مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال سوم، شماره۴، زمستان ۱۳۸۷ ، صفحات ۷۹-۷۱

روغن‌های خوراکی مختلف و فلور میکروبی روده در مدل تجربی کولیت

آزیتا حکمت دوست[۱]، ابوالقاسم جزایری[۲] ، عباس میرشفیعی[۳]، محمد مهدی فیض آبادی[۴] ، محمد رضا اشراقیان[۵]، رضا صداقت[۶]، کوان جکوبسون[۷]

۱- دانش‌آموخته دکترای علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران پست الکترونیکی: djazayery@yahoo.com
۳- دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- دانشیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- دانشیار گروه آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶- دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد
۷- استادیار بخش گوارش بیمارستان کودکان ونکوور، بریتیش کلمبیا، کانادا

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۱۰ تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۱/۲۰

چکیده

سابقه و هدف: شواهد فراوان مبنی بر اثرات مفید لاکتوباسیل‌ها و بیفیدوباکترها در کاهش التهاب از یک سو و شواهد متعددی مبنی بر اثرات مفید اسیدهای چرب چند غیر اشباعی در کاهش التهاب، ما را بر آن داشت تا اثر متقابل روغن‌های مختلف و فلور میکروبی روده را در یک مدل تجربی کولیت بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها: موش‌های ۸ هفته‌ای نژاد BALB/C (n= ۹)، به مدت ۴ هفته تحت رژیم‌هایی قرار گرفتند که کالری آنها یکسان بوده و تنها تفاوت آنها در ترکیب چربی بود. ۲۰٪ کالری دریافتی از روغن ماهی، یا روغن کانولا یا روغن گلرنگ و یا رژیم معمول با چربی پیه بود. کولیت به وسیله تجویز اسید استیک به داخل رکتوم در روز ۲۱ القاء شد. شدت التهاب، آسیب‌های میکروسکوپیک و ماکروسکوپیک، بیان سیتوکین‌های التهابی، فلور میکروبی سکوم و پروفایل لیپیدی سرم، یک هفته بعد از القای کولیت بررسی شد.

یافته ها: گروه تغذیه شده با رژیم معمول، بیشترین التهاب را نشان دادند. التهاب در گروه روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی به ترتیب کم شد (p<۰/۰۵). در گروه رژیم معمول، تعداد باکتریودسه‌ها به طور معنی‌داری بیشتر(p<۰/۰۵) و تعداد لاکتوباسیل‌ها به طور معنی‌داری کمتر از گروه‌های دیگر بود (p<۰/۰۵). همچنین روغن ماهی توانست میزان تری گلیسیرید پلاسمایی را به طور معنی‌داری کاهش دهد (p<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: اسیدهای چرب غیراشباع می‌توانند فلور میکروبی روده را به سمت افزایش تعداد بیفیدوباکترها تغییر دهند. این اسیدهای چرب ممکن است در آینده به عنوان درمان کمکی در کولیت التهابی مورد استفاده قرار گیرند.

واژگان کلیدی: روغن‌های خوراکی، فلور میکروبی روده، مدل تجربی کولیت

• مقدمه

فلور میکروبی روده شامل مجموعه پیچیده و به دقت تنظیم شده‌ای از باکتری‌هایی مختلف است، امروزه، به خوبی می‌دانیم که بعضی از این باکتری‌ها مثل بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیل برای بدن مفید هستند. این باکتری‌ها در جلوگیری از اسهال عفونی(۱)، حفاظت از سد روده‌ای (۴-۲) ، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیره برای سلول‌های روده‌ای، تجزیه مواد سرطان‌زا و سمی، سنتز ویتامین ها و تعادل سیستم ایمنی بدن نقش دارند(۵). همچنین، نقش آنها در کاهش شدت بیماری‌های آلرژیک (۹-۶)، سندرم روده تحریک‌پذیر(۱۲-۱۰) ، و کبد چرب غیرالکلی(۱۳) مطرح شده است. بعضی از مطالعات اخیر نشان داده‌اند که

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

بیفیدوباکترها و لاکتوباسیل‌ها می‌توانند بیماری‌های التهابی روده وشرایط مرتبط با آن مانند درد مفاصل و سرطان روده بزرگ را تخفیف دهند (۱۶-۱۴). از طرف دیگر، مطالعات دیگری نشان داده‌اند که اسیدهای چرب با محتوای امگا ۳ بالا می‌توانند التهاب را در بیماری‌های التهابی روده کاهش دهند(۱۷). همچنین، شواهدی مبنی بر اثر متقابل اسیدهای چرب و بیفیدوباکترها و لاکتوباسیل‌ها وجود دارد. به عنوان مثال، در یک مطالعه روغن ذرت در محیط کشت، توانست رشد بیفیدوباکترها را مهار کند. در حالی که روغن ماهی رشد باکتروییدس را مهار کرد (۱۸). همچنین، در یک مطالعه روی شیرخواران بالای ۷ ماهِ مبتلا به اتوپی، تجویز بیفیدوباکترها، سطح پلاسمایی اسید لینولنیک را افزایش داد (۱۹).

اما تاکنون، هیچ مطالعه‌ای روی اثر متقابل اسیدهای چرب خوراکی و فلور میکروبی روده در کولیت التهابی انجام نشده است. هدف ما از این مطالعه، بررسی اثر متقابل روغن‌های خوراکی و فلور میکروبی روده در مدل تجربی کولیت بود.

• مواد و روش‌ها

حیوانات و رژیم‌ها: موش ماده نژاد BALB/C با سن ۶ تا ۸ هفته و وزن ۱۸ تا ۲۰ گرم از موسسه رازی (تهران- ایران) تهیه شد (۲۰). موش‌ها در حیوانخانه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با دسترسی نامحدود به غذا و آب نگهداری شدند. موش‌ها از نظر رژیم غذایی به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند: الف) رژیم استاندارد معمولی که پیه چربی آن را تشکیل می‌داد. ب) رژیم نیمه مصنوعی با ۲۰٪ انرژی از روغن‌های گلرنگ، کانولا و ماهی (جدول ۱). هر گروه شامل ۹ عدد موش بود و در هر قفس ۳ عدد موش نگهداری می‌شد. همه رژیم‌ها دارای کالری، چربی، کربوهیدرات و پروتئین یکسان بودند، رژیم‌ها توسط محققان به شکل پودر تهیه شدند (جدول ۲) و در دمای ۴°C نگهداری شدند.

القای کولیت: بعد از ۳ هفته تغذیه با رژیم‌های تهیه شده موش‌ها در حالی که ۲۴ ساعت ناشتا بودند، کولیت ایجاد شد. به این ترتیب که بعد از بیهوشی با اتر، یک کاتتر نازک ۵ سانتی‌متری داخل رکتوم قرار داده شده و یک میلی لیتر اسید استیک ۴٪ (PH= ۲/۳) به طور آهسته به داخل رکتوم تزریق شد. موش ۳۰ ثانیه به حالت تلندر نبرگ قرار داده شده و سپس حیوان را به حالت آزاد درآورده و با یک سی سی محلول نمکی بافری شده با فسفات (PBS) رکتوم شست و شو داده شد (۲۰). سپس موش‌ها در داخل قفس به مدت یک هفته دیگر به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند.

جدول ۱- ترکیب اسیدهای چرب در رژیم‌های مختلف

اسیدهای چرب	روغن ماهی	روغن کانولا	روغن گلرنگ
16:0	۲۱/۹	۵/۲۲	۷/۲۵
18:0	۷,۵	۱/۷۹	۲/۲۰
18:1n-9	۲۵/۲	۵۹/۳۷	۱۴/۸۴
18:2n-6	۱/۶	۲۱/۰۱	۷۴/۳۰
20:4n6	۲/۵	۰/۰۱	۰/۰۰
18:3n3	۰/۶	۹/۷۷	۰/۲۹
20:5n3	۷/۲	۰/۰۰	۰/۰۰
22:6n3	۲۴/۶	۰/۰۰	۰/۰۰
18:2n-6:18:3n-3 ratio	۲/۶۷	۲/۱۵	۲۵۶

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

جدول ۲- ترکیب رژیم‌های مختلف

	روغن ماهی (گرم در ۱۰۰ گرم)	روغن کانولا (گرم در ۱۰۰ گرم)	روغن گلرنگ (گرم در ۱۰۰ گرم)
کازیین	۱۹	۱۹	۱۹
سوکروز	۲۲	۲۲	۲۲
آرد ذرت	۴۳	۳۸	۳۸
روغن گلرنگ	1	۰	۱۰
روغن کانولا	۰	۱۰	۰
روغن ماهی	9	۰	۰
مخلوط ویتامین (AIN-76)	۱	۱	۱
مخلوط مواد معدنی(AIN-93)	۵	۵	۵
کلرید کولین	۰/۱	۰/۱	۰/۱
متیونین	۰/۳	۰/۳	۰/۳
سلولز	۵	۵	۵
اکسید سلنیم	۰/۰۸۴	۰/۰۸۴	۰/۰۸۴
کلرید منگنز	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۳

تهیه بافت‌ها: در پایان ۴ هفته مطالعه، از تمام موش‌ها تحت بیهوشی با کلروفرم خونگیری شد. نمونه‌های خون، سانتریفوژ شد و پلاسمای آنها تا زمان ارزیابی در دمای ۷۰°C- نگهداری شد. علاوه بر این ۴cm انتهایی کولون و محتویات سکوم به ترتیب برای ارزیابی التهاب و فلور میکروبی روده برداشته شد.

ارزیابی هیستوپاتولوژی: بعد از ارزیابی ماکروسکوپیک با استفاده ازروش موریس و همکاران (۲۱) ، ۱cm از بافت کولون در فرمالین، فیکس و برش‌های ۳ میکرومتری از آن تهیه شد. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین روی برش‌ها انجام شد. میزان تخریب پاتولوژیک با استفاده از روش *ویدلا* و همکاران (۲۲) بررسی شد که به طور خلاصه شامل این موارد است:

زخم: ۰ =بدون زخم ، ۱ = زخم‌های کوچک کمتر از ۳mm ، ۲= زخم‌های بزرگتر از ۳mm.

التهاب: ۰ = بدون التهاب ، ۱ = التهاب خفیف ، ۲ = التهاب متوسط ، ۳ = التهاب شدید .

عمق ضایعه: ۰= بدون عمق ، ۱ = زیر مخاطی ، ۲ = موسکولاریس پروپریا ، ۳ = سروزا .

فیبروز : ۰ = بدون فیبروز ، ۱ = فیبروز خفیف، ۲ = فیبروز شدید.

استخراج RNA و PCR کمّی: باقیمانده بافت کولون درون محلول Trizol (GIBCO – BRL, Dorset, UK) در نیتروژن مایع فریز شد و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر ۷۰°C- نگهداری شد. RNA بر اساس دستورالعمل کیت، خالص‌سازی شد (Qiagene, GmbH, Humburg, Germany) و DNAهای موجود در آن با آنزیم DNAase (Ambion, Texas, USA) تجزیه شد. به وسیله ترانس کریپتازمعکوس (SUPER SCRIPT) cDNA سنتز شد. (BRL, Dorset, UK Gibco-) و یک قسمت (۱/۴۰) آن برای PCR کمی با استفاده از سیستم Bio-Rad استفاده شد. برای آنالیز کموکاین‌ها از پرایمرهای زیر استفاده شد:

MIP-2F (5′-GCC AAG GGT TGA CTT CA-3′)
MIP-2R (5′-TGT CTG GGC GCA GTG-3′)
MCP-1F (5′-TAC TCA TTA ACC AGC AAG AT-3′)
MCP-1R (5′-TTG AGG TGG TGG TGG AA-3′)

از ژن گلسیرالدئید-۳- فسفات دهیدروژناز (GAPDH) به عنوان کنترل استفاده شد که پرایمرهای آن به این شرح هستند:

CR127 (5′-ACA TCA TCC CTG CAT CC-3′)
CR128 (5′-GGA TGG AAA TTG TGA GG-3′)

PCR به وسیله سوپرمیکس IQ SYBER (شرکت Bio Rad) با شرایط ۵ دقیقه ۹۵°C و به دنبال آن ۳۵ سیکل شامل ۳۰ ثانیه ۹۵°C ، ۳۰ ثانیه ۵۵°C و

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

۳۰ثانیه ۷۲°C انجام شد برای محاسبه بیان نسبی ژن‌ها از روش PFaFF1 استفاده شده و با نرم‌افزار Gene EX Macro (شرکت بیوراد) آنالیز شد.

آنالیز فلور میکروبی سکوم: یک نمونه ۰/۱ گرمی از محتویات سکوم در ۹/۹cc محلول بی‌هوازی قرار داده شده و از آن رقت‌های 10^{-2} تا 10^{-8} تهیه شد. ۰/۰ ۵mm از این رقت‌ها در ۵ محیط کشت اختصاصی کشت داده شد: آگاربا‌کتریودس بایل اسکولین وآگار بروسلابلاد (DIFCO, USA) غنی شده با ویتامین K ، همین و جنتامایسین برای باکتریودس، آگار روگوزا (Merck, Germany) برای لاکتوباسیل، آگار بیفید وباکتریوم (Hi Media, Bombay, India) برای بیفید وباکتریوم، آگار استرپتوکوک KF (Merck , Germany) برای انتروکوک‌ها و محیط مک کانکی برای انتروباکتریاسه.

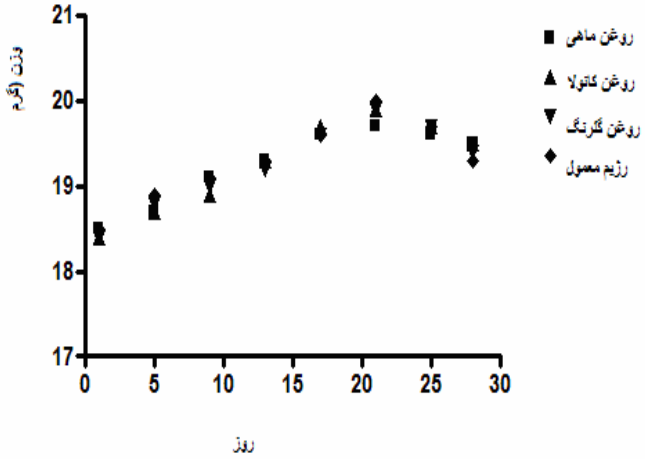
پلیت‌ها در دمای ۳۷°C به مدت ۷۲ ساعت در جار بی هوازی انکوبه شدند و شرایط بی هوازی به وسیله سیستم Anoxamat (Mart , Netherlands) فراهم شد. سپس گروه‌های میکروبی براساس مورفولوژی کولونی، رنگ‌آمیزی گرم، هیدرولیز بایل اسکولین، واکنش کاتالاز، مورفولوژی سلولی و تشکیل اسپور مشخص شدند. باکتری‌های استوانه‌ای شکل گرم منفی در صورتی که اسکولین را هیدرولیز کرده و در حضور کانامایسین، وانکومایسین، کولیستین و نمک‌های صفراوی رشد کرده و در تست نیترات واکنش منفی داده و حرکت خود را از دست داده بودند، به عنوان باکتریودس فراژیلیس در نظر گرفته شدند (۲۴، ۲۳). تعداد باکتری‌ها به صورت لگاریتم در پایه ۱۰ تعداد کولونی‌های تشکیل شده در یک گرم محتویات سکوم محاسبه شد.

اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی چربی‌ها: سطح سرمی گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول و اسیدهای چرب غیراستریفیه به روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات میان- سنجشی در تمام تست‌های آزمایشگاهی کمتر از ۵٪ بود.

آنالیز آماری: یافته‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار در هر گروه محاسبه شد. آنالیز آماری به روش ANOVA و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار با استفاده از Posthoc و به روش Tukey انجام شد. ارزش P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

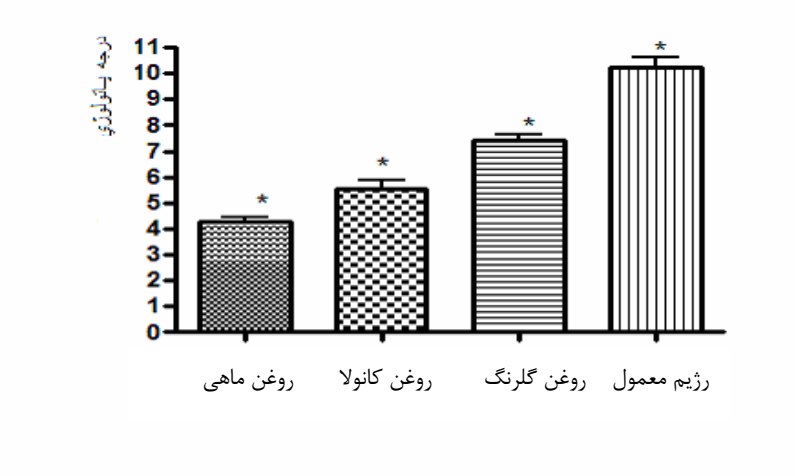
وزن و مرگ و میر حیوانات: وزن بدن حیوانات در تمام گروه‌ها به طور مشابهی افزایش یافت (شکل - ۱). هیچ حیوانی در طول مطالعه از بین نرفت.



شکل ۱- وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف. قبل از القای کولیت
وزن موش‌ها در همه گروه‌ها به تدریج افزایش یافت. پس از القای کولیت در روز ۲۱ وزن موش‌ها به تدریج کاهش یافت.

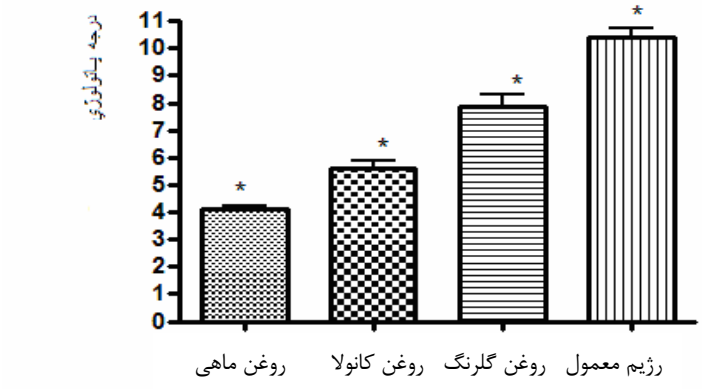
یافته‌های التهاب: درجه آسیب‌های میکروسکوپیک و ماکروسکوپیک، هر دو در گروه تغذیه شده با رژیم معمولی از همه بیشتر بود. درجه آسیب به ترتیب در گروه‌های تغذیه شده با روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی کاهش یافت(شکل‌های ۲و ۳). جهت بررسی علت تفاوت در التهاب گروه‌های مختلف، بیان ژن مربوط به سلول‌های التهابی نوتروفیل (MIP-۲) و مونوسیت / ماکروفاژ (MCP- 1) به روش PCR کمی بررسی شد (شکل ۴) که هر دو آنها در گروه رژیم معمولی بیشترین بیان را داشتند و سپس گروه روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی بیشترین بیان را نشان دادند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]



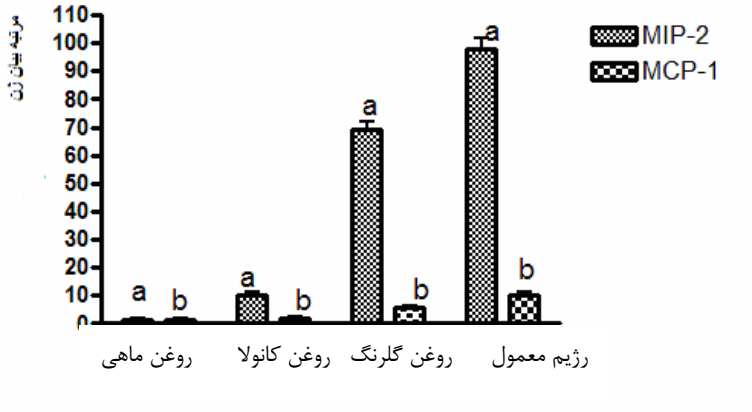
شکل ۲- درجه بندی ماکروسکوپیک هیستوپاتولوژی در گروه‌های مختلف (*$p< 0.05$)

بیشترین تخریب در گروه رژیم معمولی و به دنبال آن در گروه روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی مشاهده شد. اختلاف بین تمام گروه‌ها معنی‌دار بود.



شکل ۳ – درجه‌بندی میکروسکوپیک هیستوپاتولوژی در گروه‌های مختلف (*$p< 0.05$)

بیشترین تخریب در گروه رژیم معمول و به دنبال آن در گروه روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی مشاهده شد. اختلاف بین تمام گروه‌ها معنی‌دار بود.



شکل ۴- بیان کموکاین‌ها در گروه‌های مختلف. (a,b P<0.05)

بیشترین بیان سیتوکین‌های التهابی در گروه رژیم معمولی و به دنبال آن در گروه روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی مشاهده شد. اختلاف بین تمام گروه‌ها معنی‌دار بود.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

فلور میکروبی سکوم: میانگین و انحراف معیار لگاریتم تعداد باکتری‌ها در هر گروه، در جدول۳ خلاصه شده است. تعداد باکتریودسه‌ها در گروه رژیم معمولی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های دیگر بود. و تعداد بیفیدوباکترها در گروه رژیم معمولی به طور معنی‌داری کمتر از گروه‌های تغذیه شده با روغن‌های غیر اشباع بود.

سطح پلاسمایی چربی‌ها و قند: سطح پلاسمایی چربی‌ها و قند در جدول ۴ خلاصه شده است. هم چربی‌ها و هم گلوکز پلاسمایی در گروه تغذیه شده با رژیم معمولی، بیشترین مقدار را داشتند که به ترتیب در گروه‌های روغن گلرنگ، روغن کانولا و روغن ماهی کاهش می‌یافت. فقط در مورد تری گلیسرید اختلاف معنی‌داری بین گروه روغن ماهی و رژیم معمولی مشاهده شد.

جدول ۳- تعداد فلور میکروبی سکوم در گروه‌های مختلف

	روغن ماهی	روغن کانولا	روغن گلرنگ	رژیم معمول
باکتریودسه	۹/۱۲± ۰/۳	۹/۲± ۰/۲	۹/۲۵± ۰/۳	۹/۸۶± ۰/۳*
بیفیدوباکتر	۸/۷۸± ۰/۲	۸/۶۹± ۰/۲	۸/۶۵± ۰/۲	۸/۲۱± ۰/۲ *
لاکتوباسیل	۸/۵۶± ۰/۶	۸/۵۳± ۰/۵	۸/۵۳± ۰/۷	۸/۴۶± ۰/۶
انتروباکتریاسه	۶/۳۳± ۰/۷	۶/۴۱± ۰/۷	۶/۳± ۰/۶	۶/۱۲± ۰/۷
استرپتوکوک	۶/۷۵± ۰/۳	۶/۷۲± ۰/۴	۶/۶۴± ۰/۴	۶/۷± ۰/۳

*اختلاف معنی‌دار با گروه‌های دیگر ($p<0.05$)

جدول ۴- سطوح پلاسمایی قند و لیپیدهای پلاسما (بر حسب میلی مول در لیتر)

	روغن ماهی	روغن کانولا	روغن گلرنگ	رژیم معمول
تری گلیسیرید	۱/۰۱± ۰/۴*†	۱/۵۳± ۰/۵*†	۱/۶± ۰/۶ *†	۱/۷۴± ۰/۵†
کلسترول	۲/۶± ۰/۵	۲/۷± ۰/۴	۲/۹± ۰/۸	۳± ۰/۵
گلوکز	۰/۸۹± ۰/۲	۰/۹± ۰/۲	۰/۹۴± ۰/۳	۱± ۰/۳
اسیدهای چرب غیراستریفیه	۱± ۰/۳	۱/۲± ۰/۴	۱/۳۸± ۰/۳	۱/۵± ۰/۴

†* علامت‌های مختلف اختلاف معنی‌دار دارند ($p<0.05$).

• بحث

در این مطالعه، اثر روغن‌های غیر اشباع ماهی، کانولا، گلرنگ و روغن اشباع پیه (چربی موجود در رژیم معمولی حیوان) را بر فاکتورهای التهابی فلور میکروبی سکوم و بعضی پارامترهای بیوشیمیایی سرم دریک مدل تجربی کولیت التهابی بررسی کردیم. همان طور که انتظار می‌رفت (۱۷)، روغن‌های حاوی امگا ۳ بالا (روغن ماهی و روغن کانولا) التهاب را کاهش دادند. برای بررسی نقش احتمالی فلور میکروبی روده در این اثر تعداد باکتری‌های موجود در سکوم را در گروه‌های مختلف بررسی و مقایسه کردیم. نتایج این مطالعه نشان داد که همه روغن‌های غیراشباع تعداد بیفیدوباکترها را افزایش می‌دهند.

مطالعات قبلی در زمینه تأثیر روغن‌های مختلف بر رشد باکتری‌های مختلف ضد و نقیض هستند. در مطالعه‌ای که توسط *کود* و همکاران روی موش انجام شد (۲۵)، روغن ماهی توانست میزان بیفیدوباکترها را سه برابر بیشتر از گروه تغذیه شده با روغن ذرت افزایش دهد. رینگو و همکاران (۲۶) نشان دادند که روغن ماهی، تعداد لاکتوباسیل‌ها را در روده افزایش می‌دهد، در حالی که روغن نارگیل (که بیشتر آن شامل اسیدهای چرب اشباع است) این اثر را ندارد. در مطالعه دیگری در محیط کشت مشاهده شد که اسیدهای چرب غیراشباع اثرات سمی بر فلور میکروبی چهارپایان دارند. میزان این سمیت به ترتیب به صورت زیر بوده است: اسیدهای چرب حاوی امگا- ۳ با زنجیره بلند > اسیدهای چرب حاوی امگا-۳ با زنجیره کوتاه > اسیدهای چرب حاوی امگا- ۶ (۲۷) .

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

با اینکه مطالعات گذشته، اثرات مختلفی برای اسیدهای چرب غیراشباع مختلف نشان داده‌اند (۲۸-۲۵). ولی ما نتوانستیم اختلاف معنی‌داری بین اسیدهای چرب غیراشباع مختلف بر میکروفلورا پیدا کنیم. با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه در مورد کاهش بیان ژن‌های سیتوکین‌های التهابی در گروه تغذیه شده با روغن ماهی و به دنبال آن روغن کانولا و روغن گلرنگ که کاملا با میزان تخریب پاتولوژیک همخوانی دارد، می‌توان نتیجه گرفت تأثیر اسیدهای چرب حاوی امگا-۳ برکاهش التهاب در بیماری کولیت التهابی به دلیل تأثیر فاکتور ضدالتهابی این اسیدهای چرب بوده و ارتباطی به تأثیر آنها بر فلور میکروبی روده ندارد.

نتایج این مطالعه درباره سطوح پلاسمایی چربی‌ها و گلوکز، مشابه نتایج مطالعات گذشته است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب حاوی امگا-۳ سطح سرمی تری گلیسیرید را پایین می‌آورد(۳۲-۲۹). همچنین *لو* و همکاران (۳۳) نشان دادند که اسیدهای چرب حاوی امگا-۳ کاتابولیسم VLDL به LDL رااز طریق اتصال آن به لیپوپروتئین لیپاز افزایش می‌دهد. اما *هریس* و همکاران (۳۴) در یک متاآنالیز نشان دادند که اسیدهای چرب حاوی امگا-۳ هیچ تأثیری بر سطح کلسترول خون ندارند. همین طور کارآزمایی‌های بالینی در افراد داوطلب سالم نیز نشانگر عدم تأثیر این اسیدهای چرب بر سطح گلوکز پلاسمایی بوده است (۳۵). البته، تأثیر این اسیدهای چرب بر کنترل قند خون هنوز به خوبی مشخص نبوده و مورد بحث است (۳۷، ۳۶).

از آنجا که روغن کانولا نیز مانند روغن ماهی، حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ ولی با زنجیره کوتاه است، گروه تغذیه شده با روغن کانولا نیز التهاب کمتری نشان داد. این یافته، مؤید مطالعات پیشین است که نشان دادند اسیدهای چرب امگا- ۳ با زنجیره کوتاه (مثل آلفا لینولنیک) نمی‌توانند عملکرد و غشای سلول را به خوبیِ اسیدهای چرب امگا-۳ با زنجیره بلند تعدیل کنند(۳۸).

در این مطالعه، گروه تغذیه شده با روغن گلرنگ در مقایسه با گروه تغذیه شده با رژیم معمولی که چربی آن پیه است، التهاب کمتری نشان داد. به نظر می‌رسد که علت التهاب بیشتر در گروه رژیم معمولی، تاثیر اسیدهای چرب اشباع در تحریک TLR4 و در نتیجه، فعال سازی مسیر NFkb و تولید فاکتورهای التهابی از این طریق است (۳۹). همچنین، اسیدهای چرب دارای، پیوند دوگانه در بعضی از سلول‌ها باعث مهار بیان ژن COX-2 و از این طریق موجب کاهش التهاب می‌شوند (۴۰) این مکانیسم نیز می‌تواند توجیه کننده التهاب کمتر در گروه روغن گلرنگ نسبت به گروه رژیم معمول باشد.

از مهم‌ترین کاستی‌های پژوهش حاضر می‌توان به لزوم اندازه‌گیری میزان مصرف رژیم‌های مختلف اشاره کرد. چون غذا به شکل پودر به موش‌ها تهیه شد و موش‌ها غذا را به بیرون از ظرفها پخش می‌کردند، اندازه‌گیری غذای مصرف شده امکان‌پذیر نبود.

در مجموع، نتایج ما هیچ گونه ارتباط متقابلی بین تأثیر اسیدهای چرب امگا-۳ در کاهش التهاب و میکروفلورا نشان نداد. البته، کلیه اسیدهای چرب غیر اشباع اثر مفیدی بر فلور میکروبی روده نشان دادند. بنابراین، انجام مطالعات بیشتر برای مشخص شدن اثر اسیدهای چرب غیر اشباع به ویژه انواع حاوی امگا-۳ بالا بر میکروفلورا ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، بهتر است در مطالعات بعدی از مقادیر گوناگون و مشخصی از روغن‌ها استفاده شود تا شاید علت اختلاف نتایج در مطالعات مختلف، مشخص شود.

• References

1. Snelling AM. Effects of probiotics on the gastrointestinal tract. Curr Opin Infect Dis 2005;18(5):420-6.
2. Liopis M, Antolín M, Guarner F, Salas A, Malagelada JR. Mucosal colonisation with Lactobacillus casei mitigates barrier injury induced by exposure to trinitronbenzene sulphonic acid. Gut 2005;54(7):955-9.
3. Luyer MD, Buurman WA, Hadfoune M, Speelmans G, Knol J, Jacobs JA, Dejong CH et al. Strain-specific effects of probiotics on gut barrier integrity following hemorrhagic shock. Infect Immun 2005;73(6):3686-92.
4. Ewaschuk J, Endersby R, Thiel D, Diaz H, Backer J, MaM, et al. Probiotic bacteria prevent hepatic damage

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

and maintain colonic barrier function in a mouse model of sepsis. Hepatology. 2007;46(3):841-50.

5. Holzapfel WH, Haberer P, Snel J, Schillinger U. Overview of gut flora and probiotics. Int J Food Microbiol 1998;41:85–101.
6. Björkstén B. Evidence of probiotics in prevention of allergy and asthma. Curr Drug Targets Inflamm Allergy. 2005;4(5):599-604.
7. Verdú EF, Bercik P, Verma-Gandhu M, Huang XX, Blennerhassett P, Jackson W, et al. Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice. Gut 2006;55(2):182-90.
8. Rook GA, Brunet LR. Microbes, immunoregulation, and the gut. Gut 2005;54(3):317-20.
9. Bischoff S, Crowe SE. Food allergy and the gastrointestinal tract. Curr Opin Gastroenterol 2004;20(2):156-61.
10. Quigley EM, Flourie B. Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. Neurogastroenterol Motil 2007;19(3):166-72.
11. Drisko J, Bischoff B, Hall M, McCallum R. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. J Am Coll Nutr 2006;25(6):514-22.
12. Fanigliulo L, Comparato G, Aragona G, Cavallaro L, Iori V, Maino M, et al. Role of gut microflora and probiotic effects in the irritable bowel syndrome. Acta Biomed 2006;77(2):85-9.
13. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. Cochrane Database Syst Rev 2007 24;(1):CD005165.
14. Sheil B, Shanahan F, O'Mahony L. Probiotic effects on inflammatory bowel disease. J Nutr 2007;137(3 Suppl 2):819S-24S.
15. Moreno LeBlanc A, Perdigón G. Reduction of beta-glucuronidase and nitroreductase activity by yoghurt in a murine colon cancer model. Biocell 2005;29(1):15-24.
16. Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic Escherichia coli Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. Gut 2004;53(11):1617-23.
17. Innis SM, Pinsk V, Jacobson K. Dietary lipids and intestinal inflammatory diseases. The Journal of Pediatrics. 2006;58:89-95.
18. Thompson L, Spiller RC. Impact of polyunsaturated fatty acids on human colonic bacterial metabolism: an in vitro and in vivo study. Br J Nutr 1995;74:733–41.
19. Kankaanpaa P, Yang B, Kallio H, Isolauri E. Influence of probiotic supplemented infant formula on composition of plasma lipids in atopic infants. J Nutr Biochem 2002;13:364–9.
20. Yamada T, Marshall S, Specian RD, Grisham MB. A comparative analysis of two models of colitis in rats. Gastroenterology 1991;102:1524–34.
21. Morris GP, Beck PL, Herridge MS, Depew WT, Szewczuk MR, Wallace JL. Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. Gastroenterology 1989;96:795-803.
22. Videla S, García-Lafuente A, Antolín M, Vilaseca J, Guarner F, Crespo E, et al. Antitumor necrosis factor therapy in rat chronic granulomatous colitis: critical dose-timing effects on outcome. J Pharmacol Exp Ther 1998;287:854-9.
23. Salanitro JP, Fairchilds IG, Zgornicki YD. Isolation, culture characteristics, and identification of anaerobic bacteria from the chicken cecum. App Microbiol 1974; 27(4):678-87.
24. Salanitro JP, Blake IG, Muirhead PA. Isolation and identification of fecal bacteria from adult swine. Appl Environ Microbiol. 1977;33(1):79-84.
25. Kuda T, Enomoto T, Yano T, Fujii T. Cecal environment and TBARS level in mice fed corn oil, beef tallow and menhaden fish oil. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2000;46:65–70.
26. Ringo E, Bendiksen HR, Gausen SJ, Sundsfjord A Olsen RE. The effect of dietary fatty acids on lactic acid bacteria associated with the epithelial mucosa and from faecalia of arctic charr, Salvelinus alpinus. J Appl Microbiol 1998;85:855–64.
27. Maia MR, Chaudhary LC, Figueres L, Wallace RJ. Metabolism of polyunsaturated fatty acids and their toxicity to the microflora of the rumen. Antonie Van Leeuwenhoek 2007;91:303-314.
28. Thompson L, Spiller RC. Impact of polyunsaturated fatty acids on human colonic bacterial metabolism: an in vitro and in vivo study. Br J Nutr 1995;74:733–41.
29. Harris WS. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. J Lipid Res 1989; 30:785-807.
30. Harris WS. n-3 Fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. Lipids 1996; 31:243-252.
31. Harris WS. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr 1997; 65 (5 Suppl.):1645S-1654S.
32. Weber P, Raederstorff D. Triglyceride-lowering effect of omega-3 LC-polyunsaturated fatty acids. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2000;10:28-37.
33. Lu G, Windsor SL, Harris WS. Omega-3 fatty acids alter lipoprotein subfraction distributions and the in vitro conversion of very low density lipoproteins to low density lipoproteins. J Nutr Biochem 1999; 10:151-158.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

34. Toft I, Bønaa KH, Ingebretsen OC, Nordøy A, Jenssen T. Effects of n-3 polyunsaturated fattyacids on glucose homeostasis and blood pressure in essential hypertension. A randomized control trial. Ann Intern Med 1995; 123:911-918.
35. Malasanos TH, Stacpoole PW. Biological effects of omega-3 fatty acids in diabetes mellitus. Diabetes Care 1991; 14:1160-1179.
36. Friedberg CE, Heine RJ, Janssen MJFM, Grobbee DE. Fish oil and glycemic control in diabetes. Diabetes Care 1998; 21:494-500.
37. Wilkinson P, Leach C, Ah-Sing EE, Hussain Nahed, Miller GJ, Milward DJ, et al. Influence of alpha linolenic acid and fish oil on markers of cardiovascular risk in subjects with an atherogenic lipoproteion phenotype. Atherosclerosis 2005;181:115-12 .
38. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, Grobbee DE. Fish oil and glycemic control in diabetes. Diabetes Care 1998; 21:494-500.
39. Lee JY, Hwang DH . The modulation of inflammatory gene expression by lipids: mediation through Toll-like receptors. Mol Cells 2006;21:174–185.
40. Hashimoto M, Asai Y, Ogawa T. Treponemal phospholipids inhibit innate immune responses induced by pathogen-associated molecular patterns. J Biol Chem 2003;278:44205-44213.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-03-21]