2004; 18(1): 84-6. doi.org/10.1002/ptr.1228.
38. Setorki M, Rafieian M, Heidarian E and Ghatre K. The Beneficial Effects of *Vaccinium myrtillus* L. Intake on Atherosclerosis Risk Factor in male newzealand rabbits. *J. Adv. Med. Biomed. Res.* 2012;14-:(79)20 23.
39. Di Fusco, SA, Maggioni AP, Bernelli, Perone F, Marzo VD, Conte E, Musella F, Uccello GE, Luca LD, Gabrielli DM, Gulizia M, Oliva F and Colivicchi F. Inclisiran: A New pharmacological approach for hypercholesterolemia. *Cardiovasc. med.* 2022; 11: 1-11. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2311375>.
40. Marvati Sharifabad, M and Salehi, Elham. The effect of feeding with aqueous extract of *Prosopis farcta* root in preventing the increase in blood lipids and liver enzymes in hypercholesterolemic rats. *Vet. Res* 2017; 115: 203-195. doi.org/10.22034/vj.2017.109243 (In persian).
41. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease, Part 1. *Altern. Med. Rev.* 1998; 3: 410-421.
42. Alharbi KB, Mousa HM, Ibrahim ZH, El-Ashmawy IM. Hepatoprotective effect of methanolic extracts of *Prosopis farcta* and *Lyciumshawii* against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *J. Biol. Sci.* 2017; 17: 35-41. doi.org/10.3923/jbs.2017.35.41.
43. Assy N, Nassar F, Nasser G and Grosovski M. Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15: 1809-15. doi.org/10.3748/wjg.15.1809.
44. Berry EM. Dietary fatty acids in the management of diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 66: 991-7. doi.org/10.1093/ajcn/66.4.991s.
45. Lorente-Cebrián S, Coaña AGV, Navas-Carretero S, Zabala M, Martínez JA, Moreno-Aliaga and MJ. Role of omega-3 fatty acids in obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: A review of the evidence. *J. Physiol. Biochem.* 2013; 69: 633-651.
46. Falahati S, Farokhi F, Najafi G and Shalazar J. Study of the effects of hydroalcoholic extract of hawthorn fruit and atorvastatin on liver tissue of hypercholesterolemic rats. *Scientific Research Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd.* 2018; 26 (1): 40-54. (In Persian).
47. Scorletti E, Byrne and CD. Omega-3 fatty acids and non-alcoholic fatty liver disease: Evidence of efficacy and mechanism of action. *Mol. Asp. Med.* 2018; 64: 135-146. doi.org/10.1016/j.mam.2018.03.001.

48. Mater MK, Pan D, Bergen WG and Jump DB. Arachidonic acid inhibits lipogenic gene expression in 3T3-L1 adipocytes through a prostanoid pathway. *J. Lipid Res.* 1998; 39: 1327–1334. doi.org/10.1016/S0022-2275(20)32513-X.
49. Zhang HJ, Gao X, Guo XF, Li KL, Li S, Sinclair AJ and et al. Effects of dietary Eicosapentaenoic acid and Docosahexaenoic acid supplementation on metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of data from 33 randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* 2021; 40: 4538–4550. doi.org/10.1016/j.clnu.2021.05.025.
50. Mohamadpour H, Rahn timer N and Faramarzi M. Effect of consuming fatty acid supplement along with resistance training on some physical fitness factor in healthy elderly women. *J. Prof. Exerc. Physiol.* 2014; 22: 43-45. (In Persian).
51. Mates L, Popa DS, Rusu ME, Fizes A and Leucut AD. Walnut Intake Interventions Targeting Biomarkers of Metabolic Syndrome and Inflammation in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11: 1412. doi.org/10.3390/antiox11071412.