مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره هجدهم / تابستان ۱۳۹۲/۳۵-۲۶

بررسی اثر روغن کنجد بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبد و میزان لیپوپروتئینهای سرم خرگوشهای هیپرکلسترولمیک

اسفندیار حیدریان[۱]، بهارک کاشانی[۲]، محمود رفیعیان کوپایی[۳]، رضا حاج حسینی[۴]، رویا انصاری سامانی[۵]

۱. دانشیار بیوشیمی بالینی،مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران (مولف مسوول) تلفن ثابت: ۳۳۴۶۷۲۰- ۰۳۸۱،
heidarian_e@skums.ac.ir

۲. کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه پیام نور واحد تهران، تهران، ایران

۳. استاد فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴. دانشیار بیوشیمی بالینی، دانشگاه پیام نور واحد تهران، تهران، ایران

۵. کارشناس ارشد بافت شناسی، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: امروزه نقش گیاهان دارویی درکاهش بیمار یهای قلبی- عروقی از جمله آترواسکلروز اثبات شده است. آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی آنزیمی کلیدی در متابولیسم گلیسرولیپیدها است . بنابراین، هدف از این تحقیق شناخت اثر روغن کنجد برفسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی، میزان کلسترول و تری گلیسرید کبدی و لیپوپروتئین های سرم خرگوش های هیپرکلسترولمیک بود.

روش بررسی: در این تحقیق تجربی تعداد ۲۷ خرگوش بطور تصادفی به سه گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه اول (شاهد) که رژیم معمولی دریافت کردند. گروه دوم (گروه هیپرکلسترولمیک) که رژیم غذایی آنها حاوی کلسترول (یک درصد) بود و تحت درمان قرار نگرفتند. گروه سوم که رژیم غذایی آنها حاوی کلسترول (یک درصد) به اضافه روغن کنجد (پنج درصد) بود. گروه‌ها به مدت ۲ ماه تحت رژیم قرار گرفتند. در پایان دو ماه فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز، کلسترول و تری گلیسرید کبدی، لیپوپروتئین ها، ظرفیت آنتی اکسیدانی و میزان مالون دی آلدئید سرم اندازه گیری شد. از آزمون ANOVA یک طرفه جهت آنالیز میانگین متغیرها در گروه ها استفاده شد. برای مقایسه گروه ها به صورت دو به دو از آزمون Tukey استفاده گردید.

یافته‌ها: در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول و روغن کنجد میزان فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز نسبت به گروه پرکلسترول و گروه شاهد بطور معنی دار کاهش یافته بود ($p<۰/۰۵$). مصرف غذایی پر کلسترول در گروه دوم بدون درمان، باعث افزایش معنی دار ($p<۰/۰۵$) لیپوپروتئین های سرم نسبت به گروه شاهد شد. همچنین روغن کنجد در گروه سوم بطور معنی دار باعث کاهش لیپوپروتئین‌های سرم، تری گلیسرید کبدی و کلسترول کبدی در مقایسه با گروه دوم شد. میزان مالون دی آلدئید در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی حاوی روغن کنجد نسبت به گروه پرکلسترول به طور معنی دار کاهش یافته بود ($p<۰/۰۵$) ولی ظرفیت آنتی اکسیدانی خرگوش‌هایی که روغن کنجد دریافت نموده اند به طور معنی داری نسبت به گروه پرکلسترول افزایش یافته بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: روغن کنجد می تواند ازطریق ایجاد تغییرات مطلوب برسطح لیپوپروتئین‌های خون و کاهش میزان چربی‌های سرم، در کاهش ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی- عروقی موثر باشد. همچنین، روغن کنجد می تواند باعث کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز و در نتیجه کاهش میزان سنتز تری گلیسرید کبدی شود و متعاقبا" ریسک ابتلا به کبد چرب در رژیم‌های هیپرکلسترولمیک را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: روغن کنجد، فسفاتیدات فسفوهیدرولاز، تری گلیسرید کبدی، هیپرکلسترولمی، لیپوپروتئین‌های سرم

وصول مقاله:۹۰/۱۱/۵ اصلاحیه نهایی:۹۱/۲/۲۱ پذیرش:۹۱/۱۱/۱۷

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

مقدمه

آترواسکلروز و مشکلات مربوط به آن سبب اغلب مرگ و میرها در کشورهای توسعه یافته است. علیرغم کوشش‌های فراوان صنایع دارویی، در جهت دستیابی به داروهای موثر در پیشگیری و درمان آترواسکلروز، همچنان تمایل مردم سراسر دنیا به استفاده از داروهای گیاهی در این خصوص رو به افزایش است (۱).

تحقیقات نشان داده است که برخی از گیاهان با خواصی چون کنترل میزان اکسیداسیون، تنظیم چربی‌های خون و کاهش التهاب، قادر به مهار مرحله تشکیل و حتی پیشرفت آترواسکلروز از طریق مکانیزم های مختلف مثل کنترل تشکیل رگه های چربی (اولین مرحله در شروع آسیب‌های آترواسکلروز) هستند. در واقع تشکیل رگه‌های چربی که پس از تهاجم ماکروفاژها، انتقال لیپوپروتئین ها به خصوص ذرات LDL کلسترول و LDL اکسید شده به فضای درونی دیواره رگ ها، آغاز می شود به نظر پدیده‌ای قابل کنترل می رسد (۴-۲).

کنجد(*Sesamum indicum* L.) به خانواده پدالیاسه (Pedaliaceae) تعلق دارد و یکی از گیاهان دیرینه زراعی و با ارزش می باشد. بیشترین بخش کاربردی کنجد، دانه آن است که نزدیک به ۷۵ درصد آن از چربی و پروتئین تشکیل شده است. روغن کنجد از روغن‌های با مرغوبیت زیاد است و به موجب کیفیت عالی، بوی مطبوع و مزه خوبی که دارد این دانه را ملکه دانه های روغنی می‌نامند (۵). روغن کنجد حاوی لیگنان‌های متنوعی از قبیل سسامین (Sesamin) و سسامینول (Sesaminol) تا حدود ۱/۵ درصد می باشدکه مسئول بسیاری از خواص فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی منحصر بفرد این روغن مانند خواص آنتی‌اکسیدان، ضد موتاژنی و ضدالتهابی آن می‌باشند (۷و۶). علاوه بر این، در مطالعه‌ای که توسط Hirose و همکارانش برروی موش‌ها انجام شد، نشان داد تغذیه با سسامین کنجد به مدت ۴ هفته سبب کاهش سطح کلسترول سرمی در موشها می شود (۸). درمطالعه Trattner و همکارن مشخص شد که مصرف روغن کنجد در ماهیان پرورشی می تواند باعث بهبود و کاهش اسید های چرب اشباع در روغن ماهی شود (۹). همچنین مطالعات انجام گرفته نشان داده‌اندکه لیگنان سسامین کنجد باعث کاهش فعالیت کبدی و فراوانی mRNA آنزیم‌های لیپوژنیک شامل اسید چرب سنتتاز، پیروات کیناز، گلوکز شش فسفات دهیدروژناز،ATP سیترات لیاز می شود و آنزیم‌های درگیر در اکسیداسیون اسید چرب کبدی شامل کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز، آسیل کوآدهیدروژناز، آسیل کوآ اکسیداز، سه– هیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز، انوائیل کوآ هیدراتاز، سه– کتوآسیل کوآتیولاز را افزایش می دهد (۱۱ و ۱۰). آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز (EC 3.1.3.4 , PAP; Phosphatidate phosphohydrolase) آنزیم کلیدی و تنظیمی در متابولیسم گلیسرولیپیدها در سلول‌های حیوانی می باشد. این آنزیم اسید فسفاتیدیک را به دی آسیل گلیسرول و فسفات معدنی تبدیل می کند. این واکنش در نقطه ابتدایی متابولیسم گلیسرولیپیدها واقع شده است (۱۲). دی آسیل گلیسرول حاصل از این واکنش آنزیمی به عنوان پیش ساز تری گلیسرید ها می باشد و خود تری گلیسرید نقش ذخیره انرژی برای موجود را به عهده دارد. علاوه بر این، تنظیم ذخیره تری گلیسرید در بیماری‌های انسانی حائز اهمیت است، چونکه افزایش و یا کمبود ذخیره تری گلیسریدی توام با دیس لیپیدمی، مقاومت به انسولین و دیابت است (۱۴و ۱۳). آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز (PAP) دارای دو فرم می‌باشد که عبارتند از فرم سیتوزولی (PAP_1) که دی آسیل گلیسرول حاصل از واکنش آنزیمی آن در بیوسنتز تری‌گلیسرید و فسفولیپیدهای مرکب نقش دارد، برای فعالیت نیازمند یون Mg^{2+} است و کاملاً بوسیله N–اتیل مالیمید (NEM) مهار می‌شود. فرم دیگرغشایی (PAP_2) است که برای فعالیت نیازی به یون Mg^{2+} ندارد، توسط NEM نیز مهار نمی‌شود و در پدیده انتقال پیام سلولی[1] نقش دارد (۱۵ و۱۲) .

[1] Signal transduction

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

اخیرا" تاثیر سیر و کنگر فرنگی برفعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی در رژیم های هیپرلیپیدمیک بررسی شده است (۱۷و۱۶). نتایج حاکی ازکاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی و همچنین میزان تری گلیسرید کبدی توسط سیر و کنگر فرنگی است. با توجه به اینکه مطالعات قبلی حاکی از اثرات روغن کنجد بر تعدیل هیپرلیپیدمی و کاهش فعالیت برخی از آنزیم های دخیل در متابولیسم چربی ها می باشد و از طرف دیگر تاثیر مصرف روغن کنجد بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی بررسی نشده است، بنابراین هدف از مطالعه حاضر تعیین تاثیر مصرف روغن کنجد بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی، میزان کلسترول و تری گلیسرید کبد و لیپوپروتئین های سرم خرگوش‌های هیپرکلسترولمیک بود.

مواد و روش‌ها

- حیوانات مورد آزمایش

در این تحقیق تجربی مداخله‌ای از ۲۷ خرگوش نر(نژاد نیوزلندی) که از انسیتو رازی خریداری گردیدند، استفاده شد. این تحقیق در سال ۱۳۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام گرفت. حیوانات به مدت ۲ هفته به عنوان دوره تطابق، تحت رژیم پایه و تحت شرایط استاندارد (از لحاظ نور و درجه حرارت) قرار گرفتند. این حیوانات آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشته و در پایان مدت ۲ هفته به طور تصادفی به سه گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه اول (شاهد) که رژیم معمولی دریافت کردند. گروه دوم (گروه هیپرکلسترولمیک) که رژیم غذایی آنها حاوی کلسترول یک درصد بود و تحت درمان قرار نگرفتند. گروه سوم که رژیم غذایی آنها حاوی کلسترول یک درصد به اضافه روغن کنجد (پنج درصد) بود.گروه ها به مدت دو ماه تحت رژیم خاص خود قرار گرفتند و در پایان دوره، خرگوش ها توسط کلروفورم بیهوش شدند و از قلب آنها خون جهت تهیه سرم و اندازه گیری لیپوپروتئین سرم گرفته شد. همچنین کبد خرگوش ها خارج و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی سرد، بخشی از آن جهت اندازه‌گیری میزان کلسترول و تری گلیسرید کبد برداشته شد و بخش دیگری در دمای ۷۰ – درجه سلسیوس تا زمان اندازه‌گیری فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی نگهداری شد.

- مواد

فسفاتیدیک اسید (ملح دی سدیم)، ، فنیل متیل سولفونیل فلورایـد (PMSF)، تری پیریدیل تری آذین از شرکت سیگما (کشورآمریکا) خریداری شد. تریس هیدروکلراید، آمونیوم مولیبدات، اسید آسکوربیک، EDTA (ملح سدیم)، سرم آلبومین گاوی (Bovine serum albumin) (BSA) ، ساکاروز،کوماسی بریلیانت بلو-G 250، متانول، اسید سیلیسیک، پتاسیم دی هیدروژن فسفات، کلرید سدیم، کلروفرم، اتانول، سدیم دودسیل سولفات، اسید فسفریک، استاندارد مالون دی آلدئید از شرکت مرک (کشور آلمان) خریداری شد. کیت‌های تری‌گلیسرید، کلسترول، HDL-کلسترول، LDL-کلسترول، SGOT و SGPT از شرکت درمان کاو (کشور ایران) خریداری شد.

- اندازه گیری فعالیت آنزیم PAP وچربی‌های کبدی

فعالیت فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی با روش یاناجیتا (Yanagita) اندازه گیری شد (۱۸). در این روش برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم از سوسپانسیون آبکی فسفاتیدات استفاده گردید. حجم سنجش فعالیت ۰/۲ml از بافر سنجش فعالیت آنزیم (شامل ۵۰ میلی مولار Tris-HCl با ۷/۵ =pH ، $MgCl_2$ ۱/۲۵mM و اسید فسفاتیدیک ۱mM) و مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم از سوسپانسیون آنزیم بود بطوریکه در شرایط سنجش، فعالیت نسبت به غلظت آنزیم خطی بود. لوله بلانک شامل همه اجزاء بجز سوبسترا (اسید فسفاتیدیک) بود و در عین حال بمدت یک دقیقه لوله

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

بلانک قبل از انکوباسیون در آب جوش جهت غیر فعال شدن کامل آنزیم قرار داده شد. واکنش آنزیمی با افزایش سوبسترا به لوله تست شروع و به مدت ۱۵ دقیقه در حمام $37^{\circ}C$ انکوبه شد. واکنش با افزودن ۰/۸ml از محلول متوقف کننده (شامل ۰/۱۳٪ سدیم دودسیل سولفات، ۱/۲۵٪ اسید آسکوربیک، ۰/۳۲٪ آمونیوم مولیبدات و ۰/۷۵ مولار از اسید سولفوریک) متوقف گردید. سپس لوله تست و بلانک جهت واکنش فسفات معدنی حاصل از فعالیت آنزیم با مولیبدات به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴۵ درجه سلسیوس انکوبه شد. در این حالت فسفات معدنی حاصل از فعالیت آنزیم PAP بر سوبسترا، تحت تاثیر آمونیوم مولیبدات قرار گرفته و تبدیل به کمپلکس فسفومولیبدیک اسید گردید. سپس این ترکیب تحت تاثیر آسکوربات موجود در محیط احیاء و به آبی مولیبدنیوم تبدیل شده و رنگ آبی حاصله در ۸۲۰ نانومتر خوانده شد. جهت محاسبه مقدار فسفات معدنی آزاد شده توسط فعالیت آنزیمی از یک منحنی استاندارد فسفات مربوط به غلظت‌های مختلف ۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱۲۵ و ۰/۰۶۲۵ میلی مولار پتاسیم دی هیدروژن فسفات مطابق روش سنجش آنزیم استفاده شد. مقدار پروتئین به روش برادفورد (۱۵) و با استفاده از سرم آلبومین گاوی به عنوان استاندارد اندازه‌گیری گردید و سپس فعالیت آنزیم برحسب فعالیت مخصوص محاسبه شد. میزان تری گیسرید و کلسترول کبدی با استفاده از روش فولچ و به کمک اسید سیلیسیلیک جداسازی و با کیت اندازه گیری شدند (۱۹).

-اندازه گیری لیپوپروتئین‌ها و آنزیم‌های کبدی در سرم

از قلب خرگوش‌ها، خون جهت تهیه سرم گرفته شد و پارامترهای تری گلیسرید، کلسترول، HDL-C ، LDL-C ، GOT و GPT با استفاده از کیت‌های تجاری و دستگاه آتو آنالیزور (BT 3000 ، فرانسه) بر روی سرم اندازه‌گیری شدند. VLDL با استفاده از فرمول فردوالد (۲۱) تعیین شد. مالون دی آلدئید (MDA) سرم با استفاده از روش کالریمتری واکنش اسید تیو بابیتوریک با مالون دی‌آلدئید که ایجاد ترکیب رنگی با جذب نوری در ۵۳۲ نانومتر (۲۲) می کند، اندازه‌گیری گردید. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم نیز با استفاده از ترکیب تری پیریدیل تری آذین اندازه گیری شد (۲۳).

در این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون ANOVA یک طرفه، میانگین متغیرها در گروه ها بررسی شد. برای مقایسه گروه ها به صورت دو به دو از آزمون Tukey استفاده گردید. مقادیر با $p<0/05$ ، در بین گروه ها معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته های بدست آمده از اندازه گیری فعالیت آنزیم PAP، تری گلیسرید و کلسترول کبدی گروه ها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. فعالیت آنزیم در گروه پرکلسترول نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان داد ($p<0/05$). همچنین در گروه سوم (گروه دریافت کننده غذای پرکلسترول و روغن کنجد) فعالیت آنزیم PAP نسبت به گروه دوم (گروه دریافت کننده غذای پرکلسترول بدون درمان) یک کاهش معنی داری نشان داد ($p<0/05$). میزان تری گلیسرید و کلسترول کبدی نیز در گروه دریافت کننده رژیم پرکلسترول افزایش معنی داری را نسبت به گروه شاهد نشان دادند ($p<0/05$) همچنین که در گروه تغذیه شده با رژیم پرکلسترول و روغن کنجد میزان تری‌گلیسرید و کلسترول کبدی نسبت به گروه پرکلسترول کاهش معنی داری را نشان دادند ($p<0/05$).

نتایج نشان داد که غلظت تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول، VLDL کلسترول، GOT و GPT در سرم خرگوش‌های گروه دوم (گروه دریافت کننده غذای پرکلسترول بدون درمان) نسبت به خرگوش‌های دریافت کننده رژیم معمولی (گروه شاهد) افزایش معنی داری ($p<0/05$) را نشان می دهد (جدول شماره ۲). در خرگوش‌هایی گروه سوم (دریافت کننده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

غـذای پرکلسـترول و روغـن کنجـد) کلیـه پارامترهـای بیوشیمیایی مذکور کاهش معنی داری (p<۰/۰۵) نسبت بـه گروه دوم (گروه دریافت کننـده غـذای پرکلسترول بـدون درمان) نشان دادند (جدول شماره ۲). همچنین غلظت مالون دی آلدئیـد در خرگـوش‌هـای گـروه دوم (گـروه دریافت کننده غذای پرکلسترول بدون درمان) نسبت به گروه شـاهد افزایش معنی داری (p<۰/۰۵) نشان داد، ولی در گروه سوم (گروه دریافت کننـده غـذای پرکلسـترول و روغـن کنجـد) غلظت مـالون دی آلدئیـد در مقایسـه بـا گـروه دوم کـاهش معنـی داری داشـت (نمـودار۱). همچنـین در گـروه دوم ظرفیـت آنتـی اکسـیدانی نسـبت بـه گـروه شـاهد کـاهش معنی‌داری را نشان داد (p<۰/۰۵) در صورتی کـه در گـروه سـوم (گـروه دریافـت کننـده غـذای پرکلسـترول و روغـن کنجـد) ظرفیـت آنتـی اکسـیدانی از افـزایش معنـی‌داری(p<۰/۰۵) نسـبت بـه گـروه دوم برخـوردار بـود (نمودار ۲).

جدول ۱ : اثر روغن کنجد بر فعالیت PAP، تری گلیسرید وکلسترول کبدی

گروه ها	میزان کلسترول کبدی mg/g tissue	میزان تری گلیسرید کبدی mg/g tissue	فعالیتPAP nmol pi/min/mg protein
۱	۵/۱۹±۰/۶۰	۷/۹۷±۰/۶۲	۸/۳۵±۱/۱۸
۲	۱۱/۵۰±۰/ ۶۲*	۱۲/۵۰±۲/ ۴۹*	۵/۹۰±۰/ ۵۸*
۳	۹/۶۳±۰/۱۰*†	۸/۰۲±۰/۷۷†	۴/۷۱±۰/۴۲*†

حجم نمونه در هر گروه ۹ خرگوش. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم هیپرکلسترولمیک بدون درمان و گروه سوم هیپرکلسترولمیک تحت درمان با روغن کنجد پنج درصد.

p<۰/۰۵ * درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه کنترل).

p<۰/۰۵ † درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.

اعداد به صورت Mean±SEM نشان داده شده اند.

جدول ۲ : اثر روغن کنجد بر پروفایل لیپیدی، SGOT و SGPT سرم

متغیر	گروه۱	گروه۲	گروه۳
کلسترول تام سرم (mg/dl)	۷۵/۶۳±۶/۸۲	۲۵۷۴/۲۲±۱۵۶/۶۴*	۱۱۹۰/۸۹±۱۴۸/۳۹*†
تری گلیسرید سرمی (mg/dl)	۹۲/۷۵±۸/۶۳	۸۲۶/۷۸±۹۳/۸۰*	۶۲۱/۱۱±۶۸/۳۶*†
HDL کلسترول (mg/dl)	۲۱/۱۰±۰/۴۷	۲۴/۹۶±۰/۶۷*	۲۳/۲۱±۰/۸۰*†
LDL کلسترول (mg/dl)	۳۴/۷۱±۶/۷۵	۲۳۸۹/۶۵±۱۷۰/۴۶*	۱۰۴۳/۴۵±۱۴۶/۴۶*†
VLDL کلسترول (mg/dl)	۱۸/۵۵±۱/۷۲	۱۵۹/۶۰±۲۲/۸۷*	۱۲۴/۲۲±۱۳/۶۷*†
SGOT(U/l)	۳۲/۸۵±۳/۲۴	۱۲۳/۱۱±۱۳/۸۲۰۷*	۵۹/۱۱±۱۰/۴۲*†
SGPT(U/l)	۳۹/۰۰±۴/۷۲	۹۵/۳۳±۱۲/۹۷*	۵۰/۱۱±۱۱/۴۹*†

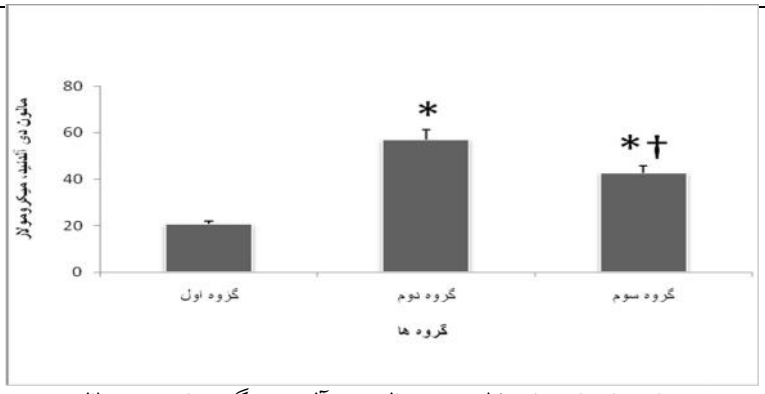
حجم نمونه در هر گروه ۹ خرگوش. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم هیپرکلسترولمیک بدون درمان و گروه سوم هیپرکلسترولمیک تحت درمان با روغن کنجد پنج درصد.

p<۰/۰۵ * درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه کنترل).

p<۰/۰۵ † درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.

اعداد به صورت Mean±SEM نشان داده شده اند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]



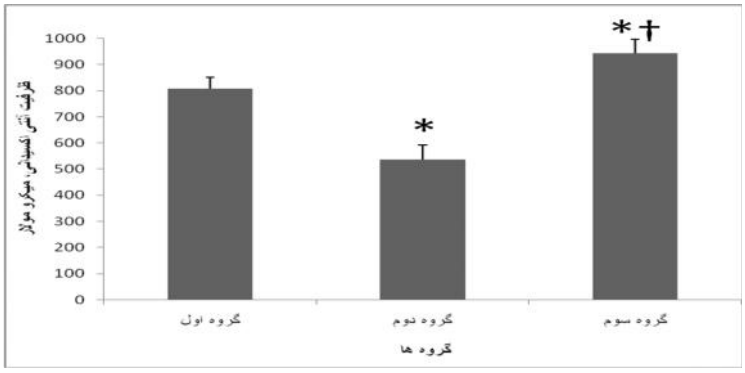
نمودار شماره ۱ : میزان غلظت سرمی مالون دی آلدئید در گروه های تحت مطالعه

حجم نمونه در هر گروه ۹ خرگوش. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم هیپرکلسترولمیک بدون درمان و گروه سوم هیپرکلسترولمیک تحت درمان با روغن کنجد پنج درصد.

$p<۰/۰۵$ * درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه کنترل).

$p<۰/۰۵$ † درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.

اعداد به صورت Mean±SEM نشان داده شده اند.



نمودار شماره ۲ : میزان ظرفیت آنتی اکسیدان

حجم نمونه در هر گروه ۹ خرگوش. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم هیپرکلسترولمیک بدون درمان و گروه سوم هیپرکلسترولمیک تحت درمان با روغن کنجد پنج درصد.

$p<۰/۰۵$ * درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول (گروه کنترل).

$p<۰/۰۵$ † درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.

اعداد به صورت Mean±SEM نشان داده شده اند.

بحث

در این تحقیق خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول به همراه روغن کنجد (گروه سوم) یک کاهش در سطح سرمی کلسترول، TG، LDL-C و VLDL-C نسبت به گروه دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول بدون درمان (گروه دوم) را نشان دادندکه با نتایج Hirose و همکارانش همخوانی دارد، بطوریکه آنها نشان دادند، تغذیه با سسامین کنجد به مدت ۴ هفته سبب کاهش سطح کلسترول سرمی در موش‌ها می شود (۸). روغن کنجد به دلیل دارا بودن لیگنان‌های متعدد و اسید چرب PUFA از جمله اسید لینولئیک سبب کاهش جذب و سنتز کلسترول و در نتیجه کاهش LDL سرمی می گردند (۲۵و۲۴). در مطالعه Tsuruoka و همکارانش(۱۰) نشان داده شد، لیگنان سسامین فعالیت کبدی و فراوانی mRNA آنزیم‌های لیپوژنیک شامل اسید چرب سنتتاز، پیروات کیناز، گلوکز شش فسفات دهیدروژناز را کاهش می دهد و در مطالعه ما نیز مشخص شد که در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول به همراه روغن کنجد (گروه سوم) فعالیت آنزیم PAP کاهش می یابد.

درمطالعات انجام گرفته توسط سایر محققین مشخص شدکه مصرف روغن کنجد باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های درگیر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

در اکسیداسیون اسید چرب کبدی شامل کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز، آسیل کوآدهیدروژناز، آسیل کوآ اکسیداز، سه– هیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز، انوائیل کوآ هیدراتاز، سه– کتوآسیل کوآتیولاز می شود و در نتیجه سبب کاهش میزان سطح چربی‌های خون می گردد (۲۷و۲۶). در یک مطالعه *in vitro* اثر چربی‌های اولئیک و اولئیل کوآ(Oleoyl-CoA) از طریق انکوباسیون در محیط آزمایشگاه برروی آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز، مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از اثر مهاری اسید اولئیک و اولئیل کوآ بر فعالیت آنزیم بوده است (۲۸). روغن کنجد حاوی مقادیر بالایی اسید اولئیک و اسید لینولئیک می‌باشد (۲۹). بنابراین کاهش تری گلیسرید کبد و فعالیت PAP کبدی خرگوش‌های گروه سوم (دریافت کننده غذای پرکلسترول و روغن کنجد) و خرگوش‌های گروه دوم (دریافت کننده غذای پرکلسترول بدون درمان) احتمالا" می تواند ناشی از اثر اسیدهای چرب اولئیک و لینولئیک موجود در روغن کنجد باشد. از طرف دیگر کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز در این دو گروه احتمالا" می تواند نوعی مکانیسم دفاعی کبد در بیوسنتز تری‌گلیسرید آندوژن در کبد و متعاقبا" کاهش تری گلیسرید کبدی و سرمی باشد. علاوه بر این، در گروه سوم (گروه دریافت کننده غذای پرکلسترول و روغن کنجد) فعالیت آنزیم PAP نسبت به گروه دوم (گروه دریافت کننده غذای پرکلسترول بدون درمان) یک کاهش معنی داری نشان داد (جدول شماره ۱) که آن نیز ناشی از اثر روغن کنجد است. بنابراین با توجه به این که آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز در تشکیل کبد چرب نقش مهمی دارد و روغن کنجد می‌تواند باعث کاهش فعالیت این آنزیم و در نتیجه کاهش میزان سنتز تری گلیسرید کبدی گردد، می توان از روغن کنجد در پیشگیری از کبد چرب در رژیم های غذایی چرب استفاده کرد.

میزان مالون دی آلدئید پلاسما در خرگوش هایی که رژیم غذایی پر کلسترول همراه با روغن کنجد مصرف کرده بودند (گروه سوم) نسبت به خرگوش هایی که فقط رژیم غذایی پر کلسترول دریافت کرده بودند (گروه دوم)کاهش معنی داری را نشان دادکه این نتیجه می تواند حاکی از اثرات مثبت روغن کنجد در کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسما در رژیم‌های غنی از کلسترول باشد. رژیم‌های غنی از کلسترول می توانند باعث ایجاد هیپرلیپیدمی و متعاقبا" افزایش پراکسیداسیون چربی‌ها در خون و افزایش محصولات پراکسیداسیونی مثل مالون دی آلدئید شوند. در رابطه با مکانیسم اثر روغن کنجد در جلوگیری و کاهش روند پراکسیداسیون، مطالعات نشان داده است که روغن کنجد غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی است. روغن کنجد حاوی مقادیر زیاد اسیدهای چرب چند غیر اشباعی (PUFA) است که برای بدن مناسب و علاوه بر آن حاوی لیگنان‌هایی با خاصیت آنتی اکسیدانی و ویتامین E و مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب تک غیر اشباعی (MUFA) است که نسبت به اکسیداسیون لیپیدی مقاوم و بعنوان یک آنتی اکسیدان برای دفع رادیکال‌های هیدروکسی، پرواکسی و در نتیجه کنترل کردن پراکسیداسیون لیپیدی عمل می کنند (۳۰و۲۴). بنابراین نتایج مربوط به کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسمای مشاهده شده در این پژوهش نیز احتمالا" مربوط به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مذکور در روغن کنجد بوده است. همچنین در این تحقیق کاهش معنی داری در میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه دارای رژیم غذایی پرکلسترول در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد، در حالیکه در گروه دارای رژیم غذایی پرکلسترول همراه با روغن کنجد (گروه سوم) یک افزایش معنی‌دار در ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما نسبت به گروه دارای رژیم غذایی پرکلسترول (گروه دوم) مشاهده شد که این نتیجه حاکی از پتانسیل بالای روغن کنجد در افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

پلاسما و جلوگیری از روند پراکسیداسیون لیپیدها می باشد و اینکه روغن کنجد توانسته است میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را تا حد معنی داری بالا ببرد. در رابطه با این اثر روغن کنجد می‌توان به همان ترکیبات موجود در روغن کنجد نظیر لیگنان‌ها، ویتامین و اسیدهای چرب غیر اشباع اشاره کرد که نسبت به اکسیداسیون لیپیدی مقاوم و بعنوان آنتی اکسیدان عمل می کنند. در رابطه با دانه کنجد، روغن آن اثبات شده که حاوی ترکیب سسامولین به مقدار زیاد می‌باشد که این ترکیب ممانعت کننده از عمل پراکسیداسیون چربی در کبد و کلیه است (۳۱). طبق تحقیقات انجام شده آسیب اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد علت اصلی آسیب سلولی و بافتی در برخی از بیماری‌ها نظیر آترواسکلروز، سرطان، دیابت قندی و ... می باشد (۳۳و۳۲). آنتی اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که غشاءهای سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان‌ها حفظ می‌کنند. ساز و کار عمل این ترکیبات جمع آوری رادیکال‌های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان‌ها و غیر فعال کردن آنها می باشد (۳۵و۳۴). بر اساس تحقیقات انجام شده، بعضی آنتی اکسیدان‌ها بوسیله جلوگیری از اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین، قادرند از آترواسکلروز جلوگیری بعمل آورند (۳۷و۳۶). بنابراین مصرف روغن کنجد در رژیم‌های پرکلسترول می‌تواند با بالا بردن سطح ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما از روند پراکسیداسیون چربی‌ها جلوگیری کند و در کاهش ریسک ابتلا به آترواسکلروز موثر باشد. همچنین روغن کنجد باعث کاهش قابل توجه در میزان GPT و GOT سرم در گروهی از خرگوش‌ها که رژیم غذایی پرکلسترول همراه با روغن کنجد مصرف کرده بودند، در مقایسه با گروهی که فقط رژیم غذایی پر کلسترول دریافت کرده بودند، شد. این نتایج حاکی از اثر مثبت مصرف روغن کنجد بر بافت کبدی و تثبیت غشاء سلول‌های کبدی و به دنبال آن کاهش میزان GOT و GPT سرم می شود. در مجموع از نتایج این تحقیق می توان استنباط کرد که مصرف روغن کنجد می تواند باعث کاهش کلسترول و تری گلیسرید سرم و بدنبال آن کاهش سطح تری گلیسرید کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب در رژیم‌های غذایی پر کلسترول شود.

نتیجه گیری

روغن کنجد می تواند ازطریق ایجاد تغییرات مطلوب برسطح لیپوپروتئین‌های خون و کاهش میزان چربی‌های سرم، در کاهش ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی عروقی موثر باشد. همچنین، روغن کنجد می تواند باعث کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز و در نتیجه کاهش میزان سنتز تری گلیسرید کبدی شده و متعاقبا" ریسک ابتلا به کبد چرب در رژیم های هیپرکلسترولمیک را کاهش دهد.

قدردانی و تشکر

بدینوسیله پژوهشگران مراتب تقدیر و تشکر خود را از پرسنل محترم مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که در اجرای این تحقیق ما را یاری نمودند، ابراز می‌دارند.

References

1. Heinecke JW. Is the emperor wearing clothes? Clinical trials of vitamin E and the LDL oxidation hypothesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21:1261-1264.
2. Batt KV, Avella M, Moore EH, Jackson B, Suckling KE, Botham KM. Differential effects of low-density lipoprotein and chylomicron remnants on lipid accumulation in human macrophages. Exp Biol Med (Maywood) 2004; 229:528-537.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

3. Zhdanov VS, Sternby NH, Voronova OV, Galakhov IE, Argunov VA. Monitoring of aortic and coronary atherosclerosis in native and non-native males of Yakutsk over 40 years. Atherosclerosis 2007; 190:338-342.
4. Gugliucci A, Menini T. Three different pathways for human LDL oxidation are inhibited in vitro by water extracts of the medicinal herb Achyrocline satureoides. Life Sci 2002; 71:693-705.
5. Brar GS. Variations and corre lations in oil content and fatty acid composition of sesame Indian J Agric Sci 1982; 52:27-30.
6. Chen PR, Chien KL, Su TC, Chang CJ,Liu T, Cheng H, Tsai C. Dietary sesame reduces serum cholesterol and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolemia. Nutr Res 2005;25:559–567.
7. Ide T, Ono Y, Kawashima H, Kiso Y. Interrelated effects of dihomo-γ-linolenic and arachidonic acids, and sesamin on hepatic fatty acid synthesis and oxidation in rats. Br J Nutr. 2012 ;28:1-14.
8. Hirose N, Inoue T, Nishihara K, Sugano M, Akimoto K, Shimizu S, Yamada H. Inhibition of cholesterol absorption and synthesis in rats by sesamin. J Lipid Res 1991; 32:629-638.
9. Trattner S, Ruyter B, Ostbye TK, Kamal-Eldin A, Moazzami A, Pan J, Gjoen T, Brännäs E, Zlabek V, Pickova J. Influence of dietary sesamin, a bioactive compound on fatty acids and expression of some lipid regulating genes in Baltic Atlantic salmon (Salmo salar L.) juveniles. Physiol Res. 2011;60:125-37.
10. Tsuruoka N, Kidokoro A, Matsumoto I, Abe K, Kiso Y. Modulating effect of sesamin, a functional lignan in sesame seeds, on the transcription levels of lipid- and alcohol-metabolizing enzymes in rat liver: a DNA microarray study. Biosci Biotechnol Biochem 2005;69:179-188.
11. Ide T, Ashakumary L, Takahashi Y, Kushiro M, Fukuda N, Sugano M. Sesamin, a sesame lignan, decreases fatty acid synthesis in rat liver accompanying the down-regulation of sterol regulatory element binding protein-1. Biochim Biophys Acta 2001;1534:1-13.
12. Carman GM, Han GS. Roles of phosphatidate phosphatase enzymes in lipid metabolism. Trends Biochem Sci 2006; 31:694-699.
13. Petersen KF, Shulman GI. Etiology of insulin resistance. Am J Med 2006; 119: S10-16.
14. Reue K, Phan J. Metabolic consequences of lipodystrophy in mouse models. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9: 436–441.
15. Pyne S, Long JS, Ktistakis NT, Pyne NJ. Lipid phosphate phosphatases and lipid phosphate signalling. Biochem Soc Trans 2005; 33: 1370–1374.
16. Heidarian E, Jafari-Dehkordi E, Seidkhani-Nahal A. Effect of garlic on liver phosphatidate phosphohydrolase and plasma lipid levels in hyperlipidemic rats. Food Chem Toxicol 2011; 49:1110-1114.
17. Heidarian E, Jafari-Dehkordi E, Seidkhani-Nahal A. Lipid-lowering effect of artichoke on liver phosphatidate phosphohydrolase and plasma lipids in hyperlipidemic rats. J Med Plants Res 2011; 5: 4918-4924.
18. Yanagita T, Han SY, Wang YM, Tsuruta Y, Anno T. Cycloalliin, a cyclic sulfur imino acid, reduces serum triacylglycerol in rats. Nutrition 2003;19:140-143.
19. Folch J, Lees M, Sloane stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. J Biol Chem 1957; 226:497-509.
20. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 1976;72:248-254.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]

21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
22. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979; 95: 351-358.
23. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996;239:70-76.
24. Sankar D, Rao MR, Sambandam G, Pugalendi KV. A pilot study of open label sesame oil in hypertensive diabetics. J Med Food 2006;9:408-412.
25. Abou-Gharbia HA, Shehata AAY, Shahidi F. Effect of processing on oxidative stability and lipid classes of sesame oil. Food Res Int 2000; 33:331–340.
26. Tsuruoka N, Kidokoro A, Matsumoto I, Abe K, Kiso Y. Modulating effect of sesamin, a functional lignan in sesame seeds, on the transcription levels of lipid- and alcohol-metabolizing enzymes in rat liver: a DNA microarray study. Biosci Biotechnol Biochem 2005; 69:179-188.
27. Ide T, Ashakumary L, Takahashi Y, Kushiro M, Fukuda N, Sugano M. Sesamin, a sesame lignan, decreases fatty acid synthesis in rat liver accompanying the down-regulation of sterol regulatory element binding protein-1. Biochim Biophys Acta 2001 30;1534:1-13.
28. Elabbadi N, Day CP, Gamouh A, Yeaman SJ. Relationship between the inhibition of phosphatidic acid phosphohydrolase-1 by oleate and oleoyl-CoA ester and its apparent translocation. Biochimie 2005; 87:437-443.
29. Elleuch M, Besbes S I, Roiseux O, Blecker C, Hamidi A. Quality characteristics of sesame seeds and by producte. Food Chem 2006; 103: 641-650.
30. Kang MH, Naito M, Sakai K, Uchida K, Osawa T. Mode of action of sesame lignans in protecting low-density lipoprotein against oxidative damage in vitro. Life Sci 2000; 66:161-171.
31. Kang MH, Naito M, Tsujihara N, Osawa T. Sesamolin inhibits lipid peroxidation in rat liver and kidney. J Nutr 1998;128:1018-1022.
32. Ho E, Bray TM. Antioxidants, NFkappaB activation, and diabetogenesis. Proc Soc Exp Biol Med 1999; 222:205-213.
33. Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, et al. Oxygen radicals and human disease. Ann Intern Med 1987;107:526-545.
34. Jacob V, Michael A. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical application. Curr Med Chem Imm Endoc Metab Agents 2002; 1:99-117.
35. Urquiaga I, Leighton F. Plant polyphenol antioxidans and oxidative stress. Biol Res 2000; 33: 159-165.
36. Patterson RA, Leake DS. Human serum, cysteine and histidine inhibit the oxidation of low density lipoprotein less at acidic pH. FEBS Lett 1998; 434:317-21.
37. Kapiotis S, Hermann M, Held I, Mühl A, Gmeiner B. Tyrosine: an inhibitor of LDL oxidation and endothelial cell cytotoxicity initiated by superoxide/nitric oxide radicals. FEBS Lett 1997; 409:223-226.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-14]