تاثیر دانه‌ی گیاهی بزرک (*Linum usitatissimum*) بر سطح سرمی پروفایل لیپیدی و مالون‌دی‌آلدئید خرگوشهای هیپرلیپیدمیک

وحیده ابراهیم‌زاده عطاری[۱]، بهرام پورقاسم گرگری*[۲]، مریم رف‌رف[۱]، ابوالفضل قربانی[۳]، هادی طبیبی[٤]

[۱]دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. [۲]گروه تغذیه و بیوشیمی، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. [۳] دانشگاه آزاد اسلامی واحد شبستر، شبستر، ایران. [٤] دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۳ ، تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۱۳

Effect of flaxseed (*Linum usitatissimum*) on serum lipid profile and malondialdehyde in hyperlipidemic rabbits

Ebrahimzadeh Attari V. [1], Pourghassem Gargari B. [2*], Rafraf M. [1], Gorbani A. [3], Tabibi H. [4]

[1]School of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. [2]Department of Biochemistry & Nutrition, Nutritional Research Center, School of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. [3]Islamic Azad University, Shabestar Branch, Shabestar, Iran. [4]School of Nutrition and Food Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 23 Nov. 2008, Accepted: 3 Mar. 2009

Objectives: Regarding to the hyperlipidemia as one of the most important risk factors for cardiovascular disease, the present study was conducted to assess the effects of flaxseed dietary supplement on serum lipid profile and malondialdehyde (MDA) in hyperlipidemic rabbits. **Methods:** Twenty-four New Zealand male rabbits after 2 weeks of adaptation were fed 0.5 % cholesterol that was added their diet for 1 month to induce hyperlipidemia. Then the rabbits were divided into two groups, the rabbits in control group were continued on the 0.5 % cholesterol diet and flaxseed group received 7.5 g/kg b.w/day crushed flaxseed which was added to the 0.5 % cholesterol diet, each for 2 months. The diets were isocaloric and isonitrogenous. Fasting blood samples were obtained at baseline, after hyperlipidemia, 1 month and 2 months of intervention to determine the concentrations of serum lipid profile and MDA. **Results:** Serum TC, LDL-C and MDA were lower in flaxseed group as compared to control group by 34 and 37% (P<0.001), 35 and 38.5% (P<0.001) and 36.3 and 38.5% (P< 0.05), respectively, at the end of first and second month. There were no significant differences in HDL.C and TG concentrations (P> 0.05). **Conclusion:** The results of the present study demonstrate that dietary flaxseed favorably decrease serum TC, LDL-C, TC/HDL.C, LDL.C/HDL.C and lipid peroxidation parameter (MDA) and may be developed as a useful therapy for hyperlipidemia.

Key Words: *Hyperlipidemia, flaxseed, lipid profile, malondialdehyde.*

زمینه و هدف: با توجه به اینکه هیپرلیپیدمی به عنوان یکی از مهمترین عوامل خطر بیماریهای قلبی‌عروقی مطرح می‌باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر دریافت غذایی دانه گیاهی بزرک (تخم کتان) بر پروفایل لیپیدی و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) سرم در خرگوشهای هیپرلیپیدمیک صورت گرفت. **روش‌ها:** ۲٤ سر خرگوش نیوزلندی نر بعد از طی ۲ هفته دوره تطابق (پایه)، به‌مدت یک ماه تحت رژیم غذایی پایه + ۰/۵ درصد وزنی پودر خالص کلسترول قرارگرفتند. بعد از خونگیری ناشتا از تمامی خرگوشها و اطمینان از ایجاد هیپرلیپیدمی، حیوانات بطور تصادفی به دو گروه کنترل هیپرلیپیدمیک و بزرک تقسیم شده و به ترتیب تحت رژیم غذایی پایه + ۰/۵ درصد کلسترول و رژیم غذایی پایه + ۰/۵ درصد کلسترول + ۷/۵ g/kg b.w/day دانه آسیاب شده بزرک به مدت دو ماه قرارگرفتند. در پایان ماه اول و دوم نیز از تمامی خرگوشها خونگیری ناشتا به‌عمل آمد و اندازه‌گیری سطح سرمی پروفایل لیپیدی و مالون‌دی‌آلدئید در کلیه مراحل صورت گرفت. **یافته‌ها:** سطح سرمی کلسترول تام، LDL.C و MDA در پایان ماه اول و دوم مداخله در گروه دریافت کننده بزرک در مقایسه با گروه کنترل به ترتیب ۳٤ و ۳۷ درصد (P< ۰/۰۰۱)، ۳۵ و ۳۸/۵ درصد (P< ۰/۰۰۱) و ۳٦/۳ و ۳۸/۵ درصد (p< ۰/۰۵) کمتر بود. اما تفاوت معنی‌داری در میزان HDL.C و TG مشاهده نشد (p< ۰/۰۵). **نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های بدست آمده در این پژوهش، دریافت غذایی دانه بزرک، سطح سرمی توتال کلسترول، LDL.C، نسبت خطر TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C و MDA را بطور مطلوب کاهش داد. از این‌رو ممکن است به عنوان یک روش درمانی مفید برای هیپرلیپیدمی مطرح باشد.

واژه های کلیدی: *هیپرلیپیدمی، بزرک، پروفایل لیپیدی، مالون‌دی‌آلدئید.*

*نویسنده مسئول: بهرام پورقاسم گرگری، استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، تلفن: ۰٤۱۱-۳۳۷٦۲۲۹، نـــمابر: ۰٤۱۱-۳۳٤۰٦۳٤

**Corresponding Author: Bahram Pourghassem Gargari, Assistant professor, Department of Biochemistry & Nutrition, Nutritional Research Center, School of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Tel: +98-411-3376229; Fax: +98-411-3340634; E-mail: bahrampg@yahoo.com*

Archive of SID

www.SID.ir

۱- مقدمه

هیپرلیپیدمی عامل خطر اصلی بیماریهای قلبی عروقی (CVD)[1] و از مشکلات شایع در جامعه است (۱) که نه تنها بروش مستقیم بلکه بطور غیرمستقیم و از طریق تحریک تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن (OFR)[2] در تشکیل و پیشرفت پلاکهای آترواسکلروزی و در نتیجه بیماریهای عروق کرونر قلب (CHD)[3] موثر است (۳،۲). لذا پائین آوردن لیپیدهای خون نقش بسیار مهمی در کاهش بروز حوادث قلبی عروقی و افزایش طول عمر بر عهده دارد بطوریکه کاهش ۱۰ درصدی کلسترول تام سرم، بروز CVD را حدود ۳۰ درصد کاهش می‌دهد (۵،٤).

علاوه بر درمانهای دارویی موجود، نقش مهم تغذیه در کنترل هیپرلیپیدمی به اثبات رسیده است (٤) و در این راستا استفاده از گیاهانی که به صورت غذا و با هدف درمان مورد استفاده قرار می‌گیرند اگرچه قدمتی تاریخی دارد اما همچنان جایگاه خود را در بین مردم حفظ کرده‌است و به عنوان یک درمان کمکی در کاهش خطر بیماریهای قلبی عروقی می‌باشد (٦).

از جمله گیاهان دارویی که طبق گزارشات اثرات احتمالی سودمندی بر کاهش لیپیدهای خون دارند می‌توان به گیاه کتان (بزرک) با نام علمی *Linum usitatissimum* از جنس لینیوم و خانواده Linaceae اشاره کرد (۷). این گیاه به نامهای مختلفی از جمله flax، common flax، Linseed flax و غیره معروف است و به بذر خوراکی این گیاه اصطلاحاً تخم کتان یا بزرک[4] (Flaxseed یا Linseed) گفته می‌شود که یک دانه روغنی است و تقریباً ۵۷ درصد کل اسید چرب آن اسید آلفا- لینولنیک (ALA)[5] (جزء اسیدهای چرب ω_3) می‌باشد. همچنین دانه بزرک غنی‌ترین منبع غذایی لیگنان و منبع مهم فیبر غذایی است (۱۰-۸).

طبق مطالعات انجام یافته ALA، کمپلکس لیگنان و فیبر غذایی مهمترین ترکیبات مؤثر موجود در دانه بزرک می‌باشند (٦،۸،۹). نتایج چندین کارآزمایی بالینی بزرگ نشان داده است که غذاهای غنی از اسید آلفا- لینولنیک (ALA) بروز سکته‌های غیرمهلک و مرگ و میر را در مردان کاهش می‌دهند و از طریق کاهش سطوح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم بطور معکوس با بروز بیماریهای قلبی مرتبط هستند (۸،٦) و در چند مطالعه حیوانی تاثیر روغن بزرک بر کاهش سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید و فسفولیپیدها گزارش شده و به اسید α- لینولنیک موجود در آن نسبت داده شده است (۱۱،٦). علاوه بر آن اثر هیپوکلسترولمیک لیگنان استخراج شده از بزرک نیز بر روی خرگوش نشان داده شده است (۳،۲). همچنین بزرک حاوی سطوح بالای فیبر است که بویژه فیبرهای محلول موجود در آن احتمالاً در کاهش هیپرلیپیدمی مؤثرند (۸،۱). به هر حال به نظر می‌رسد اثر هیپوکلسترولمیک بزرک حاصل تعامل ترکیبات آن یعنی مقدار زیاد اسید آلفا- لینولنیک، کمپلکس لیگنان و فیبر است (۲،۱).

بررسی منابع موجود نشان می‌دهد اگرچه تعدادی از مطالعات انسانی (١٤-١٢،٨،١) و حیوانی (١٦،١٥،٩) تاثیر مفید دریافت غذایی دانه بزرک بر پروفایل لیپیدی و کاهش کلسترول خون را گزارش کرده‌اند اما در معدودی از مطالعات چنین تاثیری دیده نشده است (۱۸،۱۷). از سوی دیگر در زمینه‌ی تاثیر دانه‌ی بزرک بر سطح مالون‌دی‌آلدئید سرم و همچنین تاثیر گونه ایرانی بزرک بر پروفایل لیپیدی مطالعه‌ای انجام نشده‌است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر دریافت غذایی دانه‌ی بزرک بر پروفایل لیپیدی سرم [کلسترول تام (TC)[6]، HDL.C، LDL.C، تری‌گلیسرید (TG)[7] و نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C] صورت گرفت. همچنین با توجه به افزایش تولید رادیکالهای آزاد طی هیپرلیپیدمی و پراکسیداسیون متعاقب لیپیدها در بدن، میزان مالون‌دی‌آلدئید سرم نیز به عنوان شاخص سطوح رادیکالهای آزاد اکسیژن و پراکسیداسیون لیپیدها در جهت تکمیل مطالعات قبلی تعیین گردید (۱۹،۳،۲).

۲- مواد و روشها

۲-۱: مواد

- پودر کلسترول خالص ساخت کارخانه سینوفارم آلمان
- دانه بزرک جنس لینیوم که در زبان ترکی به آن بزرک قرمز گفته می‌شود از یک عطاری معتبر در تبریز خریداری شد و پس از تائید توسط گیاه‌شناسان، یک نمونه از آن با شماره Tbz Med-FPh-187 در هرباریوم دانشکده داروسازی قرار داده شد.

۲-۲: حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه تعداد ٢٤ سر خرگوش نیوزلندی نر ٦-٨ هفته با محدوده وزنی ٢/٤-١/٨ کیلوگرم از مرکز پرورش

1- Cardio Vascular Disease
2 - Oxygen Free Radicals
3- Coronary Heart Disease

٤- آنچه در بازار تحت عنوان بزرک وجود دارد از دو جنس و خانواده مختلف است که تنها جنس لینیوم معادل تخم کتان و مورد بررسی در این پژوهش بود.

5 - α- Linolenic Acid (ALA)

6- Total Cholesterol
7 - Triglyceride

Archive of SID

www.SID.ir

حیوانات آزمایشگاهی سرم سازی رازی کرج خریداری و به مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز منتقل شدند و تحت شرایط دوره طبیعی نور (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) و دمای ۲۲ تا ۲٤ درجه به طور جداگانه در قفسهای استیل با کشوی زیر قفس مشبک و با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. طی دوره پایه تغذیه خرگوشها با استفاده از پلت آماده ساخت شرکت نیرو سهند تبریز انجام می‌شد که ترکیب آن شامل ۱۷– ۱٦٪ پروتئین، ۵۰٪ نشاسته، ۱۰٪ فیبر، ۱۰–۸٪ چربی، ۹–۸٪ رطوبت و ترکیباتی مانند ویتامین و مواد معدنی بود. پروتکل این تحقیق نیز مطابق اصول اخلاقی مورد تایید کمیته‌های بین المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی طراحی شد.

۲-۳: روش اجرا

خرگوشها بعد از طی ۲ هفته دوره سازگاری با محیط (دوره پایه)، جهت ایجاد هیپرلیپیدمی به مدت یک ماه تحت رژیم هیپرکلسترولمیک شامل رژیم غذایی پایه + ۰/۵ درصد وزنی پودر خالص کلسترول قرار گرفتند (۲و۲۰). بعداز خونگیری ناشتا از تمامی خرگوشها و اطمینان از ایجاد هیپرلیپیدمی، در مرحله بعد خرگوشها بطور تصادفی به دو گروه کنترل هیپرلیپیدمیک و مداخله بزرک تقسیم شدند و به ترتیب تحت رژیم پایه + ۰/۵ درصد کلسترول خالص و رژیم غذایی پایه + ۰/۵ درصد کلسترول + ۷/۵ g/kg b.w/day بزرک آسیاب شده (معادل ۲۰ درصد وزن غذا) به مدت دو ماه قرار گرفتند (۹،۱۵،۱۸).

۲-٤: تهیه غذاها

میزان دانه بزرک بر اساس مطالعات وآزمایش‌های قبلی مشخص گردید (۱۸،۱۵،۹). جهت تهیه رژیم هیپرکلسترولمیک و به منظور حصول اطمینان از دریافت کامل کلسترول توسط حیوان، ابتدا پلت‌های رژیم غذایی پایه توسط آسیاب برقی بصورت پودر درآمده و سپس پودر خالص کلسترول به نسبت ۰/۵ درصد با ۹۹/۵ درصد پلت پودر شده مخلوط گردید. در مرحله بعد با افزودن مقداری آب آشامیدنی (حدوداً ۱ لیتر برای ۳ کیلوگرم غذا) مخلوط بصورت خمیر سفتی درآمده و بعد با استفاده از چرخ گوشت بزرگ دستی مجدداً بصورت پلت درمی‌آمد که پس از خشک شدن بر روی سینی‌های استیل، آماده جهت تغذیه حیوان بود (۲۱). جهت تهیه غذای حاوی بزرک نیز ابتدا دانه بزرک آسیاب شده و به نسبت ۲۰ درصد با ۰/۵ درصد کلسترول و ۷۹/۵ درصد پودر پلت مخلوط گشت و سپس سایر مراحل فوق الذکر ادامه یافت. هر دو غذا ایزوکالریک و ایزونیتروژنیک بودند. لازم به ذکر است که کلیه مراحل فوق بطور دستی انجام می‌گرفت و جهت حفظ تازگی و ممانعت از اکسید شدن غذا بطور یک روزدر میان تولید می‌شد.

۲-۵: خون‌گیری

در مرحله خون‌گیری خرگوشها ۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند. خون‌گیری به میزان ۵ سی سی از ناحیه سرخرگ میانی گوش در ابتدا، انتهای مرحله هیپرلیپیدمیک، انتهای ماه اول و دوم مداخله صورت گرفت. سپس خون‌های جمع‌آوری شده با دور ۳۵۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ گردید و سرم بدست آمده به‌وسیله سمپلر به دقت جداسازی و درون میکروتیوپ‌های اپندورف جهت انجام آزمایش‌ها ریخته شد و تا انجام آزمایش‌ها در فریزر با دمای ۷۰– درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (۳،۲).

۲-٦: آزمایش‌های بیوشیمیایی

اندازه‌گیری سطح سرمی کلسترول تام (TC)، HDL.C و تری‌گلیسرید همگی بروش اسپکتروفوتومتری (رنگ سنجی آنزیمی) و با استفاده از کیتهای شرکت پارس آزمون صورت گرفت و بدین منظور از دستگاه اتوآنالایزر (Abbott model Alcyon 300, USA) مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز استفاده شد. میزان LDL.C نیز با استفاده از فرمول Friedewald [LDL.C (mg/dl) = TC– (HDL.C + TG/5)] به دست آمد و نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C به عنوان عامل خطر بیماریهای عروق کرونر قلب (۹،۳،۲) محاسبه شد. سطح سرمی مالون‌دی‌آلدئید (MDA) نیز بطور دستی و بروش اسپکتروفلوریمتری تعیین شد اساس این آزمایش بر پایه واکنش بین MDA سرم و تیوباربیتوریک اسید (TBA) و تشکیل کمپلکس صورتی رنگی است که شدت فلورسانس آن در طول موج تحریک ۵۲۵ نانومتر و طول موج نشر ۵٤۷ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفلوریمتر (Kontron model SFM 25A, Italy) قرائت گردید (۲۰،۲).

۲-۷: روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

در این مطالعه جهت ورود اطلاعات و تحلیل آماری داده‌های بدست آمده از نرم افزار آماری Spss.14 استفاده شد و بعد از محاسبه میانگین و انحراف معیار شاخصهای فوق در تمام مراحل، از آزمون T برای نمونه‌های مستقل[1] جهت مقایسه نتایج دو گروه و از آزمون T مزدوج[2] برای مقایسه نتایج درون گروهی (قبل و بعد در هر گروه) استفاده شد. $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

1 - Independent-sample T -test
2 - Paired T-test

Archive of SID

www.SID.ir

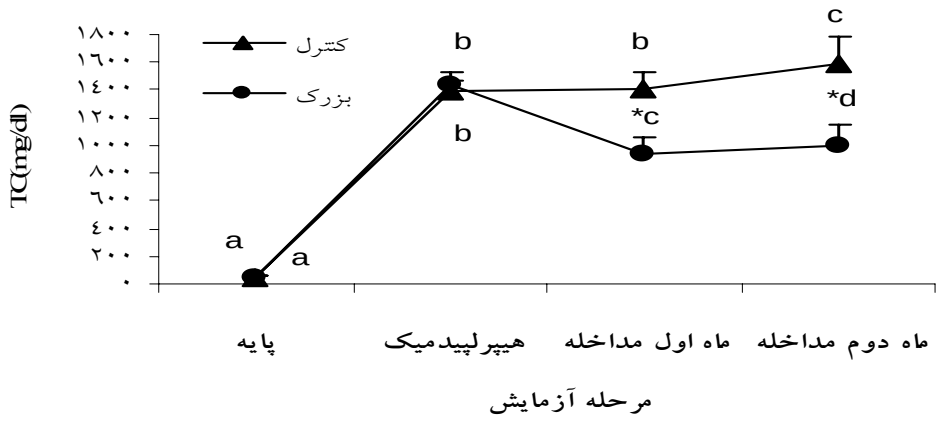
۳- نتایج

۳-۱: پروفایل لیپیدی سرم

تغییرات کلسترول تام (TC)، LDL.C ، HDL.C ، تری‌گلیسرید سرم و نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C به ترتیب در نمودارهای ۱ تا ٦ نشان داده شده است. رژیم غذایی با کلسترول بالا موجب افزایش معنی‌دار پروفایل لیپیدی و مالون‌دی‌آلدئید گردید($p<۰/۰۰۱$). در ابتدای مطالعه و بعد از ایجاد هیپرلیپیدمی بین دو گروه از نظر هیچ‌یک از شاخصهای فوق تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p >۰/۰۵$). در انتهای ماه اول و دوم مداخله، میزان کلسترول تام و LDL.C گروه دریافت کننده بزرک در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی‌داری کمتر بود ($p<۰/۰۰۱$). اما بین دو گروه از نظر تری‌گلیسرید و HDL.C تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ($p >۰/۰۵$). همچنین دو گروه از نظر نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C در انتهای ماه اول مداخله تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ولی در انتهای ماه دوم مداخله هر دو نسبت در گروه بزرک کمتر از گروه کنترل بود ($p<۰/۰۱$). مقایسه درون گروهی نتایج نیز نشان داد که مصرف بزرک در پایان ماه اول مداخله موجب ۳۵/۲ درصد کاهش در میزان TC ($p<۰/۰۰۱$)، ۲۱/۲ درصد کاهش در HDL.C ($p<۰/۰۵$) و ۲٦/۵ درصد کاهش در LDL.C ($p<۰/۰۱$) نسبت به ابتدای مداخله گردید و در پایان ماه دوم تنها کاهش معنی‌دار ۳۰/۱ درصدی در میزان TC ($p<۰/۰۱$) و ۲۱ درصدی در LDL.C ($p<۰/۰۵$) نسبت به ابتدای مداخله مشاهده شد. در گروه کنترل نیز تنها افزایش معنی‌دار میزان TC و LDL.C در پایان ماه دوم دیده شد ($p<۰/۰۵$).

۳-۲: مالون دی آلدئید (MDA) سرم

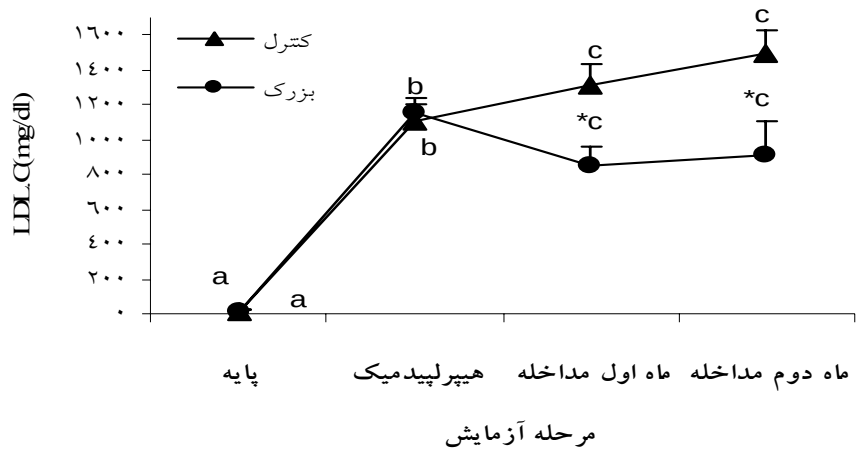
تغییرات مالون دی آلدئید سرم در نمودار ۷ نشان داده شده‌است. در ابتدای مطالعه و بعد از ایجاد هیپرلیپیدمی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p >۰/۰۵$). اما سطح سرمی MDA در انتهای ماه اول ($p<۰/۰۱$) و دوم مداخله ($p<۰/۰۵$) در گروه دریافت کننده بزرک نسبت به گروه کنترل، بطور معنی‌داری پائینتر بود. مقایسه درون گروهی یافته‌ها نیز نشان داد که در گروه بزرک میزان MDA در انتهای ماه اول و دوم مداخله تفاوت معنی‌داری با قبل از مداخله نداشت اما در گروه کنترل سطح سرمی MDA در پایان ماه اول و دوم به ترتیب ۱۲٤/۲ درصد و۱۳۲/۱ درصد در مقایسه با قبل از مداخله افزایش یافت ($p<۰/۰۱$).



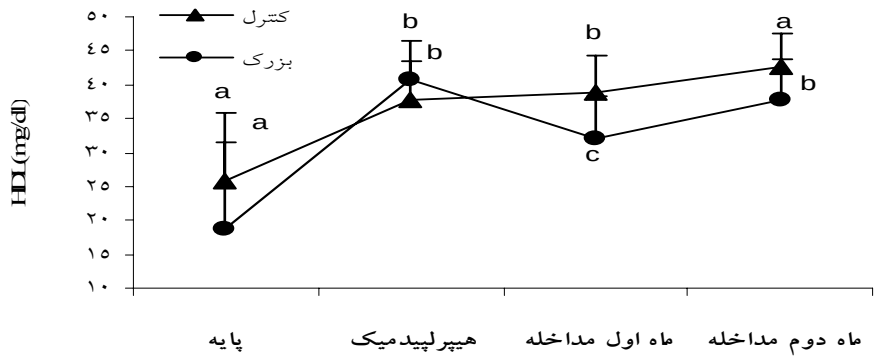
نمودار ۱. تغییرات غلظت کلسترول تام سرم دو گروه آزمایش برحسب (mg/dl) در طول مطالعه. نتایج بصورت mean± SD ارائه شده است. ^{a,b,c} در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرک در مقایسه با کنترل در هر مرحله.

Archive of SID

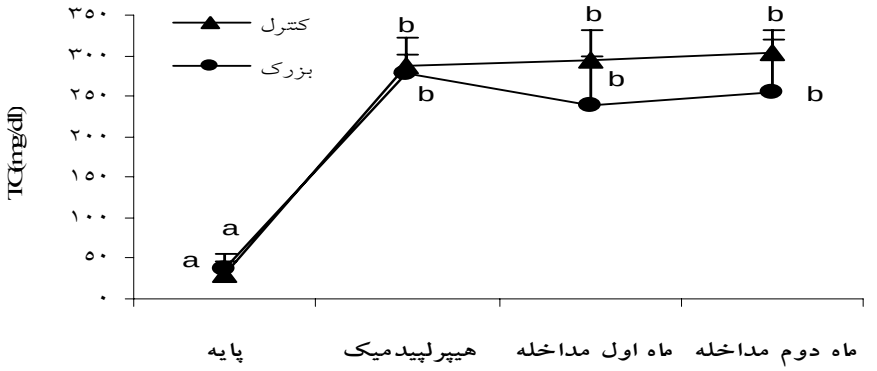
www.SID.ir



نمودار ۲. تغییرات غلظت LDL.C سرم دو گروه آزمایش برحسب (mg/dl) در طول مطالعه. نتایج بصورت mean± SD ارائه شده است. a,b,c در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرک در مقایسه با کنترل در هر مرحله.

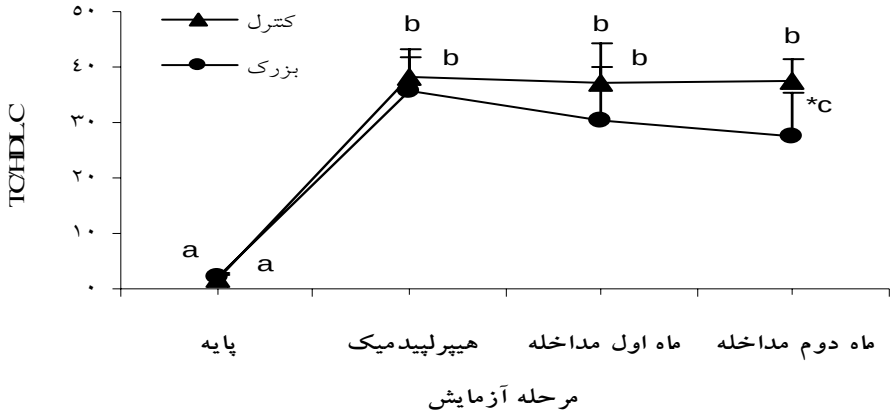


نمودار ۳. تغییرات غلظت HDL.C سرم دو گروه آزمایش برحسب (mg/dl) در طول مطالعه. نتایج بصورت mean± SD ارائه شده است. a,b,c در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرک در مقایسه با کنترل در هر مرحله.

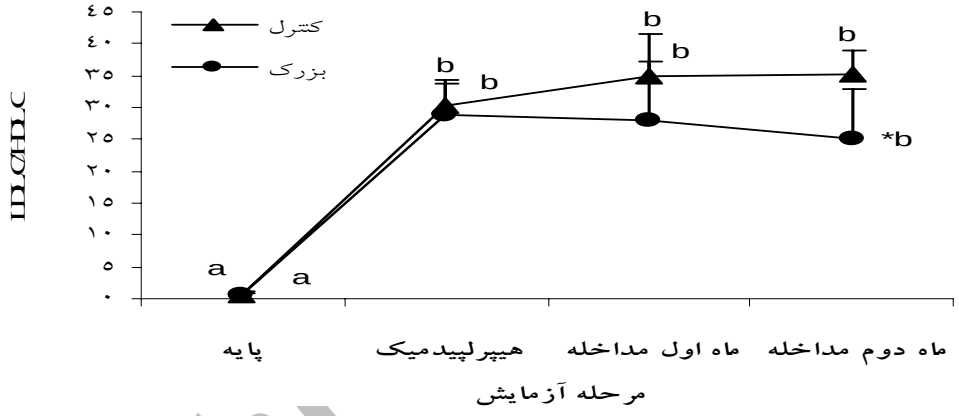


نمودار ٤. تغییرات غلظت TG سرم دو گروه آزمایش برحسب (mg/dl) در طول مطالعه. نتایج بصورت mean ± SD ارائه شده است. a,b,c در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرک در مقایسه با کنترل در هر مرحله.

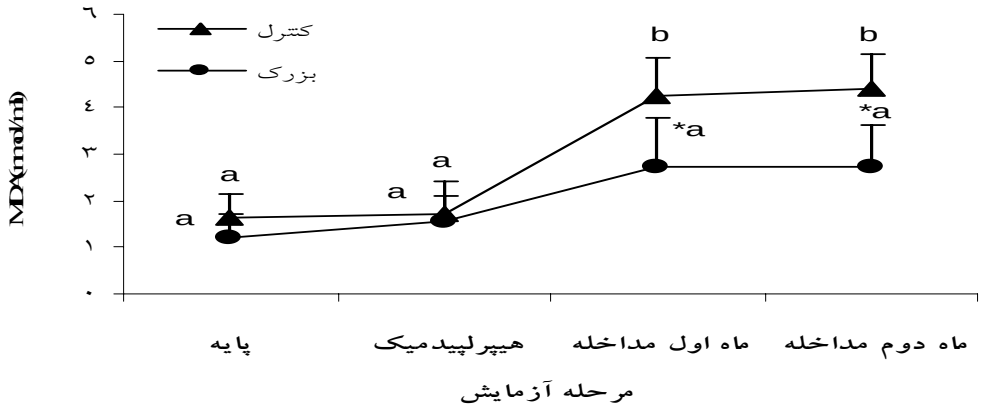
www.SID.ir



نمودار ۵. تغییرات نسبت TC/HDL.C دو گروه آزمایش در طول مطالعه. نتایج بصورت mean ± SD ارائه شده است. ^{a,b,c} در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرگ در مقایسه با کنترل در هر مرحله.



نمودار ٦. تغییرات نسبت LDL.C/HDL.C دو گروه آزمایش در طول مطالعه. نتایج بصورت mean ± SD ارائه شده است. ^{a,b,c} در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرگ در مقایسه با کنترل در هر مرحله.



نمودار ۷. تغییرات غلظت MDA سرم دو گروه آزمایش برحسب (nmol/ml) در طول مطالعه. نتایج بصورت mean ± SD ارائه شده است. a,b,c در صورت عدم وجود حروف مشابه، معنی‌دار بودن اختلاف را طی مقایسه درون‌گروهی (قبل و بعد) نشان می‌دهد. * ($p<۰/۰۵$) گروه بزرگ در مقایسه با کنترل در هر مرحله.

www.SID.ir

٤- بحث

دوز بزرک مشابه دوز بکار رفته در مطالعات حیوانی قبلی بود (۱۵،۹،۱۸). رژیم غذایی با کلسترول بالا موجب افزایش معنی‌دار TC، LDL.C ، HDL.C ، TGو نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C گردید که همسو با نتایج مطالعات قبلی بود (۳،۲،۹). دریافت غذایی بزرک موجب کاهش پیشرفت هیپرلیپیدمی در مقایسه با گروه کنترل گردید بطوریکه در پایان ماه اول و دوم مداخله، سطح سرمی کلسترول تام به ترتیب ٣٤ و ٣٧ درصد و LDL.C به ترتیب ٣٥ و ٣٨/٥ درصد کمتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۰۱). نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C نیز در انتهای ماه دوم مداخله به ترتیب ٢٧ و ٢٨/٥ درصد در گروه بزرک کمتر بود. اما تفاوت معنی‌داری در میزان HDL.C و TG مشاهده نشد. مقایسه نتایج بدست آمده در این پژوهش با سایر تحقیقات انجام گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که اکثر مطالعات انسانی و حیوانی نیز تاثیر مصرف دانه بزرک بر کاهش کلسترول تام را تائید کرده‌اند (۸،۱،۱۲،۱۵،۱٦) ولی در یک مطالعه انسانی (۱۷) و یک مطالعه حیوانی (۱۸) چنین اثری یافت نشد. در مورد LDL.C و HDL.C، برخی مطالعات کاهش جزئی معنی‌دار یا بدون معنی را گزارش کردند (۸،۱،۱۲) و در برخی تغییر آماری معنی‌داری در سطح سرمی آنها دیده نشد (۱۷،۱۳). همچنین تاثیر مصرف بزرک بر کاهش نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C گزارش شده است (۱۲،۹). در مورد تاثیر مصرف دانه بزرک بر سطح سرمی تری‌گلیسرید نیز نتایج متفاوتی ارائه شده است بطوریکه برخی مطالعات کاهش (۱،۱۲،۱٦) و معدودی افزایش معنی‌دار آن را گزارش کرده‌اند(۱۳) و در برخی نیز تفاوت معنی‌داری دیده نشده‌است (۸،۱۵). در مجموع می‌توان گفت؛ نتایج بدست آمده در این پژوهش همسو با سایر مطالعات بوده و عمده‌ترین تناقض در نتایج مطالعات، مربوط به تاثیر بزرک بر سطح سرمی TG می‌باشد که ممکن است به دلیل تفاوت در نوع بزرک (کشور محل رویش)، مقدار دریافتی آن و یا گروههای مورد آزمایش باشد.

در توجیه مکانیسم اثرات مفید بزرک بر پروفایل لیپیدی سرم، از آنجا که بزرک منبع غنی از اسید چرب آلفا- لینولنیک (ALA)، لیگنان و فیبر می‌باشد و طبق مطالعات انجام یافته تاثیر مثبت هریک از این ترکیبات بر پروفایل لیپیدی گزارش شده است لذا به نظر می‌رسد اثر هیپولیپیدمیک بزرک حاصل تعامل مجموع ترکیبات موثره فوق باشد (۲،۱،۸). نتایج چندین کارآزمایی بالینی بزرگ نیز نشان داده است که غذاهای غنی از ALA بروز سکته‌های غیرمهلک و مرگ و میر را کاهش می‌دهند (۸،۲۲،۲۳). همچنین برخی شواهد حاکی از آن است که اسید α- لینولنیک موجب کاهش سطح سرمی کلسترول تام، TG، LDL.C و نسبت LDL.C/HDL.C می‌شود (٢٤،١٦) و در چند مطالعه حیوانی تاثیر روغن بزرک بر کاهش سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید گزارش شده و به اسید α- لینولنیک موجود در آن نسبت داده شده است (۱۱،٦). مکانیسم اثر هیپولیپیدمیک ALA ممکن است بدلیل افزایش ترشح کلسترول به صفرا و تخلیه ذخایر داخل کبدی کلسترول و در نتیجه افزایش سنتز و بازگردش کلسترول باشد. علاوه براین دیده شده است که غذاهای غنی از ALA از طریق تحریک بتا- اکسیداسیون و مهار سنتز اسید چرب موجب کاهش تجمع چربی در کبد می‌شوند. همچنین ALA ممکن است که سنتز آپولیپوپروتئین B را مهار کند یا کاتابولیسم آنرا افزایش دهد (۲۵).

لیگنان‌ها گروهی از فیتوکمیکال‌ها با خواص فیتواستروژنی می‌باشند و همانند ایزوفلاون‌ها ترکیبات پلی‌فنولیک غیر استروئیدی هستند که از نظر ساختار با استروژن‌ها در ارتباطند. طبق شواهد موجود فیتواستروژن‌ها و از جمله لیگنان‌ها به گیرنده‌های استروژن متصل شده و بر حسب نوع بافت هدف نقش آگونیستی یا آنتاگونیستی ضعیفی را ایفا می‌کنند(۸). لیگنان‌ها همچنین فعالیت‌های بیولوژیکی مهمی از جمله کاهش کلسترول سرم، تجمع پلاکت‌ها، خطر سرطان (بویژه سرطان سینه و پروستات) و نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی را دارند(۱،۱۳،۱٦).گزارش شده است که لیگنان‌ها فعالیت دو آنزیم کلیدی متابولیسم کلسترول یعنی ۷- α هیدروکسیلاز و اسیل کوآنزیم A کلسترول ترانسفراز را تنظیم می‌کنند (۱). اثر هیپوکلسترولمیک کمپلکس لیگنان استخراج شده از بزرک نیز نشان داده شده است (۲). کمپلکس لیگنان بزرک شامل ۳۸-۳٤ درصد

Archive of SID

www.SID.ir

سکوایزولاریسی رزینول دی‌گلوکوزید (SDG)[1]، ۲۱-۱۵ درصد سینامیک اسید گلوکوزید و ۱۱-۹/۶ درصد هیدروکسی متیل گلوتاریک اسید (HMGA)[2] می‌باشد و HMGA و SDG اثر هیپولیپیدمیک دارند (۲). بطوریکه Prasad در مطالعه خود در زمینه تاثیر SDG ایزوله شده از بزرک بر پروفایل لیپیدی خرگوش، کاهش معنی‌دار TC، LDL.C، TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C و افزایش HDL.C را گزارش کرد (۳). SDG یک فیتواستروژن است و دیده شده که فیتواستروژن‌ها موجب کاهش سطح سرمی TC، LDL.C و TG و افزایش HDL.C می‌شوند (۲).

همچنین دانه بزرک منبع مهم فیبر غذایی است (۸،۶،۲۶). حدود دو سوم فیبر موجود در آن از نوع نامحلول است که از طریق افزایش حجم مدفوع و حرکات لوله گوارش، از یبوست پیشگیری می‌کند و فیبرهای محلول بزرک ممکن است هیپرلیپیدمی و هیپرگلایسمی را کاهش دهند (۲۶،۸). نتایج یک متاآنالیز نشان داد که فیبرهای غذایی سطح سرمی توتال کلسترول و LDL.C را کاهش می‌دهند و بر HDL.C نیز یک اثر کاهشی حاشیه‌ای و اندک اما معنی‌دار دارند (۲۷). برخی مطالعات بالینی نیز اثر هیپولیپیدمیک فیبرهای غذایی محلول مانند پکتین، موسیلاژ و صمغ را تایید کرده‌اند (۲۸،۱۶). اثر هیپوکلسترولمیک فیبرهای غذایی می‌تواند حاصل افزایش ترشح اسید صفراوی و کاهش جذب روده‌ای کلسترول غذایی باشد (۲۹،۱۳). صمغ و موسیلاژ از جمله فیبرهای محلول عمده موجود در بزرک می‌باشند که طبق نتایج تحقیقات هر دو آنها بویژه صمغ ممکن است نقش مهمی در اثر هیپوکلسترولمیک بزرک داشته باشند (۱،۱۳). متغیر مورد بررسی دیگر در این پژوهش سطح سرمی مالون دی‌آلدئید به عنوان شاخص سطوح رادیکالهای آزاد اکسیژن و پراکسیداسیون لیپیدها بود که بدلیل افزایش تولید رادیکالهای آزاد طی هیپرلیپیدمی و پراکسیداسیون متعاقب لیپیدها در بدن تعیین گردید (۳،۲،۱۹). یافته‌ها نشان داد که سطح سرمی MDA در پایان ماه اول و دوم مداخله در گروه دریافت کننده بزرک نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۳۶/۳ و ۳۸/۵ درصد کمتر بود.

مطالعات نشان داده است که هیپرکلسترولمی از طریق تحریک لوکوسیت‌های چند هسته‌ای (PMNLs)[3] و همچنین افزایش Ca^{++} داخل سلولی، تولید فاکتور فعال کننده پلاکت (PAF)[4] را افزایش می‌دهد. PAF نیز موجب تحریک گرانولوسیت‌ها و رها شدن سیتوکین‌هایی نظیر اینترلوکین-۱ (IL-1) و TNF[5] می‌گردد که خود اثر افزایشی بر تولید PAF دارند. مشخص شده است که PAF، IL-1 و TNF موجب تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن از طریق تحریک PMNLs و مونوسیت‌ها می‌شوند (۱۸،۳). به نظر می‌رسد کمپلکس لیگنان بزرک بویژه سکوایزولاریسی رزینول دی‌گلوکوزید (SDG) بطور عمده مسئول خاصیت آنتی‌اکسیدانی بزرک می‌باشد. همچنین سینامیک اسید موجود در بخش لیگنان بزرک نیز دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است (۳،۲،۳۰). لیگنان‌ها آنتاگونیست‌های گیرنده PAF هستند (۱۸). برخی از این ترکیبات مانند SDG همچنین به عنوان شلاته‌کننده‌های رادیکال آزاد (بویژه هیدروکسیل و پروکسیل) عمل می‌کنند و از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع و آسیب DNA جلوگیری می‌کنند (۳۰).

همچنین بنظر می‌رسد لیگنان‌ها از طریق کاهش اکسیداسیون LDL.C، نقش حفاظتی علیه بیماری‌های قلبی عروقی داشته باشند (۱۳). البته هیچ مطالعه‌ای در زمینه‌ی تاثیر دانه بزرک بر سطح سرمی MDA یافت نشد و تنها در یک مطالعه کاهش MDA سرم به میزان ۳۵ درصد توسط کمپلکس لیگنان بزرک نشان داده شده است (۲) و در مطالعه دیگری بر روی تاثیر روغن بزرک بر سطح مالون دی‌آلدئید سرم، تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد (۳۱). بنابراین نتایج مثبت بدست آمده در زمینه کاهش MDA سرم توسط دانه بزرک یک یافته نو به حساب می‌آید که با توجه به ترکیبات موثر آنتی‌اکسیدان موجود در این دانه روغنی دور از انتظار نمی‌باشد.

1- Secoisolariciresinol diglucoside
2- Hydroxymethylglutaric acid

1- Polymorphonuclear Leukocytes
2 - Platelet Activating Factor
3-Tumor Necrosis Factor

Archive of SID

www.SID.ir

۵- نتیجه گیری

بر اساس یافته‌های بدست آمده در این پژوهش، دریافت غذایی دانه بزرک سطح سرمی توتال کلسترول، LDL.C، نسبت خطر TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) را بطور مطلوب کاهش داد. از این رو ممکن است به عنوان یک روش درمانی مفید برای هیپرلیپیدمی مطرح باشد. با این وجود انجام مطالعات آتی بر روی افراد سالم و هیپرلیپیدمیک با حجم نمونه بیشتر و همچنین بررسی دوزهای کمتر بزرک و مقایسه اثر آن با داروهای کاهنده چربی خون پیشنهاد می‌گردد.

٦- تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر مجید ابراهیمی حامد، آقای دکتر رضا مهدوی و آقای امیر منصور وطن خواه بدلیل همکاری صمیمانه و راهنماییهای ارزنده‌شان و از معاونت محترم پژوهشی و مرکز تحقیقات تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز بجهت تامین اعتبارات مالی طرح قدردانی می‌شود. همچنین از پرسنل محترم مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر همکاری صمیمانه نهایت تشکر را داریم. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد تغذیه با عنوان "تاثیر دانه‌های گیاهی بزرک (*Linum usitatissimum*) و سیاه‌دانه (*Nigella sativa Linnaeus*) بر سطح سرمی پروفایل لیپیدی، مالون‌دی‌آلدئید و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در خرگوشهای هیپرلیپیدمیک" می‌باشد.

References

1. Lucas E.A., Wild R.D., Hammond L.J., Khalil D.A., Juma S.H., Daggy B.P. Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2002, 87: 1527–1532.
2. Prasad K. Hypocholesterolemic and antiatherosclerotic effect of flax lignan complex isolated from flaxseed. Atherosclerosis., 2005, 179: 269–275.
3. Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. Circulation, 1999, 99:1355-1362.
4. Debra A.K., Medical nutrition therapy in cardiovascular disease, In : Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy, Mahan LK., Escott-Stump S. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2008, 861-863.
5. Barter P., Gotto A.M., Larosa J.C., Maroni J., Szarek M., Grundy S.M. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol and cardiovascular events. N. Engl. J. Med., 2007, 357(13): 1301-10.
6. Vijaimohan K., Jainu M., Sabitha K.E., Subramaniyam S., Anandhan C., Shyamala Devi C.S. Beneficial effects of alpha linolenic acid rich flaxseed oil on growth performance and hepatic cholesterol metabolism in high fat diet fed rats. Life Sciences, 2006, 79: 448–454.
7. Ziai S.A., Mesgarpour B. Medicinal plants: Evidence–based contraindications and drug interactions (In Persian), 1st edition, Tehran: Teimourzadeh Medical Publication. 2004, 150-151.
8. Dodin S., Lemay A., Jacques H., Le´gare´ F., Forest J.C., Maˆsse B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2005, 90:1390-1397.
9. Prasad K., Mantha S.V., Muir A.D., Westcott N.D. Reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by CDC-flaxseed with very low alpha-linolenic acid. Atherosclerosis, 1998, 136: 367–375.
10. http://en.wikipedia.org/wiki/flax. html.
11. Riediger N.D., Othman R., Fitz E., Pierce GN., Suh M., Moghadasian M.H. Low n-6: n-3 fatty acid ratio, with fish- or flaxseed oil, in a high fat diet improves plasma lipids and beneficially alters tissue fatty acid composition in mice. Eur. J. Nutr., 2008, 47(3):153-60.
12. Mandașescu S., Mocanu V., Dăscalița A.M., Haliga R., Nestian I., Stitt PA., et al. Flaxseed supplementation in hyperlipidemic patients. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi., 2005, 109(3): 502-6.
13. Jenkins D., Kendall C., Vidgen E., Agarwal S., Rao A.V., Rosenberg R.S., et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. Am. J. Clin. Nutr., 1999, 69: 395–402.
14. Arjmandi B.H., Khan D.A., Juma S., Drum M.L., Venkatesh S., Sohn E., et al. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesteroland lipoprotein(a) concentrations in postmenopausal women. Nutr. Res., 1998, 18: 1203–1214.
15. Pellizzon M.A., Billheimer J.T., Bloedon LT., Szapary P.O., Rader D.J. Flaxseed reduces plasma cholesterol levels in hypercholesterolemic mouse models. J. Am. Coll. Nutr., 2007, 26(1): 66-75.
16. Cintra D., Costa A., Peluzio M., Matta S., Silva M., Costa N. Lipid profile of rats fed high-fat diets based on flaxseed, peanut, trout or chicken skin. Nutrition, 2006, 22: 197–205.

Archive of SID

www.SID.ir

17. Lemay A., Dodin S., Kadri N., Jacques H., Le´gare´ F., Forest J.C. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. Obstet. Gynecol., 2002, 100: 495–504.
18. Prasad K. Dietary flaxseed in prevention of hypercholesterolemic atherosclerosis. Atherosclerosis, 1997, 132(1):69-76.
19. Onody A.M., Csonka C., Giricz Z., Ferdinandy P. Hyperlipidemia induced by a cholesterol-rich diet leads to enhanced peroxidative formation in rat hearts. Cardiovascular Research, 2003, 58(3): 663–670.
20. Zamani M. Effect of Citrullus Colocynthis on nutritional status, food consumption and lipid profile in hyperlipidemic rabbits. M.Sc thesis. Tabriz: Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, 2005.
21. Tabibi H. The effects of vitamin E supplementation on serum lipids in rabbit. M.Sc thesis. Tehran: Faculty of Nutrition & Food science, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, 1995.
22. Brouwer I.A., Katan M.B., Zock P.L. Dietary a-linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis. J. Nutr., 2004, 134: 919–922.
23. Campos H., Baylin A., Willett WC. Alpha-linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. Circulation, 2008, 112: 68-75.
24. Schwab U.S., Callaway J.C., Erkkila A.T., Gynther J., Uusitupa M.I.J., Ja¨rvinen T. Effects of hempseed and flaxseed oils on the profile of serum lipids, serum total and lipoprotein lipid concentrations and haemostatic factors. Eur. J. Nutr., 2006, 45: 470–477.
25. Murase T., Ioki M., Tokimitsu I. Supplementation with alpha-linolenic acid rich diacylglycerol suppresses fatty liver formation accompanied by an upregulation of β-oxidation in Zucker fatty rats. Biochimica et Biophysica Acta, 2005, 1733 (2–3): 224–231.
26. http://www.ecochem.com/flax_facts.html.
27. Brown L., Rosner B., Willet W.W., Sacks F.M. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr., 1999, 69: 30–42.
28. Davidson M.H. A low-viscosity soluble-fiber fruit juice supplement fails to lower cholesterol in hypercholesterolemic men and women. Am. Soc. Nutrition, 1998, 35: 110-115.
29. Chandalia M., Garg A., Lutjohann D., von Bergmann K., Grundy SM., Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 2000, 342: 1392–1398.
30. Prasad K. Antioxidant activity of secoisolariciresinol diglucoside-derived metabolites, secoisolariciresinol, enterodiol, and enterolactone. Int. J. Angiol., 2000, 9: 220-225.
31. Lee P., Prasad K. Effects of flaxseed oil on serum lipids and atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther., 2003, 8(3): 227-35.

Archive of SID

www.SID.ir