مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۶، شماره ۳، پاییز ۹۵، صفحات ۱۵۷ تا ۱۶۵

Original Article

تاثیر روغن زیتون بر عملکرد لیپیدی،کلیوی و کبدی در موش صحرایی نر

داوود مقدم نیا[۱و۲]، مختار مختاری[۳]، سعیدخاتم ساز[۴]

[۱] دکترای فیزیولوژی جانوری ،گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات فارس ، دانشگاه آزاداسلامی، فارس ، ایران
[۲] دکترای فیزیولوژی جانوری ، گروه زیست شناسی ، واحد شیراز، دانشگاه آزاداسلامی ، شیراز، ایران
[۳] استاد،گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاداسلامی، کازرون ، ایران
[۴] دانشیار ، گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاداسلامی، کازرون ، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *ترکیبات فعال در روغن زیتون شامل اولئیک اسیدوهیدروکربن‌ها (از جمله squalene)، استرول‌ها (ازجمله بتاسیتسترول)، پلی فنول‌ها (تایروزول و هیدروکسی تایروزول، oleuropein و ترکیبات دیگر)، توکوفرول‌ها، ترپینوئیدها و ترکیبات دیگر است. ترکیبات روغن زیتون دارای خواص آنتی اکسیدانتی، ضدآریتمی، ضدالتهابی و گشادکنندگی عروقی هستند. مطالعه موجود، اثر روغن زیتون بر عملکرد لیپیدی، کلیوی و کبدی را در موش صحرایی نر بررسی کرد.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، ۱۴سرموش صحرایی نر به ۲ گروه تقسیم شدند. در گروه شاهد، موش‌های صحرایی نر تحت تاثیر هیچگونه استرسی از جمله تزریق دهانی قرار نگرفتند. در گروه تجربی، موش‌های صحرایی ۰/۴ میلی‌لیتر روغن زیتون به صورت دهانی به مدت ۳ماه روزانه دریافت کردند. از همه حیوانات بعد از ۳ ماه، خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی فراهم شده برای اندازه‌گیری سطوح سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون (BUN)، کلسترول تام، کلسترول LDL، کلسترول HDL، تری‌گلیسرید، گلوکز، SGOT، SGPT، ALK، GGT، آلبومین و پروتئین تام آزمایش شدند.*

یافته‌ها: *سطوح سرمی کلسترول تام، کلسترول HDL ،کلسترول LDL، تری‌گلیسرید، BUN، کراتینین و سدیم در موش‌های تیمار شده با روغن زیتون در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد. سطوح سرمی SGOT، SGPT، ALK، GGT، آلبومین و پروتئین تام بعد از تیمار با روغن زیتون نیز در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری را نشان نداد.*

نتیجه‌گیری: *نتایج نشان دادند که روغن زیتون برعملکرد کلیوی، لیپیدی و کبدی موش صحرایی نر اثری ندارد.*

واژگان کلیدی: *روغن زیتون، عملکرد کلیوی، عملکرد کبدی، گلوکز، لیپید، موش صحرایی نر.*

مقدمه

رژیم غذایی بومی مدیترانه غنی از غذاهای گیاهی (سبزیجات و میوه ودانه‌ها) و زیتون‌ها و روغن زیتون و چربی‌های جانوری اشباع به مقدار کم است. اخیرا اثرات مثبت رژیم های غذایی با اسید چرب غیر اشباع در درمان بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان مورد توجه قرارگرفته است. روغن زیتون حاوی این اسیدهای چرب غیراشباع است. اثرات مثبت اسیدهای چرب غیراشباع موجود در روغن زیتون بررسی شده است و اولئیک اسید تنها ترکیب موجود در روغن زیتون نیست که اثرات محافظتی بر سلامتی داشته باشد. ترکیبات فعال دیگر روغن زیتون، شامل هیدروکربن‌ها (ازجملهsqualene)، استرول‌ها (ازجمله بتاسیتسترول)، پلی فنول‌ها (تایروزول و هیدروکسی تایروزول و oleuropein و ترکیبات دیگر)، توکوفرول‌ها، ترپینوئیدها و ترکیبات دیگر است. ترکیبات روغن زیتون دارای خواص آنتی اکسیدانتی، ضدآریتمی و ضدالتهابی وگشادکنندگی عروقی هستند. ازجمله ترکیبات موجود در روغن زیتون هیدروکسی تایروزول است که دارای چندین

آدرس نویسنده مسئول: فارس، واحدعلوم و تحقیقات فارس، واحد شیراز، دانشگاه آزاداسلامی، داوود مقدم نیا
(**email** davood.moghadamnia@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۱۰/۲۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۱/۱۶

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

خواص بیولوژیکی از جمله فعالیت ضدالتهابی، ضد قارچی، ضد ویروسی وضدباکتریایی است (۳-۱).

در مطالعه Sorigure و همکارانش در سال ۲۰۱۳ مشخص شدکه مصرف روغن زیتون اثرات مفیدی بر عوامل خطرزای قلبی عروقی، به ویژه در صورت وجود چاقی و بهبود تحمل گلوکز دارد. روغن زیتون باعث بهبود تنظیم گلوکز، افزایش تری گلیسرید سرم و کاهش سطوح لیپوپروتئین با تراکم بالا(HDL) سرم می‌شود (۴). مطالعه Farras و همکارانش نشان داد که روغن زیتون سطوح HDL را در مبتلایان به افزایش کلسترول خون بهبود می‌بخشد که این عمل را از طریق افزایش کلسترول HDL انجام می‌دهد (۵).

در مطالعه Lopez و همکارانش در سال ۲۰۱۵ مشخص شد که پلی فنول‌های روغن زیتون لیپیدهای خون را در برابر استرس‌های اکسیداتیو حفاظت می‌کنند (۶). مطالعه Zaho و همکارانش در سال ۲۰۱۴ نشان داد که هیدروکسی تایروزول، یک ملکول طبیعی از روغن زیتون، رشد سلول‌های کبدی دچار کارسینوما شده را از طریق غیر فعال کردن مسیرهای AKT و فاکتور هسته‌ای کاپا B کاهش می‌دهد (۷).

در مطالعه Kalaiselvan و همکارانش درسال ۲۰۱۵ مشخص شد که روغن زیتون و ترکیبات پلی فنولی آن (هیدروکسی تایروزول و تایروزول) مسمومیت کبدی القا شده توسط TDD در موش‌های صحرایی را از طریق مهار استرس اکسیداتیو و جلوگیری از مرگ سلولی تصحیح می‌کنند (۸).

Ghorbell و همکارانش در سال ۲۰۱۵ نتیجه گرفتند که عصاره روغن زیتون بکر، مسمومیت کبدی القا شده توسط آکریلامید و آلومینیوم را در موش‌های صحرایی بهبود می‌بخشد. مکمل روغن زیتون بکر، سطوح افزایش یافته AST، ALT، LDH، TC، LDL-C، آلبومین و نسبت LDL-C/HDL-C وسطوح کاهش یافته HDL-C وTG را اصلاح می‌کند (۹).

باتوجه به تحقیقات گذشته، در این تحقیق به بررسی اثر روغن زیتون بر فاکتورهای لیپیدی و کلیوی و کبدی در موش صحرایی نر پرداخته شد.

مواد و روشها

زیتون‌ها به روش دستی جمع آوری شدند. روغن میوه‌ها به روش پرس سرد توسط دستگاهی که جهت استخراج روغن تنها از فشار بهره می‌جوید و اصلا از آب گرم استفاده نمی‌کند، خارج و فورا درون شیشه های تیره جمع آوری شدند. روغن زیتون بکر از مراکز خرید تهیه شدند.

دراین مطالعه تجربی، تعداد ۱۴سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار درمحدوده وزنی ۱۸۰-۲۵۰g و محدوده سنی ۳-۲/۵ ماه استفاده شد. حیوانات به طور تصادفی در ۲ گروه ۷ تایی تا زمان انجام آزمایش در قفس‌های استاندارد و تحت شرایط یکسان با دمای ۲۲- ۲۰ درجه سانتی‌گراد وبا چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگه داری شدند. آب وغذای کافی در اختیار آنها قرار گرفت و جز در زمان آزمایش، به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یک بار تحت آزمایش قرارگرفتند. ملاحظات اخلاقی درمورد حیوانات رعایت شد.

حیوانات مورد آزمایش به ۲ گروه ۷ تایی تقسیم شدند که عبارت بودند از گروه شاهد، که در آن هر موش صحرایی نر تحت تاثیر هیچگونه استرسی ازجمله تزریق دهانی قرار نگرفتند و گروه تجربی، که در آن هر موش صحرایی روزانه ۰/۴ میلی‌لیتر روغن زیتون به صورت دهانی به مدت ۳ ماه دریافت کردند (۱۰).

خون‌گیری از قلب بعد از ۳ ماه، تحت تاثیر بی هوشی با اتر، به عمل آمد. نمونه‌های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه‌داری شدند و به مدت ۱۵ دقیقه با ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم هر لوله جمع‌آوری شد. پس از جداسازی سرم، میزان کراتینین سرم به روش کالریمتریک، گلوکز پلاسما به روش گلوکز اکسیداز (روش آروماتیک)، کلسترول تام به روش آنزیماتیک، کلسترول LDL با فرمول فریدوال، کلسترول HDL به روش کالریمتریک و تری گلیسرید به روش آنزماتیک با کیت های مخصوص اندازه گیری شدند. برای اندازه گیری گلوکز وچربی خون از دستگاه اتوآنالیزور استفاده شد. میزان سدیم سرم با روش Flame Photometer اندازه گیری شد. میزان‌های GGT سرم به روش آنزیماتیک، آنزیم‌های SGOT و SGPT با روش بافرفسفات DGKC، آنزیم ALP با روش P-Nitrophenyl phosphate AMP، آلبومین با روش Bromocresol Green و پروتئین تام با روش Biuret reaction end point (توسط کیت پارس آزمون) اندازه گیری شدند.

داده ها با SPSS18 و آزمون آماری من ویتنی (Mann–Whitney)تحلیل شدند. نتایج بصورت میانگین و انحراف معیار ارایه شدند و P<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۱. تاثیر روغن زیتون بر فاکتورهای لیپیدی*

	FBS (mg/dL)	HDL (mg/dL)	CL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	TG (mg/dL)
گروه شاهد	۱۶۳/۴±۱۱/۲۶†	۱۷/۸۶±۱/۴۰	۶۲/۴۳±۵/۳۵	۲۵/۴۳±۱/۹۰	۵۹/۷۱±۷/۳۳
گروه دریافت کننده روغن زیتون	۱۳۹/۵±۱۳/۸۵	۲۲/۳۳±۱/۱۴	۶۰/۳۳±۳/۵۲	۲۹/۸۳±۱/۰۸	۶۶±۱۱/۷۳

* اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد (p>۰/۰۵). † میانگین± انحراف معیار

FBS: قند خون ناشتا، HDL: لیپوپروتئین با تراکم بالا، CL: کلسترول توتال، LDL: لیپوپروتئین باتراکم کم، TG: تری گلیسیرید

جدول ۲. تاثیر روغن زیتون بر فاکتورهای کلیوی*

	Na(meq/L)	GGT (U/L)	BUN(mg/dl)	Cr (mg/dL)
گروه شاهد	۱۹۵/۸±۱/۴۰†	۲±۰/۲۶	۲۷/۱۴±۱/۲۰	۰/۷۶±۰/۰۲
گروه دریافت کننده روغن زیتون	۱۹۲/۳±۲/۰۳	۲/۵۰±۰/۲۲	۲۱/۶۷±۱/۵۴	۰/۸۳±۰/۲۰

* اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد (p>۰/۰۵). † میانگین± انحراف معیار

Na: سدیم، GGT: گاما گلوتامیل ترانسفراز، BUN: نیتروژن اوره خون، Cr: کراتنین

جدول ۳. تاثیر روغن زیتون بر فاکتورهای کبدی*

	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)	ALK (IU/L)	T.Prot (gr/dL)	Alb (mg/dL)
گروه شاهد	۲۰۷/۴۳±۱۸/۶۱†	۹۲/۴۳±۴/۱۹	۱۳۳۷±۱۲۸/۲۸	۸/۷۳±۰/۱۱	۴/۴۷±۰/۰۷
گروه دریافت کننده روغن زیتون	۲۳۹/۸۳±۱۸/۱۴	۱۵۰/۸۳±۳۴/۴۴	۱۴۱۸±۱۴۱/۶۹	۷/۸۳±۰/۶۶	۴/۴۲±۰/۰۹

* اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد (p>۰/۰۵). † میانگین± انحراف معیار

SGPT: گلوتامات پیرووات ترانس‌آمیناز، SGOT: گلوتامات اگزالواستیک آمینو ترانسفراز، ALK: آلکالین فسفاتاز، T.Pro: پروتئین توتال، Alb: آلبومین

یافته ها

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق، هیچ گونه تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت کلسترول تام، کلسترول HDL و LDL، تری گلیسرید و گلوکزسرم بین گروه شاهد وگروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد (جدول۱).

به علاوه، هیچ گونه تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت سدیم، BUN و کراتینین بین گروه شاهد و گروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد (جدول۲).

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، هیچگونه تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت SGPT، SGOT، ALP، پروتئین تام و آلبومین بین گروه شاهد و گروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد (جدول۳).

تغییر معنی داری در میانگین غلظت GGT بین گروه شاهد وگروه دریافت کننده روغن زیتون وجود نداشت (جدول۲).

مطالعات بافت شناسی نشان داد که بافت کبد در گروه تجربی دریافت کننده روغن زیتون در مقایسه با گروه شاهد دارای تغییر پاتولوژیک خاصی نیست (شکل‌های ۱ و ۲ .

همچنین، مطالعات بافت شناسی نشان داد که بافت کلیه در گروه تجربی دریافت کننده روغن زیتون در مقایسه با گروه شاهد دارای تغییر پاتولوژیک خاصی نمیست (شکل‌های ۳ و ۴).

بحث

باتوجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق، هیچگونه تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت کلسترول تام، کلسترولHDL و LDL، تری گلیسرید و گلوکز سرم بین گروه شاهد وگروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد.

در مطالعه Prior و همکارانش درسال ۲۰۱۴ مشخص شد که عصاره پلی فنولی روغن زیتون بکر باعث تنظیم منفی سنتز لیپید در سرم سلول‌های کبدی موشهای صحرایی کشت داده شده می‌شود. ترکیبات پلی فنولی موجود در روغن زیتون، ازجمله هیدروکسی تایروزول، Oleuropein و تایروزول، سطوح لیپیدها را کاهش می‌دهند که مکانیزم آنها برای کاهش سطح لیپیدها شامل تاثیر آنها بر فعالیت آنزیم‌های کلیدی موثر در سنتز اسیدچرب (اسیل کوآکربوسیلاز و فتی اسیدسنتتاز)، سنتز تری گلیسرید (دی اسیل گلیسرول اسیل ترانسفراز) و سنتز کلسترول (۳-هیدروکسی-۳-متیل-گلوتاریل-کوآ رودکتاز) است. فعالیت آسیل کوآ کربوکسیلاز، دی اسیل گلیسرول اسیل ترانسفراز و ۳-هیدروکسی-۳-متیل-گلوتاریل-کوآ رودکتاز بعد از دو ساعت از درمان با فنول‌های روغن زیتون کاهش می‌یابد. در این مطالعه، هیچ تغییری در فعالیت

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

فتـی اسیدسـنتتاز مشـاهده نشـد. مهـار فعالیـت اسـیل کوآکربوسیلاز توسط فسفریلاسیون پروتئین کیناز فعـال شـده توسط AMP واسطه‌گری می‌شود (۱۱).

در مطالعه Jemai و همکارانش در سال ۲۰۰۹ نتیجه‌گیری شد کـه هیدروکسـی تـایروزول وOleuropein دارای اثـرات ضـد دیابتیـک وآنتـی اکسـیدانتی در مـوش‌هـای دیـابتی شـده بـا آلوکسـان اسـت. در ایـن مطالعـه مشـخص شـد کـه القـای هیدروکسی تایروزول و Oleuropein سطوح کلسترول وگلـوکز را کاهش می‌دهد و اثرات اکسیدانت‌ها را اصـلاح مـی‌کنـد. بـه نظر می‌رسد که اثرات ضد دیابتی این ترکیبـات ممکـن اسـت مربوط به فعالیت آنتی اکسیدانتی آنهـا در برابـر اسـترس‌هـای اکسیداتیو باشد که با آسیب شناسـی دیابـت در ارتبـاط اسـت (۱۲).

در مطالعه Hur و همکارانش در سال۲۰۱۲ مشـخص شـد کـه Oleuropein، لیپـوژنز القاشـده توسـط اسـید چـرب آزاد را از طریق کاهش فعالیت کیناز تنظیم شـده توسـط پیـام رسـانی خارج سلولی در سلول‌های کبدی کاهش می‌دهد. به طور کلی، Oleuropein فعالیت کیناز تنظـیم شـده توسـط پیـام رسـانی خارج سلولی القا شده توسط اسـیدچرب آزاد را کـاهش داده و اثر بر روی فعالیـتAKT یـا کینـازC-Jun N-terminal نـدارد. اثرات حفاظتی Oleuropein بر استئاتوز کبدی القاشده توسـط اسیدچرب آزاد نشان داد کـه Oleuropein ممکـن اسـت یـک عامل کاهنده لیپید باشد (۱۳).

مطالعه De Bock و همکارانش در سـال ۲۰۱۳ نشـان داد کـه پلی‌فنول‌های برگ زیتون مقاومت انسولینی را در مردان با وزن بـالا و سـن متوسـط بهبـود مـی‌بخشـند. مکمـل حـاوی پلی‌فنـول‌هـای بـرگ زیتـون بـه طـور معنـی‌داری حساسـیت انسولینی و ظرفیت ترشحی سـلول‌هـای بتـای پـانکراس را در مردان با وزن بـالا و سـن متوسـط کـه دارای ریسـک توسـعه سندروم متابولیک هستند، بهبود می‌بخشد (۱۴).

در مطالعه Tabernero و همکـارانش در سـال۲۰۱۴ مشـخص شد کـه هیدروکسـی تـایروزول و مشـتقات لیپوفیلیـک آن در موش‌های مبتلا به هایپرکلسـترولمیا، سـطوح گلـوکز، لپتـین، انسـولین، MDA و ظرفیـت آنتـی اکسـیدانتی را بهبـود می‌بخشند. مشتقات لیپوفیلیک آن توزیع بافت چربی و تولیـد آدیپـوکین را بهبـود بخشـیده و سـطوح MCP-1 و IL-1B را کاهش می‌دهند. این ترکیبات فنولی سطوح پلاسمایی TNF-a را درمقایسه با موش‌هـای مبـتلا بـه هایپرکلسـترولمیا اصـلاح می‌کنند (۱۵).

در مطالعـه Acin و همکـارانش در سـال ۲۰۰۶، هیدروکسـی تایروزول توسعه آسیب‌های آترواسکلروز را در موش‌هـای فاقـد آپولیپوپروتئین E تحریـک کـرد. القـا هیدروکسـی تـایروزول، کلسترول تام را افزایش داد، ولی اثر معنـی‌داری بـر کلسـترول HDL یا سطح تـری گلیسـیرید و آپولیپـوپروتئین B نداشـت (۱۶).

در مطالعـه Fki وهمکـاران در سـال۲۰۰۷ مشـخص شـد کـه القای دوز کم و بالای عصـاره آب شـیره تـازه زیتـون، سـطوح سرمی TC و LDL را کـاهش مـی‌دهـد، ولـی سـطوح سـرمی کلسترولHDL را افزایش می‌دهد. عصاره پلـی فنـولی زیتـون فعالیت SOD و CAT را در کبد کاهش داد (۱۷).

نتایج مطالعه Al-Azzawie و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نشـان داد که Oleuropein ممکن است بر شرایط افزایش قند خون و استرس‌های اکسیداتیو القا شده توسط دیابت اثر مهاری داشته باشد (۱۸).

در مطالعه Gonzalez-Santiago و همکاران در سال دیده شـد که القای یک ماهه هیدروکسی تایروزول به خرگوش‌های مبتلا به هایپرکلسترولمی باعث ۴۰ و۴۲ درصد کاهش در تری اسیل گلیسـرول و ۳-۲ برابـر افـزایش در HDL کلسـترول در گـروه مبتلا به آترواسکلروز می‌شود (۱۹).

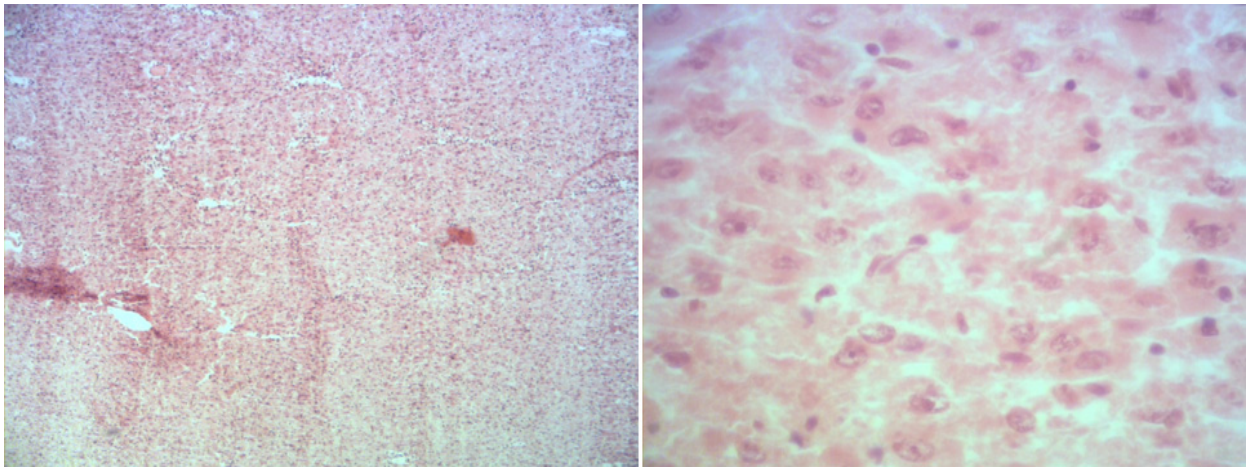
به طورکلی نتایج پـژوهش حاضـر نشـان داد، احتمـالا تجـویز دهانی روغن زیتون صحرایی با دوز ۰/۴ میلی لیتر به مـدت ۳ ماه اثری بر عملکرد لیپیدی در موش های صحرایی نر ندارد، ولی می‌تـوان بـا افـزایش دوز مصـرفی روغـن زیتـون موجـب تغییـرات مطلـوب و سـودمند در پروفایـل‌هـای لیپیـدی در مبتلایان به سوء عملکرد لیپیدی شد.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، هیچگونه تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت سدیم، BUN و کـراتینین بـین گروه شاهد و گروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد.

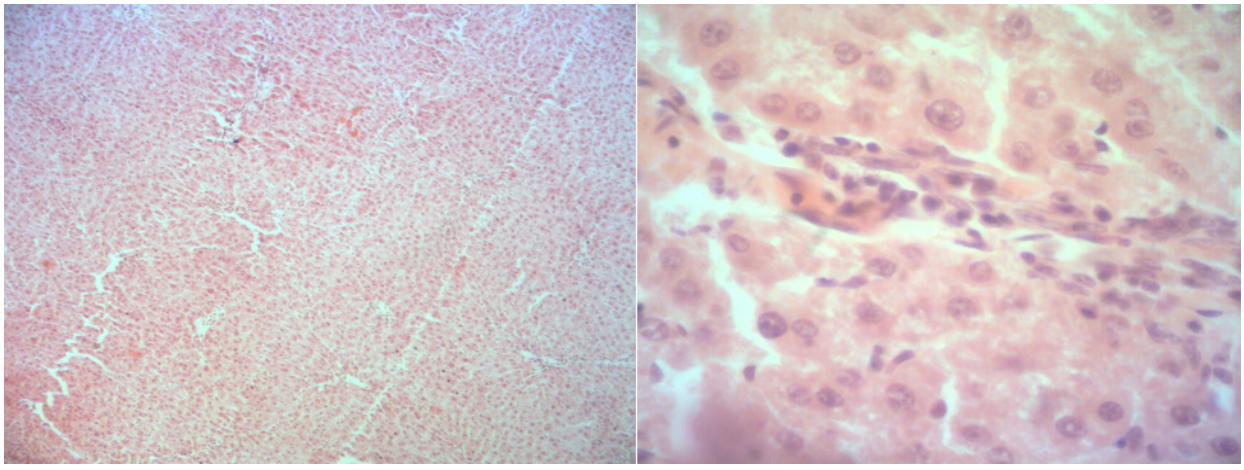
در مطالعه Silva و همکاران در سال ۲۰۱۵ مشخص شـد کـه مصرف روغن زیتون هیچگونه تاثیری بـر بیمـاری‌هـای مـزمن کلیوی و دیابت ندارد (۲۰).

در مطالعه Galleti و همکارانش در سال ۲۰۰۵، اثرات جـانبی آنتی اکسیدانتهای طبیعی بر مسمومیت سلولی سیکلوسپورین در سلول‌های توبولی کلیوی موش صحرایی بررسـی شـد. آنهـا مشـاهده کردنـد کـه اثـرات حفاظـت کننـده سـلولی آنتـی اکسیدانت‌های طبیعی، از جمله هیدروکسی تایروزول، ارتباطی با خواص خنثی کنندگی آن ندارد. این یافته‌ها از نقش کلیدی گلوتاتیون در حفاظـت از سـلول‌هـا از اثـرات جـانبی القاشـده توسـط سیکلوسـپورین و ارتبـاط مسـتقیم بـین تولیـد ROS

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]



شکل ۱. نمای ریزبینی از کبد موش صحرایی گروه شاهد که ساختار طبیعی را نشان می‌دهد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین در دو بزرگنمایی۴xو ۴۰x.



شکل ۲. نمای ریزبینی از کبد موش صحرایی گروه تجربی دریافت کننده روغن زیتون که بافت آن سالم به نظر می رسد و تغییر پاتولوژیک خاصی ندارد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین در دو بزرگنمایی۴xو ۴۰x.

واسطه شده توسط سیکلواسپورین و اثرات جانبی آن حمایت نمی‌کند (۲۱).

در مطالعه Deiana و همکارانش در سال ۲۰۱۱ مشخص شد که هیدروکسی تایروزول، سلول‌های اپیتلیالی کلیوی را بر علیه استرس‌های اکسیداتیو القا شده توسط H2O2 محافظت می‌کند (۲۲).

در مطالعه Capasso و همکارانش در سال ۲۰۰۸ دیده شد که هیدروکسی تایروزول از استرس‌های اکسیداتیو کلیوی القا شده توسط سیکلواسپورین که به صورت اثر خفیفی بر صدمات بافتی در کلیه باشد، حفاظت می‌کند و اثری بر تغییر در عملکرد کلیوی و افزایش فشار خون ندارد (۲۳).

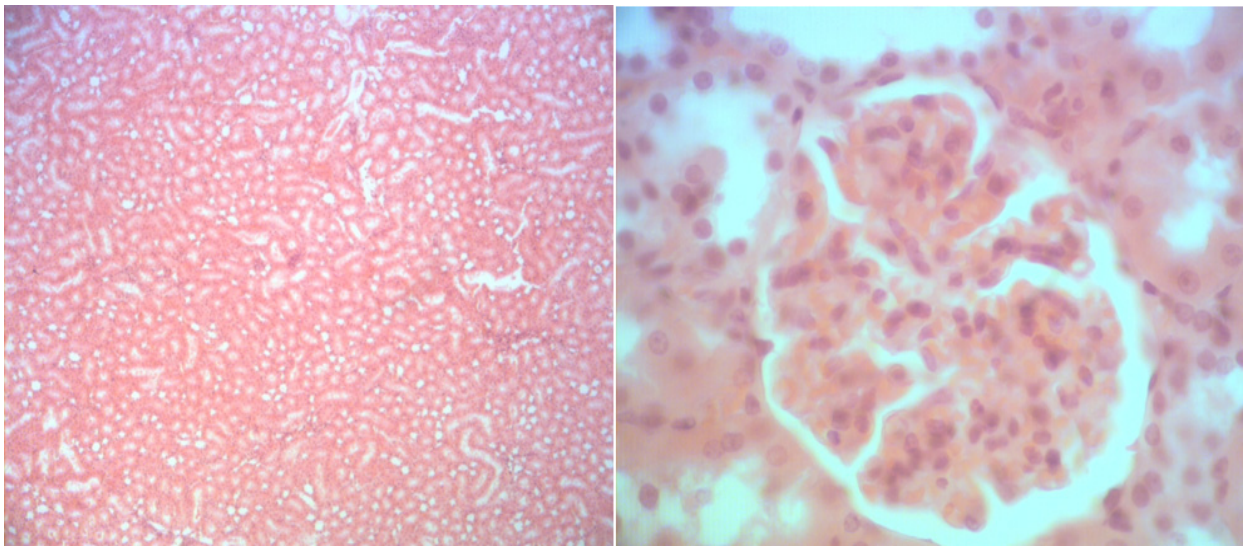
Loru و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که هیدروکسی تایروزول از صدمات القاشده توسط H202، سلول‌ها را محافظت می‌کند، تولید MDA را مهار می‌کند و عملکرد آنتی اکسیدانتی دارد. تایروزول در این مدل آزمایشگاهی، اثری بر استرس‌های اکسیداتیو در سلول‌های کلیوی نداشت (۲۴).

به طورکلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد احتمالا تجویز دهانی روغن زیتون صحرایی با دوز ۰/۴ میلی لیتر به مدت ۳ ماه اثری بر عملکرد کلیوی در موش های صحرایی نر ندارد، ولی می توان با افزایش دوز مصرفی روغن زیتون موجب تغییرات مطلوب و سودمند در پروفایل‌های کلیوی در مبتلایان به سوء عملکردکلیوی شد.

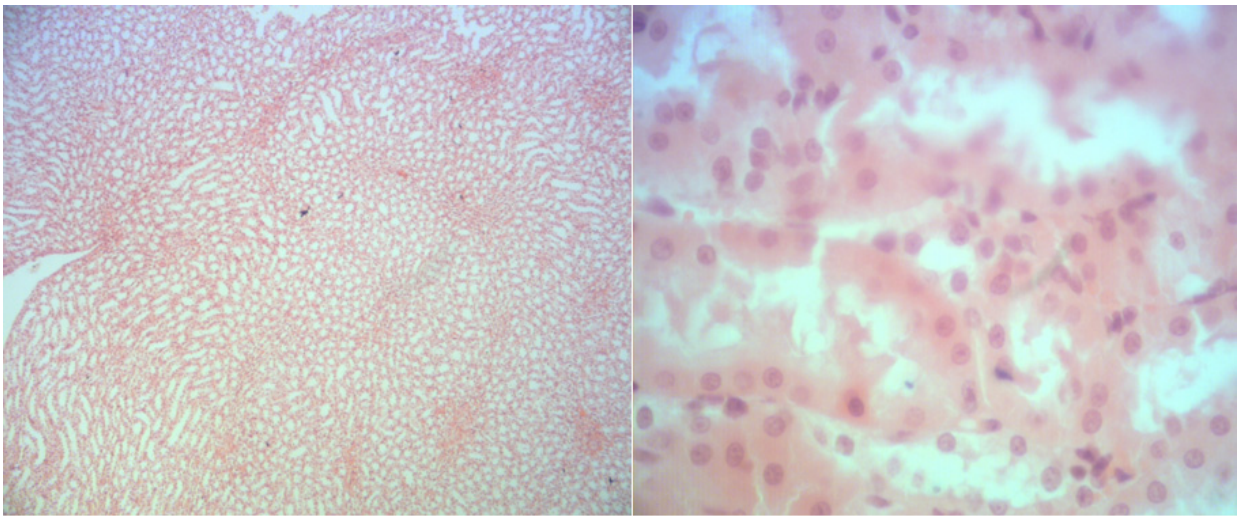
با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق هیچگونه تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت SGPT، SGOT و ALP، پروتئین تام، آلبومین و GGT بین گروه شاهد وگروه دریافت کننده روغن زیتون مشاهده نشد.

در مطالعه Jin و همکارانش در سال ۲۰۱۵ مشخص شد که پروستاگلندین E1 در ترکیب با روغن زیتون یدیزه شده بر

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]



شکل ۳. نمای ریزبینی از کلیه موش صحرایی گروه شاهد که ساختار آن طبیعی است. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین در دو بزرگنمایی x۴و x۴۰.



شکل ۴. نمای ریزبینی از کلیه موش صحرایی گروه تجربی دریافت کننده روغن زیتون که بافت آن سالم به نظر می رسد و تغییر پاتولوژیک خاصی ندارد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین در دو بزرگنمایی x۴و x۴۰.

فیبروز کبدی القا شده توسط CCL4 اثرات محافظتی و پیشگیری کننده دارد (۲۵).

مطالعه Amamou و همکارانش در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که روغن Colcocynth و روغن زیتون اثرات محافظتی بر روی استرس‌های اکسیداتیو القا شده توسط کادمیوم در کبد موش‌های صحرایی نژاد ویستار دارند. مصرف روغن زیتون، کبد موش‌های صحرایی را از صدمه کبدی القا شده توسط کادمیوم

از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی وکاهش استرس‌های اکسیداتیو محافظت می‌کند (۲۶).

Kim و همکارانش درسال ۲۰۱۰ نتیجه‌گیری کردند Oleuropein دارای اثرات حفاظتی برعلیه بیماری کبدچرب غیرالکلی در شرایط invivo است. Oleuropein سطوح mRNA کبدی ژنهایی که درپاسخ‌های استرس اکسیداتیو دخالت دارند و محصولات سمی پیرواکسیداسیون لیپید و ژن‌های سیتوکینین‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهد. فاکتورهای نسخه برداری که به پروموتورهای ژنها متصل می شوند، توسط Oleuropein تنظیم می‌شوند که در لیپوژنز، التهاب، مقاومت انسولینی، فیبروز و تکثیرسلولی و تمایز دخالت دارند که نشان دهنده مکانیزم اثرات مفید Oleuropein بر کبدچرب غیرالکلی است (۲۷).

در مطالعه Mahmoudi وهمکاران در سال ۲۰۱۵ مشخص شد که Oleuropein و هیدروکسی تایروزول دارای اثرات محافظت کنندگی کبدی وکلیوی در برابر مسمومیت بیس فنول A

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

هستند که این عمل را از طریق اصلاح کاهش پارامترهای بافتی و فعالیت کاتالاز و ظرفیت آنتی اکسیدانتی تام مرتبط با افزایش مالوندیالدئید در کبد و کلیه، که توسط بیس فنول A القا شده، انجام می‌دهند (۲۸).

Park وهمکارانش در سال ۲۰۱۱ به این نتیجه رسیدند که Oleuropein باعث بهبود استئاتوز کبدی القاشده توسط رژیم غذایی با چربی بالا در موش‌ها می‌شود. این نتایج پیشنهاد می‌کند که Oleuropein دارای اثرات حفاظتی بر علیه استئاتوز کبدی القا شده توسط رژیم غذایی با چربی بالا در ارتباط با آبشارهای پیام رسانی واسطه شده توسط FGFR1,Wnt10b که در لیپوژنز دخالت دارد، همراه با مسیرهای پیام رسانی واسطه شده توسط TLR4, TLR2 دخیل در استئاتوز کبدی است (۲۹).

Domitrovic و همکارانش در سال ۲۰۱۲، اثرات درمانی و پیشگیری کننده Oleuropein بر علیه صدمه کبدی القا شده توسط CCL4 را بررسی کردند. CCL4 موجب نکروز کبدی و افزایش ترانس آمیناز پلاسما شد. Oleuropein به طور معنی داری استرس اکسیداتیو پاسخ‌های التهابی را تصحیح کرده و علائم پلاسمایی و بافتی صدمه کبدی را بهبود بخشید. به طور کلی، Oleuropein از فعالیت سلول‌های ستاره‌ای کبدی واسطه شده توسط فاکتور نکروز توموری بتا۱ و فعالیت Caspase3 پیشگیری می‌کند. فعالیت محافظت کنندگی کبدی Oleuropein حداقل بخشی از آن از طریق القا فعالیت همی اکسی ژناز۱ واسطه شده توسط فاکتور۲ مرتبط با NF-E2 حاصل می‌شود. این مطالعه اثبات کرد که Oleuropein دارای فعالیت ضد مرگ سلولی و ضد التهابی و ضد فیبروز و آنتی اکسیدانتی است (۳۰).

در مطالعه Casalino و همکارانش در سال ۲۰۰۲، هیدروکسی تایروزول وMN اثرات حفاظتی بر مسمومیت کبدی القاشده توسط کادمیوم داشتند (۳۱).

مطالعه Tutino و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان داد که پلی‌فنول هیدروکسی تایروزول روغن زیتون، باعث مهار تکثیر سلولی سلول‌های سرطانی و پیشگیری از استرس اکسیداتیو در سلول‌های هپاتومای انسانی می‌شود. هیدروکسی تایروزول از طریق مهار آنزیم‌های لیپوژنیک اثرات ضدتکثیر سلولی خود را اعمال می‌کند. هیدروکسی تایروزول فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانتی را مهار می‌کند و سطوح IL-6 را کاهش می‌دهد (۳۲).

Goya و همکارانش در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که هیدروکسی تایروزول روغن زیتون، اثرا ت مثبتی بر سیستم دفاعی ایمنی دارد و سلول‌های کبدی را از استرس‌های اکسیداتیو القاشده توسط تیرت-بوتیل هیدروپیروکسید حفاظت می‌کند و باعث کاهش گلوتاتیون و افزایش MDA القاشده توسط تیرت-بوتیل هیدروپیروکسید در سلول‌های HPG2 می‌شود (۳۳).

در مطالعه Giordano و همکارانش در سال ۲۰۱۴ مشخص شد که هیدروکسی تایروزول، استرس‌های رتیکلوم آندوپلاسمیک القاشده توسط tunicamycin را در سلول‌های هپاتوکارسینومای انسانی تصحیح می‌کند (۳۴).

مطالعه Martin و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان داد که هیدروکسی تایروزول از صدمات استرس‌های اکسیداتیو سلول‌های کبدی ازطریق تعدیل مسیرهای پیام رسانی دخیل در تنظیم آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی جلوگیری می‌کند. هیدروکسی تایروزول، آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی و تغییر محل ژن Nrf2 را از طریق کینازهای تنظیم شده درون سلولی و مسیرهای فسفاتیدیل اینیزیتول-۳-کیناز/پروتئین کیناز B در سلول‌های HepG2 القا می-کند (۳۵).

در مطالعه Hamden و همکارانش در سال ۲۰۰۹ مشخص شد که عصاره شیره تازه زیتون، به ویژه هیدروکسی تایروزول موجود در آن، دارای عملکرد حفاظتی بر علیه مسمومیت کلیوی و کبدی در موش‌های دیابتی است. هیدروکسی تایروزول، سطوح سرمی TC و LDL را کاهش می‌دهد، ولی سطوح سرمی کلسترول HDL را افزایش می‌دهد (۳۶).

مطالعه Zhang و همکارانش در سال ۲۰۰۸ نشان داد که هیدروکسی تایروزول روغن زیتون، مسمومیت ژنتیکی القا شده توسط آکریلامید را در سلولهایHepG2 مشتق شده از کبد انسان را، توسط کاهش ROS و افزایش GSH، کاهش می‌دهد (۳۷).

Pan و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که هیدروکسی تایروزول، اثر محافظتی برعلیه صدمه ناشی از ایسکمی کبدی در موش دارد که مربوط به خواص ضد مرگ سلولی و ضد اکسیداتیو آن است. القای هیدروکسی تایروزول یک عامل حفاظت کننده کبدی است. القای هیدروکسی تایروزول، کاهش سطوح آمینوترانسفراز سرم نکروز سلولی و مرگ سلولی را سبب می‌شود. هیدروکسی تایروزول، سطوح TNF-a، IL-6، ROS و MIP2 را در بافت‌های کبد کاهش می‌دهد (۳۸).

به طور کلی، نتایج پژوهش حاضر نشان داد احتمالا تجویز دهانی روغن زیتون صحرایی با دوز ۰/۴ میلی لیتر به مدت ۳ ماه اثری بر عملکردکبدی در موش‌های صحرایی نر ندارد، ولی می‌توان با افزایش دوز مصرفی روغن زیتون موجب

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

تغییرات مطلوب و سودمند در پروفایل‌های کبدی در مبتلایان به سوء عملکرد کبدی شد.

به نظر می رسد که مصرف روغن زیتون با دوز ۰/۴ میلی لیتر تاثیر معنی‌داری بر فاکتورهای لیپیدی، کلیوی و کبدی ایجاد نمی‌کند.

REFERENCES

1. Owen RW, Mier W, Giacosa A, Hull WE, Spiegelhalder B, Bartsch H. Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignansand squalene. Food Chem Toxicol 2000;38:647-59.

2. Covas MI, Ruiz-Gutie R, Torre R, Kafatos A, Rosa M, Lamuela-Ravento S, et al. Minor components of olive oil:evidence to Mediterranean diet and health benefits in humans. Nutrition Rev 2006;64;20-30.

3. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterraneandiet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr 2015;18:1292-9.

4. Saidpour A, Zahediasl S, Kimiagar M, Vafa M, Ghasemi A, Abadi A, et al. Fish oil and olive oil can modify insulin resistance and plasma desacyl-ghrelin in rats. J Res Med Sci 2011;16:862-71.

5. Farràs M, Castañer O, Martín-Peláez S, Hernáez Á, Schröder H, Subirana I, et al. Complementary phenol-enriched olive oil improves HDL characteristics in hypercholesterolemic subjects. A randomised, double-blind, crossover, controlled trial.The VOHF study. Mol Nutr Food Res 2015;5:27-9.

6. López de Las Hazas MC, Rubió L, Kotronoulas A, de la Torre R, Solà R, Motilva MJ. Dose effect on the uptake and accumulation of hydroxytyrosol and its metabolites in target tissues in rats. Mol Nutr Food Res 2015;59:1395-9.

7. Zhao B, Ma Y, Xu Z, Wang J, Wang F, Wang D, et al. Hydroxytyrosol, a natural molecule from olive oil, suppresses the growth of human hepatocellular carcinoma cells via inactivating AKT and nuclear factor-kappa B pathways. Cancer Lett 2014;347:79-87.

8. Kalaiselvan I, Samuthirapandi M, Govindaraju A, Sheeja Malar D, Kasi PD. Olive oil and its phenolic compounds (hydroxytyrosol and tyrosol) ameliorated TCDD-induced heptotoxicity in rats via inhibition of oxidative stress and apoptosis. Pharm Biol 2016;54:338-46.

9. Ghorbel I, Elwej A, Jamoussi K, Boudawara T, Kamoun NG, Zeghal N. Potential protective effects of extra virgin olive oil on the hepatotoxicity induced by co-exposure of adult rats to acrylamide and aluminum. Food Funct 2015;6:1126-35.

10. Berert AA,KonodoCR,AlmendraCL,MatsuoT.Supplementation of fish oil with olive oilin patients with rheumatoid arthritis. Nutrition 2005;21:131-6.

11. Priore P, Siculella L, Gnoni GV. Extra virgin olive oil phenols down-regulate lipid synthesis in primary-cultured rat-hepatocytes. J Nutr Biochem 2014;25:683-91.

12. Jemai H, El Feki A, Sayadi S.Antidiabetic and antioxidant effects of hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves in alloxan-diabetic rats. J Agric Food Chem 2009;57:8798-804.

13. Hur W, Kim SW, Lee YK, Choi JE, Hong SW, Song MJ, et al. Oleuropein reduces free fatty acid-induced lipogenesis via lowered extracellular signal-regulated kinase activation in hepatocytes. Nutr Res 2012;32:778-86.

14. de Bock M, Derraik JG, Brennan CM, Biggs JB, Morgan PE, Hodgkinson SC, et al. Olive (Oleaeuropaea L.) leaf polyphenols improve insulin sensitivity in middle-aged overweight men: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. PLoS One 2013;8:e57622.

15. Tabernero M, Sarriá B, Largo C, Martínez-López S, Madrona A, Espartero JL, Bravo L, Mateos R. Comparative evaluation of the metabolic effects of hydroxytyrosol and its lipophilic derivatives (hydroxytyrosyl acetate and ethyl hydroxytyrosyl ether) in hypercholesterolemic rats. Food Funct 2014;5:1556-63.

16. Acín S, Navarro MA, Arbonés-Mainar JM, Guillén N, Sarría AJ, Carnicer R, et al. Hydroxytyrosol administration enhances atherosclerotic lesion development in apo E deficient mice. J Biochem 2006;140:383-9.

17. Fki I, Sahnoun Z, Sayadi S.Hypocholesterolemic effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol recovered from olive mill wastewater in rats fed a cholesterol-rich diet. J Agric Food Chem 2007;55:624-31.

18. Al-Azzawie HF, Alhamdani MS. Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. Life Sci 2006;78:1371-7.

19. González-Santiago M, Martín-Bautista E, Carrero JJ, Fonollá J, Baró L, Bartolomé MV, et al. One-month administration of hydroxytyrosol, a phenolic antioxidant present in olive oil, to hyperlipemic rabbits improves blood lipid profile, antioxidant status and reduces atherosclerosis development. Atherosclerosis 2006;188:S35-S42.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

20. Silva S, Bronze MR, Figueira ME, Siwy J, Mischak H, Combet E, et al. Impact of a 6-wk olive oil supplementation in healthy adults on urinary proteomic biomarkers of coronary artery disease, chronic kidney disease, and diabetes (types 1 and 2): a randomized, parallel, controlled, double-blind study. Am J Clin Nutr 2015;101:44-54.

21. Galletti P, Di Gennaro CI, Migliardi V, Indaco S, Della Ragione F, Manna C, et al. Diverse effects of natural antioxidants on cyclosporin cytotoxicity in rat renal tubular cells. Nephrol Dial Transplant 2005;20:1551-58.

22. Deiana M, Incani A, Rosa A, Atzeri A, Loru D, Cabboi B, et al. Hydroxytyrosolglucuronides protect renal tubular epithelial cells against H(2)O(2) induced oxidative damage. Chem Biol Interact 2011;193:232-39.

23. Capasso G, Di Gennaro CI, Della Ragione F, Manna C, Ciarcia R, Florio S, Perna A, Pollastro RM, Damiano S, Mazzoni O, Galletti P, Zappia V. In vivo effect of the natural antioxidant hydroxytyrosol on cyclosporine nephrotoxicity in rats. Nephrol Dial Transplant 2008;23:1186-95.

24. Loru D, Incani A, Deiana M, Corona G, Atzeri A, Melis MP, et al. Protective effect of hydroxytyrosol and tyrosol against oxidative stress in kidney cells. Toxicol Ind Health 2009;25:301-10.

25. Jin S, Cao H, Wang K, Li Y, Bai B. Preventative effects of prostaglandin E1 in combination with iodized olive oil on liver fibrosis after transcatheter arterial chemoembolization in a rabbit model of CCl4-induced liver fibrosis. Can J Physiol Pharmacol 2015;93:451-57.

26. Amamou F, Nemmiche S, Meziane RK, Didi A, Yazit SM, Chabane-Sari D. Protective effect of olive oil and colocynth oil against cadmium-induced oxidative stress in the liver of Wistar rats. Food Chem Toxicol 2015;78:177-84.

27. Kim Y, Choi Y, Park T. Hepatoprotective effect of oleuropein in mice: mechanisms uncovered by gene expression profiling. Biotechnol J 2010;5:950-60.

28. Mahmoudi A, Ghorbel H, Bouallegui Z, Marrekchi R, Isoda H, Sayadi S. Oleuropein and hydroxytyrosol protect from bisphenolA effects in livers and kidneys of lactating mother rats and their pups'. Exp Toxicol Pathol 2015;15:1-8.

29. Park S, Choi Y, Um SJ, Yoon SK, Park T. Oleuropein attenuates hepatic steatosis induced by high-fat diet in mice. J Hepatol 2011;54:984-93.

30. Domitrović R, Jakovac H, Marchesi VV, Šain I, Romić Ž, Rahelić D. Preventive and therapeutic effects of oleuropein against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. Pharmacol Res 2012;65:451-64.

31. Casalino E, Calzaretti G, Sblano C, Landriscina V, FeliceTecce M, Landriscina C. Antioxidant effect of hydroxytyrosol (DPE) and Mn2+ in liver of cadmium-intoxicated rats. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2002;133:625-32.

32. Tutino V, Caruso MG, Messa C, Perri E, Notarnicola M.Antiproliferative, antioxidant and anti-inflammatory effects of hydroxytyrosol on human hepatoma HepG2 and Hep3B cell lines. Anticancer Res 2012 ;32:5371-77.

33. Goya L, Mateos R, Bravo L. Effect of the olive oil phenol hydroxytyrosol on human hepatoma HepG2 cells.Protection against oxidative stress induced by tert-butylhydroperoxide. Eur J Nutr 2007;46:70-78.

34. Giordano E, Davalos A, Nicod N, Visioli F. Hydroxytyrosol attenuates tunicamycin-induced endoplasmic reticulum stress in human hepatocarcinoma cells. Mol Nutr Food Res 2014;58:954-62..

35. Martín MA, Ramos S, Granado-Serrano AB, Rodríguez-Ramiro I, Trujillo M, et al. Hydroxytyrosol induces antioxidant/detoxificant enzymes and Nrf2 translocation via extracellular regulated kinases and phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B pathways in HepG2 cells. Mol Nutr Food Res 2010;54:956-66.

36. Hamden K, Allouche N, Damak M, Elfeki A. Hypoglycemic and antioxidant effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol from olive mill waste in vitro and in rats. Chem Biol Interact 2009;180:421-32.

37. Zhang X, Jiang L, Geng C, Yoshimura H, Zhong L. Inhibition of acrylamide genotoxicity in human liver-derived HepG2 cells by the antioxidant hydroxytyrosol. Chem Biol Interact 2008;176:173-78.

38. Pan S, Liu L, Pan H, Ma Y, Wang D, Kang K, et al. Protective effects of hydroxytyrosol on liver ischemia/reperfusion injury in mice. Mol Nutr Food Res 2013;57:1218-27.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]