مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال شانزدهم، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۰، صفحات ۳۴-۲۱

تأثیر درمان متابولیک کبد چرب غیر الکلی توسط رژیم کتوژنیک مبتنی بر دکانوییک اسید در مدل حیوانی

علیرضا دعاگو[۱]، سعید کریما[۲]، مجید سیرتی ثابت[۱]، مرجان عجمی[۳]

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: saeed.karima@sbmu.ac.ir

۳- نویسنده مسئول: استادیار گروه سیاستگذاری غذا و تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: marjan.ajami80@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۵/۴

چکیده

سابقه و هدف: کبد چرب غیر الکلی (NAFLD)، به عنوان شایع‌ترین بیمای مزمن کبدی، دارای شیوع بیش از ۳۰ درصدی در ایران است. با پیشرفت NAFLD، خطر پیشرفت این بیماری و ابتلا به فیبروز، سیروز و هپاتوکارسینوما افزایش می‌یابد. به دلیل عدم وجود درمان قطعی برای NAFLD، آمار مبتلایان به این بیماری در حال افزایش است. از این رو نگرش‌های جدید درمانی مبتنی بر درمان‌های متابولیک و اصلاح سبک زندگی در این بیماری گسترش یافته است. رژیم کتوژنیک بر پایه اسیدهای چرب متوسط زنجیره می‌تواند گزینه مناسبی برای این منظور باشد. در این مطالعه، برای نخستین بار، اسید دِکانوییک (C10) به رژیم غذایی مدل حیوانی NAFLD اضافه شد و تأثیرات پیش‌گیرانه و درمانی این مداخله مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: مدل کبد چرب غیر الکلی با استفاده از جیره پرچرب در موش‌های صحرایی القا شد. ترکیب اثر C10 در دو گروه پیش‌گیری و درمان بر روی حیوانات ارزیابی شد. هر گروه شامل سه زیر گروه کنترل سالم، جیره پرچرب و C10 بود. میزان C10 در رژیم غذایی به میزان ۳۵ درصد از انرژی روزانه تنظیم گردید. پس اتمام دوره القا رژیم تیمار با C10 ابتدا بافت کبد با روش H&E جهت بررسی استئاتوز کبدی رنگ‌آمیزی و سپس پارامترهای سرمی با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: به‌طور خلاصه بررسی‌های بافتی و بیوشیمایی نشان دادند که اثر مداخله‌گر منجر به کاهش تجمعات چربی در بافت کبد و بهبود پارامترهای سرمی شاخص در بیماری کبد چرب غیرالکلی شده است.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد که استفاده از C10 در غالب یک رژیم کتوژنیک می‌تواند باعث بهبود پارامترهای سرمی و مهار پیشرفت تجمعات لیپیدی در بافت کبد بیمار و کاهش آنها شود.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، رژیم کتوژنیک، دکانوییک اسید

• مقدمه

به تجمع چربی در بیش از ۵ درصد سلول‌های کبدی در صورت عدم مصرف الکل و دیگر عوامل ایجاد کننده‌ی بیماری‌های مزمن کبدی، کبد چرب غیر الکلی NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) گفته می‌شود. شیوع این بیماری درافراد بالغ حدود ۲۵ درصد گزارش شده است (۳-۱). این بیماری به دلیل تظاهرات بالینی غیر اختصاصی و پیچیدگی‌های متابولیک به سختی تشخیص داده شده و تاکنون درمان قطعی برای آن گزارش نشده است. به طورکلی سبک زندگی نادرست و عدم تحرک، سندروم متابولیک و فاکتورهای ژنتیکی از ریسک فاکتورهای مهم این بیماری هستند (۴).

یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های اصلی ایجاد NAFLD، افزایش ورود اسیدهای چرب آزاد به داخل سلول کبدی، اختلال در بتااکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد، اختلال در سنتز و ترشح VLDL، افزایش تبدیل پروتئین ها و کربوهیدرات به تری‌گلیسرید و مقاومت به انسولین می‌باشد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

تمامی موارد موجب انباشت چربی در بافت کبدی و لیپوتوکسیسیتی (تجمع چربی بصورت غیر عادی) می‌شود. در ارزیابی ها به منظور تشخیص اولیه این بیماری، بررسی پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی دارای اهمیت می‌باشند. در ۳۰ تا ۴۰ درصد مبتلایان به NAFLD، این بیماری گسترش یافته و در اثر تخریب بافت کبد و پیشرفت شرایط التهابی، NASH (Non Alcoholic Steatohepatitis) ایجاد می‌گردد (۵). NASH در صورت پیشرفت و عدم درمان، شخص مبتلا را مستعد فیبروز، سیروز و در نهایت هپاتوکارسینوما (HCC) می‌نماید (۶). پاتوژنز NAFLD دارای دو مرحله است: الف) تجمع اسیدهای چرب و TG (Triglyceride) در بافت کبد و ب) استرس اکسیداتیو مزمن، شامل افزایش پراکسیداسیون لیپید، تولید گونه‌های فعال اکسیژن ROS (Reactive Oxygen Species)، استرس شبکه اندوپلاسمی ERS (Endoplasmic Reticulum Stress) و تولید عوامل پیش التهابی در کبد. در مرحله دوم کارایی میتوکندری دچار اختلال شده و در انتهای سیر این بیماری میتوکندری ها دیگر قادر به انجام وظایف خود نیستند (۷، ۳).

رویکردهای متعددی در کنترل و تجویز دارو بر اساس اتیولوژی NAFLD در کلینیک وجود دارد. از مداخلات دارویی رایج می‌توان به بهره جستن از استاتین ها، ویتامین E، پنتوکسی‌فیلین، متفورمین، داروهای سولفونیل اوره و خانواده دارویی تیازولیدین دیون ها اشاره کرد (۸). از مداخلات غیردارویی نیز می‌توان به استفاده از ترکیبات گیاهی مانند چای سبز، بذرکتان، سویا، دارچین، ریشه شیرین بیان و کورکومین اشاره نمود (۱۰، ۹). یکی دیگر از رویکردهای کنترلی و تا حدی درمانی این بیماری، اصلاح رژیم غذایی، سبک زندگی و به طور ویژه درمان متابولیک است. رژیم غذایی کم کربوهیدرات با چربی بیشترکه به عنوان یک رژیم کتوژنیک معروف است، درحال حاضر به عنوان یک درمان غیر دارویی برای طیفی از بیماری‌های متابولیک مورداستفاده قرار می‌گیرد (۱۱). در رژیم‌های کتوژنیک از اسیدهای چرب کوتاه، متوسط و بلند زنجیر یا تری گلیسریدهای متوسط زنجیر به عنوان بخش اصلی منبع انرژی استفاده می‌شود. از خانواده اسیدهای چرب متوسط زنجیر (Medium Chain Fatty Acid) می‌توان به کاپروئیک (هگزانوییک) اسید (C6)، کاپریلیک (اکتانوییک) اسید (C8)، کاپریک (دکانوییک) اسید (C10) و لوریک (دودکانوییک) اسید (C12) اشاره کرد. از مهم‌ترین مزیت‌های اسیدهای چرب متوسط زنجیر (MCFA) نسبت به اسیدهای چرب بلند زنجیر می‌توان به هیدرولیز توسط لیپاز پانکراسی و جذب مستقیم از طریق لومن، عدم نیاز به شاتل کارنیتین برای ورود به چرخه بتا اکسیداسیون و توانایی عبور از سد خونی مغزی اشاره کرد. همچنین متابولیسم این ترکیبات برخلاف اسیدهای چرب بلند زنجیر از طریق شیلو میکرون نبوده و یا از طریق جذب مستقیم از غشا سیستم گوارشی و یا از طریق اتصال به آلبومین (ورید پرتال) وارد کبد می‌شوند (۱۳-۱۱).

در بین اعضای این خانواده دکانوییک اسید با ۱۰ کربن از اهمیت ویژه ای برخوردار است. C10 با تنظیم عملکرد خانواده ژنی PPAR باعث بهبود عملکرد و افزایش کارایی میتوکندری می‌شود (۱۴). این در حالی است که این ویژگی در سایر MCFAs مشاهده نشده است. C10 همچنین کارایی زنجیره انتقال الکترون و تنفس سلولی را بهبود می‌بخشد. از سوی دیگر این ترکیب با القای نشت پروتون از ماتریکس میتوکندری به فضای مابین دو غشا باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۵).

بر این اساس، از طرفی درمان‌های رایج به طور قطعی باعث توقف پیشرفت NAFLD نمی شوند و از طرف دیگر آمار مبتلایان به این بیماری به طور چشمگیر در حال افزایش است. نکته حائز اهمیت در این بیماری برگشت پذیر بودن آن در مراحل ابتدایی (استئاتوزیس و NASH) می‌باشد. از اینرو تغییر سبک زندگی، از جمله اصلاح رژیم‌های غذایی و تمرکز بر درمان‌های متابولیک می‌تواند به عنوان راه کاری موثر در نظر گرفته شود. بنا به دلایل اشاره شده در بالا در این مطالعه تأثیر حضور C10 در رژیم غذایی بر جلوگیری یا درمانNAFLD در مدل حیوانی آن، به عنوان یک مطالعه پیش بالینی، با بررسی‌های بافت شناسی، بررسی میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی و پروفایل لیپیدی مورد ارزیابی قرار گرفت.

تحقیقاتی که بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شده نشان می‌دهند که استفاده از رژیم کتوژنیک باعث کاهش لیپیدهای سرمی، بهبود پروفایل لیپیدی، کاهش چربی و وزن بدن در نمونه‌های حیوانی و انسانی و افزایش تولید انرژی می‌شود (۱۶، ۸). همچنین مشخص گردیده که مصرف خوراکی روغن MCT باعث کاهش مقاومت به انسولین و بهبود تحمل گلوکز در مدل‌های حیوانی و بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۱۱).

• مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۳۶ رَت (موش صحرایی نر از نژاد ویستار) با سن ۴ هفته و وزن حدود ۱۸۰ گرم از بخش پرورش حیوانات انستیتو پاستور ایران (تهران، ایران) خریداری شدند. پیش از آغاز مطالعه حیوانات به مدت دو هفته در شرایط محیطی با میانگین دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و میانگین رطوبتی ۵۵ درصد، با رعایت چرخه روشنایی/تاریکی هرکدام

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

به مدت ۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذا، به جهت سازگاری، نگه‌داری شدند. پس از ۲ هفته موش‌ها به صورت تصادفی در ۶ گروه ۶ تایی تقسیم و به صورت مجزا در قفس‌های پلی‌استیرن قرار داده شدند.

رت‌ها در دو گروه، پیش‌گیری (Prevention) و درمان (Treatment) تقسیم و هر دسته به سه گروه شش‌تایی، کنترل سالم، مدل جیره پرچرب و گروه پیش‌گیری یا درمان با C10 به صورت روبه رو تقسیم شدند. الف) گروه کنترل سالم پیش‌گیری: تغذیه با جیره نرمال به مدت ۶ هفته، ب) گروه مدل جیره پرچرب پیش‌گیری: تغذیه با جیره پرچرب به مدت ۶ هفته، ج) گروه C10 پیش‌گیری: تغذیه با جیره پرچرب به همراه C10 به مدت ۶ هفته، د) گروه کنترل سالم درمان: تغذیه با جیره نرمال به مدت ۸ هفته، گروه مدل رژیم پرچرب درمان: تغذیه با جیره پرچرب به مدت ۶ هفته و بازگشت به جیره نرمال برای ۲ هفته، گروه C10 درمان: تغذیه با جیره پرچرب به مدت ۶ هفته و بازگشت به جیره نرمال در کنار مصرف C10 برای ۲ هفته.

در این مطالعه دستور کار با حیوانات بر اساس دستورالعمل کمیته اخلاق حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (با کد اخلاق IR.SBMU.MSP.REC.۱۳۹۷,۸۱۱) مد نظر قرار گرفت.

القا NAFLD در مدل حیوانی و گروه‌بندی موش‌ها در گروه‌های پیش‌گیری و درمان: در هر گروه ۶ موش و گروه‌بندی طبق جدول ۱ انجام شد. اثر ترکیب دکانوییک اسید (C10) در دو گروه پیش‌گیری و درمان بررسی شد. طبق مطالعات انجام شده، مدت زمان مورد نیاز به منظور القای NAFLD با رژیم غذایی پرچرب HF (High Fat) حدود ۶ هفته است (۱۸، ۱۷). گروه‌های کنترل در دو گروه شاهد برای گروه پیش‌گیری و درمان قرار داده شدند (جدول ۱).

رژیم HF مورد استفاده طبق مطالعه Lieber و همکاران شامل ۷۱ درصد چربی، ۱۱ درصد کربوهیدرات و ۱۸ درصد پروتئین بود. در گروه‌های درمان و پیش‌گیری کالری روزانه محاسبه و به موش‌ها به میزان ۳۵٪ انرژی روزانه C10 در جیره غذایی گنجانده شد (۱۵). روغن به صورت گاواژ به موش‌های صحرایی خورانده شد. محتویات رژیم‌ها در جدول ۲ نمایش داده شده است.

جمع‌آوری نمونه خون و کبد و بررسی پارامترهای سرمی: در پایان مطالعه برای هر دوره (پیش‌گیری ۶ هفته و درمان ۸ هفته) حیوانات از شب قبل نمونه‌گیری، به مدت ۸ ساعت در شرایط ناشتایی قرار داده شدند. قبل از نمونه‌گیری موش‌ها با کتامین زایلازین بی‌هوش شدند و با سرنگ cc ۵ نمونه خون به طور مستقیم از قلب گرفته شد. بعد از خون‌گیری، جراحی انجام و کبد حیوانات خارج گردید. مقداری از بافت‌های کبد به دست آمده در فرمالین ۱۰ درصد به مدت دو روز نگه‌داری و سپس، به فرمالین ۵ درصد انتقال داده و در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگه‌داری شدند. به منظور اندازه‌گیری پارامترهای سرمی مرتبط با NAFLD، نمونه‌های سرمی بر روی یخ خشک به آزمایشگاه تشخیص طبی پارس طب (تهران-ایران) انتقال داده شدند. پارامترهای سرمی مورد ارزیابی شامل پروفایل لیپیدی (کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL و LDL) و آنزیم‌های کبدی شامل AST (Aspartate Amino Transferase) و ALT (Alanine Amino Transfersae) بود. همچنین به منظور بررسی و تأیید رژیم کتوژنیک در مطالعه غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات BHB (Beta Hydroxybutyrate) به عنوان شاخص اصلی متابولیت شرایط کتوژن در خون مورد ارزیابی قرارگرفت. روش اندازه‌گیری، دستگاه‌های مورد استفاده جهت سنجش پارامترهای سرمی و هم‌چنین برند کیت‌های استفاده شده در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۱. گروه‌بندی موش‌ها در گروه‌های پیش‌گیری و درمان

کد عددی	تعداد	نام گروه	توضیحات
۱	۶	Control (ND)	رت‌هایی که از ابتدای مطالعه (زمان صفر) تا انتهای هفته پیش‌گیری (هفته ششم) رژیم نرمال داشتند.
۲	۶	Control (ND)	رت‌هایی که از ابتدای مطالعه (زمان صفر) تا انتهای مطالعه (هفته هشتم) رژیم نرمال داشتند.
۳	۶	HF-Pr	رت‌هایی که از ابتدای مطالعه (زمان صفر) رژیم HF گرفتند و پس از گذر مدت زمان پیش‌گیری (هفته ششم) جراحی شدند.
۴	۶	HF-Tr	رت‌هایی که از ابتدای مطالعه (زمان صفر) رژیم HF گرفته‌اند و پس از هفته ششم به رژیم نرمال باز خواهند گشت. این رَت‌ها در انتهای مطالعه جراحی شدند (هفته هشتم).
۵	۶	HF-C10-Pr	رت هایی که از ابتدای مطالعه (زمان صفر) رژیم HF گرفته‌اند و به مدت شش هفته از زمان شروع مطالعه تا انتهای هفته ششم با رژیم C10 تیمار شدند. این رَت‌ها پس از گذر مدت زمان پیش‌گیری (هفته ششم) جراحی شدند.
۶	۶	HF-C10-Tr	رت‌هایی که از ابتدای مطالعه (زمان صفر) تا هفته ششم رژیم HF گرفته‌اند و پس از هفته ششم تا انتهای دوره درمان (هفته هشتم) با رژیم C10 تیمار شدند. این رَت‌ها در انتهای مطالعه (هفته هشتم) جراحی شدند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

جدول۲. محتویات جیره غذایی نرمال (ND) و رژیم غذایی پرچرب (HF)

Composition	ND (g/L)	HF (g/L)
Casein	41.4	41.4
L-Cystine	0.5	0.5
DL-Methionine	0.3	0.3
Corn oil	8.5	48.5
Olive oil	28.4	28.4
Safflower oil	2.7	2.7
Dextrin maltose	115.2	25.6
Choline bitartrate	0.53	0.53
Fiber	10.0	10.0
Xanthan gum	3	3
Total energy	1863±70 kcal	1767±42 kcal

جدول ۳. جدول بررسی پارامترهای سرمی رت‌ها

پارامتر سرمی	برند کیت	روش اندازه‌گیری	نام دستگاه
ALT	Pars Azmun	IFCC method without P5P	Hitachi 912
AST	Pars Azmun	IFCC method without P5P	Hitachi 912
Triglyceride	Pars Azmun	GPO-PAP	Hitachi 912
Total Cholesterol	Pars Azmun	GHOD-PAP	Hitachi 912
LDL	Delta Darman	Direct Enzymatic Colorimetric Method	Hitachi 912
HDL	Delta Darman	Direct Enzymatic Colorimetric Method	Hitachi 912
Beta Hydroxybutyrate	Randox (Ranbut)	Direct Enzymatic Colorimetric Method	Hitachi 912

رنگ‌آمیزی بافتی H&E (Hematoxylin and Eosin): بافت‌های کبد جمع‌آوری شده در فرمالین ۵ درصد، برای رنگ آمیزی با رنگ هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) آماده شدند. بافت‌های کبدی به صورت یک قطعه مکعبی برش، برچسب شده و در محلول الکل ۵۰٪ قرار داده شدند. کبدها به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه پردازشگر بافت قرار گرفته و سپس بلوک‌گیری شدند. پس از اتمام بلوک‌گیری با دستگاه میکروتوم برش بافتی به قطر ۵ میکرون تهیه شد. بعد از برش، بافت‌ها ابتدا در حمام آب گرم و سپس بر روی لام قرار داده شدند. در نهایت لام‌ها با استفاده از روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی و از نظر میزان تجمعات لیپیدی در بافت کبد مورد ارزیابی قرار گرفتند.

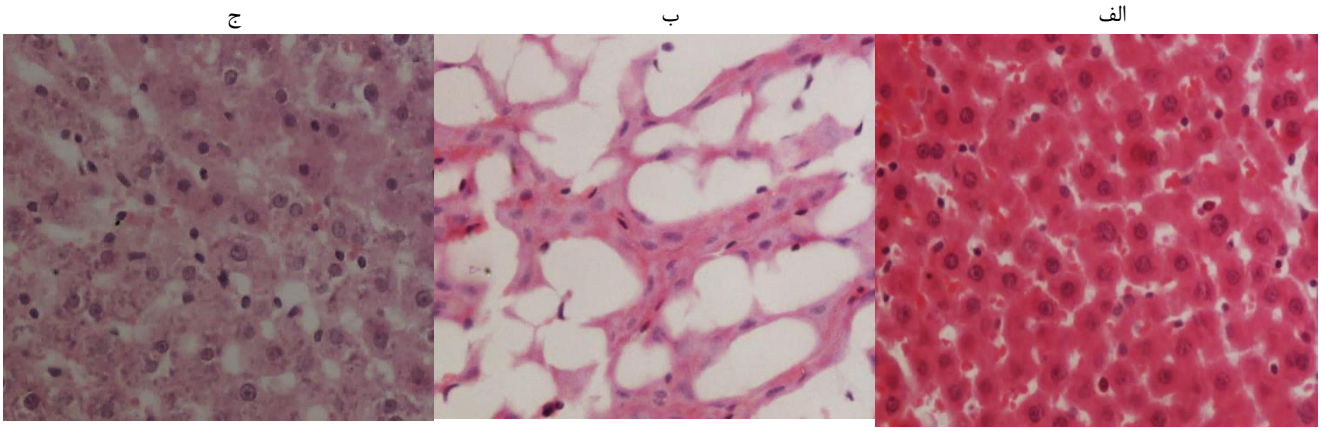
تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار از میانگین نمایش داده و آنالیز آماری بوسیله نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. برای بررسی یک متغیر بین چند گروه مجزا از آزمون One Way ANOVA استفاده شد. سطح معنی‌داری $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

بررسی‌های بافتی: لام‌های رنگ‌آمیزی شده گروه‌های درمان و پیش گیری، با میکروسکوپ نوری توسط متخصص پاتولوژی بررسی و به صورت کیفی گزارش‌شده است.

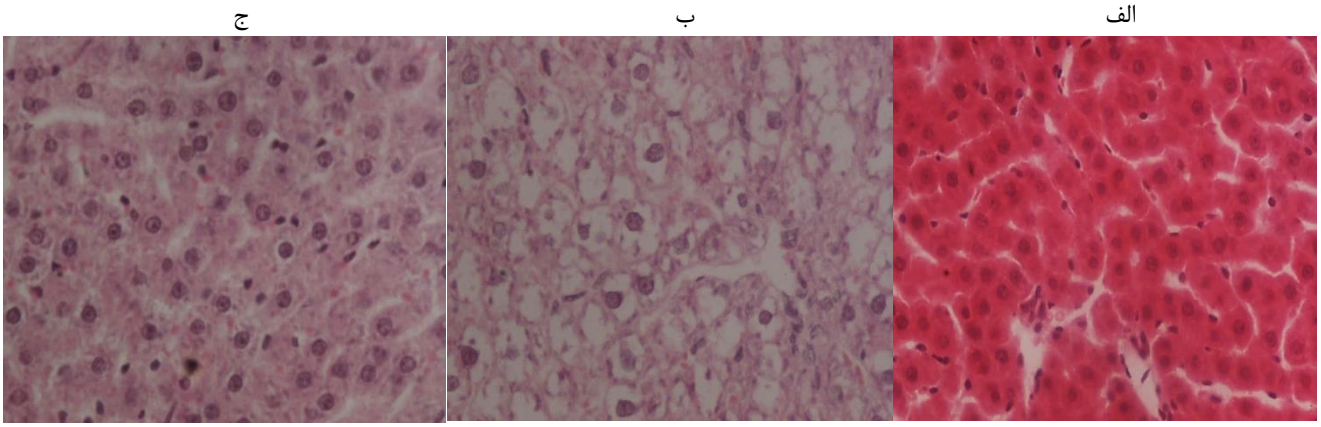
نتایج حاصل از مطالعات بافتی القا کبد چرب در گروه کنترل پیش‌گیری و درمان که با جیره پرچرب تغذیه شده بودند را تایید کرد. مشاهده مقاطع بافتی رنگ‌آمیزی شده توسط میکروسکوپ نوری به‌وضوح افزایش رسوب چربی (Hepatic lipid deposition) را در سلول‌های کبدی نشان داد. شکل‌های ۱ و ۲ تجمع قطرات چربی کبدی در گروه‌های پیش‌گیری و درمان را نشان می‌دهد. تجمعات بیش از ۵ درصدی لیپید در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی، در گروه‌های کنترل پیشگیری و درمان تغذیه شده با جیره پرچرب، در مقایسه با گروه کنترل سالم، نشانگر القا NAFLD در این گروه ها است. همچنین بررسی‌های بافتی نشان دادند که استفاده از C10 در رژیم غذایی در گروه‌های پیش‌گیری و درمان باعث کاهش تجمعات لیپیدی در گروه مداخله در مقایسه با گروه‌های کنترل جیره پرچرب می‌شود.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]



شکل۱. بررسی بافت کبد بارنگ آمیزی H&E در گروه‌های پیش‌گیری (۶ هفته)

الف) کنترل سالم ب) جیره پرچرب گروه‌های پیش‌گیری ج) جیره پرچرب حاوی C10 گروه‌های پیش‌گیری. در این رنگ‌آمیزی سیتوپلاسم سلول‌های کبدی در گروه جیره پرچرب تجمعات لیپیدی (بیش از ۵ درصد) در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داد. (ضخامت مقاطع :۵ میکرون، بزرگنمایی ۴۰ برابر)



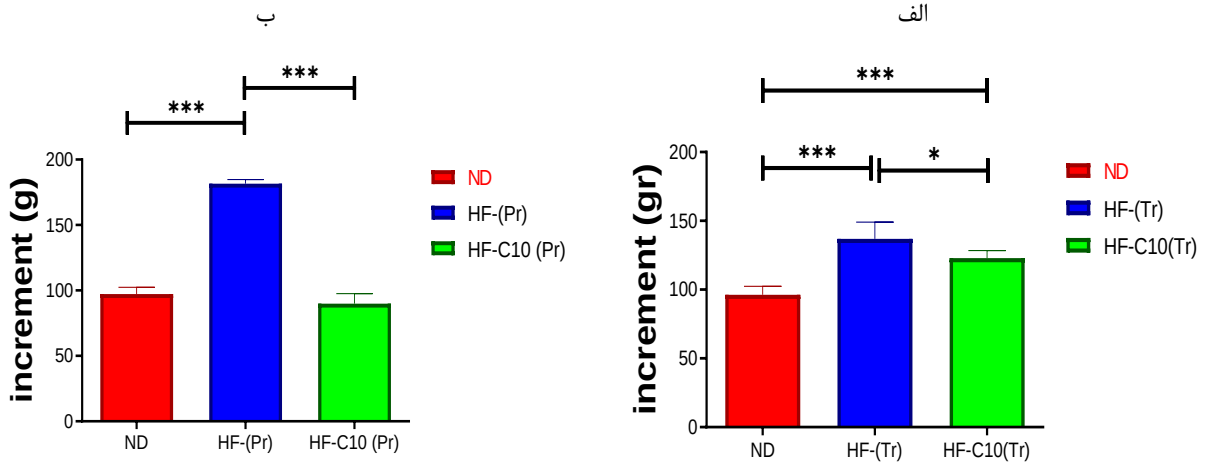
شکل۲. بررسی بافت کبد با رنگ آمیزی H&E در گروه درمان (۸ هفته)

الف)کنترل سالم ب) جیره پرچرب گروه‌های درمان ج) جیره پرچرب حاوی C10 گروه‌های درمان. در این رنگ‌آمیزی سیتوپلاسم سلول‌های کبدی در گروه جیره پرچرب تجمعات لیپیدی (بیش از ۵ درصد) در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داد. (ضخامت مقاطع :۵ میکرون، بزرگنمایی ۴۰ برابر)

بررسی تغییرات وزنی: در گروه‌های پیش‌گیری، وزن نهایی رت‌ها، در گروه جیره پرچرب (۶/۲±۳۲۸/۵) نسبت به گروه کنترل سالم (۴/۱±۲۳۹/۸) افزایش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). در بخش تفاوت وزن ابتدا و انتهای مطالعه، گروه جیره پرچرب (۳/۲±۱۸۱/۵) نسبت به گروه کنترل سالم (۵/۳±۹۷/۱) افزایش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). وزن نهایی رت‌ها، در گروه رژیم حاوی C10 (۸±۲۳۶) نسبت به گروه جیره پرچرب (۶/۲±۳۲۸/۵) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). تفاوت وزن ابتدا و انتهای مطالعه (Increment)، گروه رژیم حاوی C10 (۷/۷±۸۹/۸) نسبت به گروه جیره پرچرب (۳/۲±۱۸۱/۵) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱).

در گروه‌های درمان، وزن نهایی رت‌ها، گروه جیره پرچرب (۱۰±۲۸۲/۷) نسبت به گروه کنترل سالم (۴/۴±۲۴۳/۳) افزایش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). تفاوت وزن ابتدا و انتهای مطالعه، در گروه جیره پرچرب (۱۲/۲±۱۳۶/۸) نسبت به گروه کنترل سالم (۶/۱±۹۶/۱) افزایش معنی‌دار نشان داد ($p<$۰/۰۰۱). وزن نهایی رت‌ها در گروه رژیم حاوی C10 (۹/۹±۲۶۷/۷) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۰±۲۸۲/۷) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p<$۰/۰۲). تفاوت وزن ابتدا و انتهای مطالعه، در گروه رژیم حاوی C10 (۵/۵±۱۲۲/۸) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۲/۲±۱۳۶/۸) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۲). (شکل ۳)

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

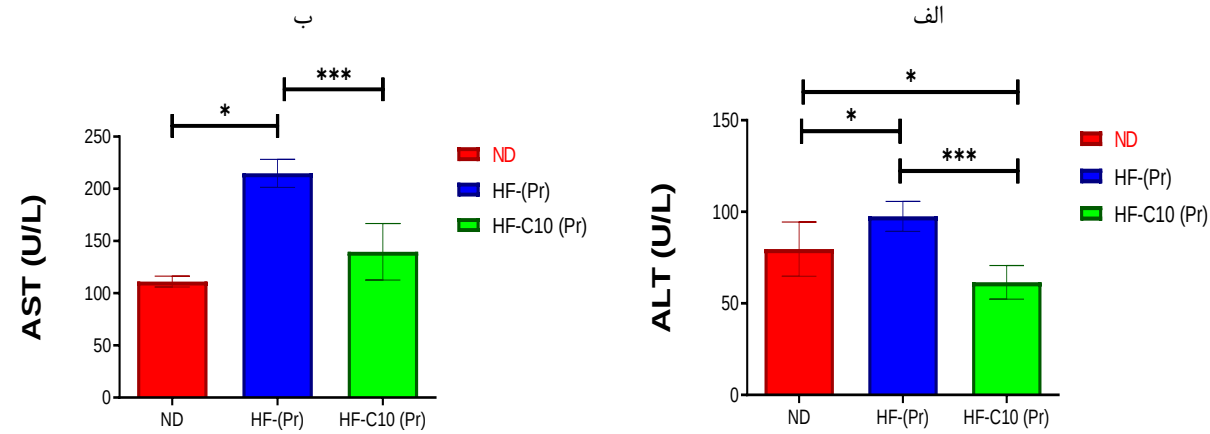


شکل ۳. مقایسه تغییرات افزایش کل وزن بدن در گروه‌های پیش‌گیری و درمان

الف)مقایسه تغییرات وزنی در گروه جیره پرچرب در گروه‌های درمان نسبت به کنترل سالم افزایش معنی‌دار نشان داد. از سوی دیگر تغییرات وزن در گروه C10 در گروه‌های درمان نسبت به جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد.

ب) مقایسه تغییرات وزنی در گروه جیره پرچرب نسبت به کنترل سالم در گروه‌های پیش‌گیری افزایش معنی‌دار نشان داد. از سوی دیگر تغییرات وزن در گروه C10 نسبت به جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد. علامت * نشان دهنده سطح معنی‌داری $p <$ ۰/۰۵، علامت *** نشان دهنده $p <$ ۰/۰۰۱

بررسی پارامترهای سرمی: در بررسی فعالیت آنزیمی آنزیم‌های کبدی، فعالیت آنزیم‌های ALT و AST به‌عنوان شاخصی از وضعیت کبد- بررسی شدند. در گروه‌های پیش‌گیری، فعالیت آنزیم ALT در گروه جیره پرچرب (۹۵/۱±۱۰/۸) نسبت به گروه کنترل سالم (۷۹/۶±۱۴/۸) افزایش معنی‌دار داشت ($p <$ ۰/۰۵). همچنین فعالیت آنزیم ALTدر گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۶۱±۹/۲) نسبت به گروه جیره پرچرب (۹۵/۱±۱۰/۸) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). فعالیت آنزیم ALT در گروه پیش‌گیری در شکل ۴ نشان داده شده است. فعالیت آنزیم AST گروه جیره پرچرب (۲۱۴±۱۳) نسبت به گروه کنترل سالم (۱۱۲/۲±۵/۲) افزایش معنی‌دار داشت ($p <$ ۰/۰۰۱). فعالیت آنزیم AST در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۱۳۹/۷±۷/۲) نسبت به گروه جیره پرچرب (۲۱۴±۱۳) افزایش معنی‌دار نشان داد ($p <$ ۰/۰۰۱). فعالیت آنزیم AST در گروه‌های پیش‌گیری در شکل ۴ نشان داده‌شده است.



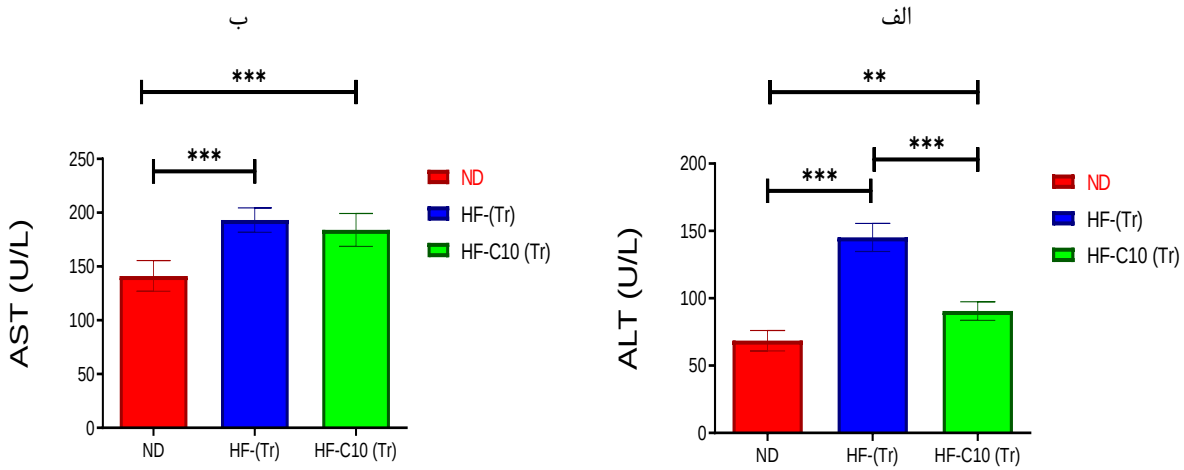
شکل ۴. بررسی فعالیت آنزیم ALT و AST در گروه‌های پیش‌گیری

الف) فعالیت آنزیم ALT گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار نشان داد. فعالیت آنزیم ALT در گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد **ب)** فعالیت آنزیم AST گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. فعالیت آنزیم AST در گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب افزایش معنی‌دار نشان داد. علامت * نشان دهنده سطح معنی‌داری $p <$ ۰/۰۵ ، علامت *** نشان دهنده $p <$ ۰/۰۰۱

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

در گروه‌های درمان، فعالیت آنزیم ALT گروه جیره پرچرب (۱۰/۴±۱۴۵/۲) نسبت به گروه کنترل سالم (۶۸/۵±۷) افزایش معنی‌دار داشت (p <۰/۰۰۰۱). فعالیت آنزیم ALT در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۹۰±۶/۹) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۰/۴±۱۴۵/۲) کاهش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۰۱). فعالیت آنزیم ALT در گروه‌های درمان در شکل ۵ نشان داده‌شده است.

فعالیت آنزیم AST گروه جیره پرچرب (۱۱/۳±۱۹۳/۲) نسبت به گروه کنترل سالم (۱۴/۲±۱۴۱/۲) افزایش معنی‌دار داشت (p <۰/۰۰۱). فعالیت آنزیم AST در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۱۵/۲±۱۸۴) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۱/۳±۱۹۳/۲) تفاوت معنی‌دار نشان نداد. فعالیت آنزیم AST در گروه‌های درمان در شکل ۵ نشان داده‌شده است.



شکل ۵. بررسی فعالیت آنزیم ALT و AST در گروه‌های درمان

الف) فعالیت آنزیم ALT گروه جیره پرچرب در گروه‌های درمان نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار نشان داد. فعالیت آنزیم ALT در گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد

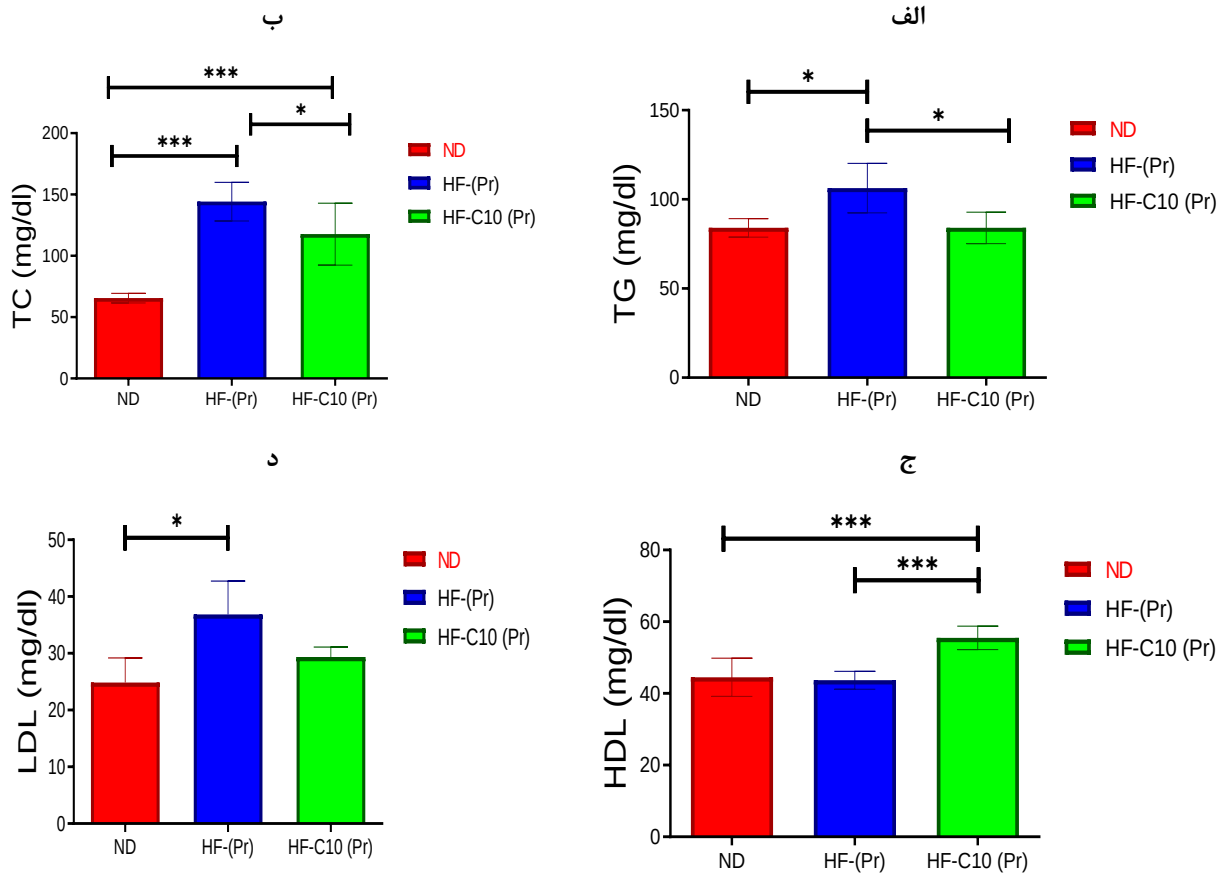
ب) فعالیت آنزیم AST گروه جیره پرچرب در گروه‌های درمان نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. فعالیت آنزیم AST در گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب تغییر معنی‌داری نداشت. علامت * نشان دهنده سطح معنی‌داری p <۰/۰۵ ، علامت *** نشان دهنده p <۰/۰۰۱

در گروه‌های پیش‌گیری، در بررسی پروفایل لیپیدی غلظت TG گروه جیره پرچرب (۱۳/۸±۱۰۶/۳) نسبت به گروه کنترل سالم (۵/۲±۸۴) افزایش معنی‌داری نشان داد (p <۰/۰۵). غلظت TG در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۸/۸±۸۴) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۳/۸±۱۰۶/۳) کاهش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۵). غلظت کلسترول توتال، در گروه جیره پرچرب (۱۵/۷±۱۴۴/۲) نسبت به گروه کنترل سالم (۳/۹±۶۵/۵) افزایش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۰۱). غلظت کلسترول توتال در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۲۵±۱۱۷) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۵/۷±۱۴۴/۲) کاهش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۵). در بررسی غلظت HDL گروه جیره پرچرب (۲/۵±۴۳) نسبت به گروه کنترل سالم (۵/۳±۴۴) تغییر معنی‌دار مشاهده نشد. همچنین غلظت HDL گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۵/۳±۵۵) نسبت به گروه جیره پرچرب (۲/۵±۴۳) افزایش معنی‌دار دیده شد (p <۰/۰۰۰۳).

غلظت LDL، در گروه جیره پرچرب (۵/۸±۳۶/۸) نسبت به گروه کنترل سالم (۴/۳±۲۴/۸) افزایش معنی‌دار داشت (p <۰/۰۵). همچنین غلظت LDL درگروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. پروفایل لیپیدی گروه‌های پیش‌گیری در شکل ۶ نشان داده‌شده است.

غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات، گروه جیره پرچرب (۰/۶±۱/۰۴) نسبت به گروه کنترل سالم (۰/۱۲±۰/۳۹) افزایش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۵). در بررسی غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۰/۳±۱/۰۳) نسبت به گروه جیره پرچرب تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات در گروه‌های پیش‌گیری در شکل ۷ نشان داده شده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]



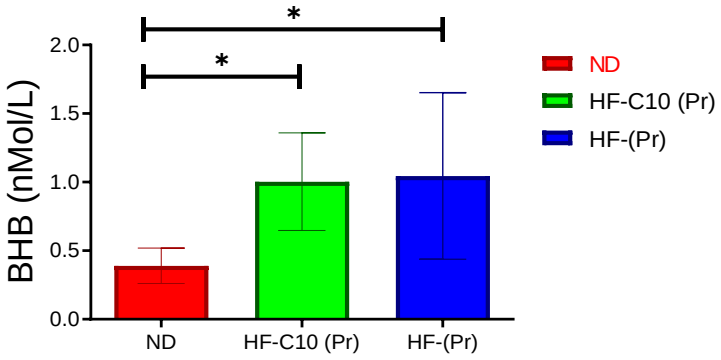
شکل ۶. بررسی پروفایل لیپیدی در گروه‌های پیش‌گیری

الف) پس از آنالیزهای کمی TG گروه جیره پرچرب در گروه‌های پیش‌گیری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. TG گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد

ب) غلظت کلسترول توتال گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. کلسترول توتال در گروه جیره پرچرب به همراه C10، نسبت به گروه جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد

ج) غلظت HDLگروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم تغییر معنی‌دار نداشت. در غلظت HDL گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب افزایش معنی‌دار دیده شد

د) پس از آنالیزهای کمی LDL گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. علامت * نشان دهنده سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$، علامت *** نشان دهنده $p<۰/۰۰۱$



شکل ۷. بررسی غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات در گروه‌های پیش‌گیری

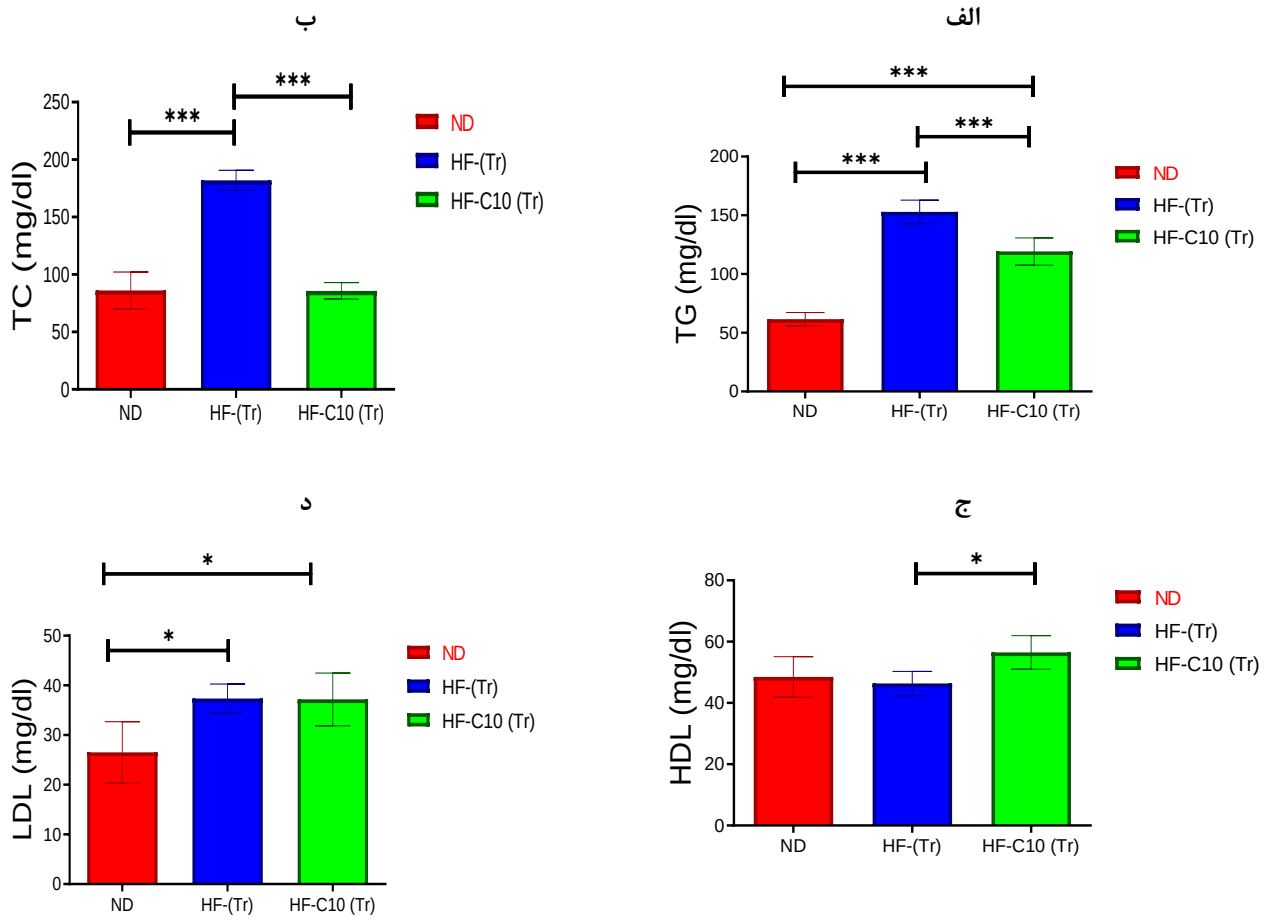
گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار نشان داد $p<۰/۰۵$. غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات در گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. * نشان دهنده سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

در گروه‌های درمان، غلظت TG گروه جیره پرچرب (۱۰±۱۵۲) نسبت به گروه کنترل سالم (۸/۵±۶۱/۵) افزایش معنی‌دار داشت (p <۰/۰۰۱). غلظت TG گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۱۱/۵±۱۱۹) نسبت به گروه جیره پرچرب (۱۰±۱۵۲) کاهش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۰۰۹). غلظت TG در گروه‌های درمان در شکل ۸ نشان داده‌شده است.

غلظت کلسترول توتال، گروه جیره پرچرب (۸/۷±۱۸۲) نسبت به گروه کنترل سالم (۱۶±۸۶) افزایش معنی‌داری نشان داد (p <۰/۰۰۱). غلظت کلسترول توتال در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۷/۱±۸۵/۸) نسبت به گروه جیره پرچرب (۸/۷±۱۸۲) کاهش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۰۱).

غلظت HDL، گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار مشاهده نشد. این در حالی است که غلظت HDL در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۵/۴±۵۶/۵) نسبت به گروه جیره پرچرب (۳/۹±۴۶/۳) افزایش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۵). غلظت LDL، گروه جیره پرچرب (۵/۳±۳۷/۱) نسبت به گروه کنترل سالم (۶/۱±۲۶/۵) افزایش معنی‌دار نشان داد (p <۰/۰۵). در غلظت LDL گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.



شکل ۸. بررسی پروفایل لیپیدی در گروه‌های درمان

الف) بررسی غلظت TG در گروه‌های درمان. گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. غلظت TG گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد

ب) بررسی غلظت TC در گروه‌های درمان. غلظت TC گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. غلظت TC گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب کاهش معنی‌دار نشان داد

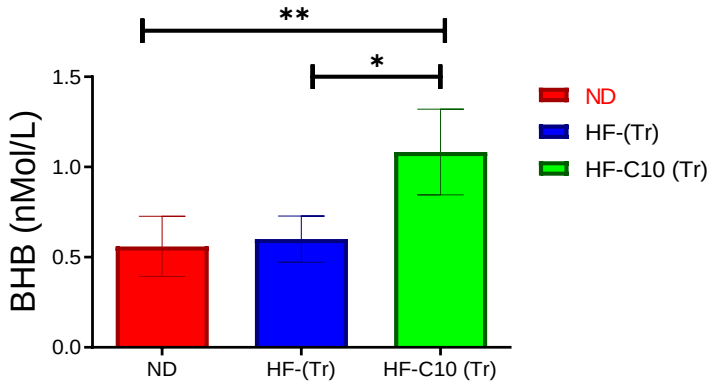
ج) بررسی غلظت HDL در گروه‌های درمان. غلظت HDL گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب افزایش معنی‌دار نشان داد

د) بررسی غلظت LDL در گروه‌های درمان. پس از آنالیزهای کمی LDL گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. علامت * نشان دهنده سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ ، علامت *** نشان دهنده p <۰/۰۰۱

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات، گروه جیره پرچرب (۰/۱۲±۰/۶۰) نسبت به گروه کنترل سالم (۰/۱۶±۰/۵۶) تغییر معنی‌داری نداشت. غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات در گروه جیره پرچرب به همراه C10 (۰/۲۳±۱/۰۸۳) نسبت به گروه جیره پرچرب (۰/۱۲±۰/۶۰) افزایش معنی‌داری نشان داد ($p <۰/۰۵$).. غلظت بتا هیدرو کسی بوتیرات در گروه‌های پیش‌گیری در شکل ۹ نشان داده شده است.

در جدول ۴ و ۵ مقایسه پارامترهای سرمی در گروه‌های مختلف نشان داده شده است.



شکل ۹. بررسی غلظت بتا هیدرو کسی بوتیرات در گروه‌های درمان

گروه جیره پرچرب نسبت به گروه کنترل سالم تغییر معنی‌دار نشان نداد. . غلظت بتا هیدرو کسی بویرات در گروه جیره پرچرب به همراه C10 نسبت به گروه جیره پرچرب افزایش معنی‌دار داشت. علامت * نشان دهنده سطح معنی‌داری $p <۰/۰۵$

جدول ۴ جدول مقایسه پارامترهای سرمی در گروه‌های پیش‌گیری

	ND (Pr)	HF (Pr)	HF+C10 (Pr)
INCREMENT	۹۷.۱۷±۵.۳	۱۸۱.۵±۳.۲	۸۹.۸۳±۷.۷
AST	۱۲۲.۲±۵.۲	۲۱۴±۱۳	۱۳۹.۷±۲۷
ALT	۷۹.۶±۱۴.۸	۹۵.۱±۱۰.۸	۶۱±۹.۲
TG	۸۴±۵.۲	۱۰۶.۳±۱۳.۸	۸۴±۸.۸
TC	۶۵.۵±۳.۹	۱۴۴.۲±۱۵.۷	۱۱۷±۲۵
LDL	۲۴.۸±۴.۳	۳۶.۸±۵.۸	۳۰.۵±۲.۱
HDL	۴۴.۵±۵.۳	۴۳±۲.۵	۵۵.۵±۳
BHB	۰.۳۹±۰.۱۲	۱.۰۴۵±۰.۶	۱.۰۳±۰.۳

جدول ۵ جدول مقایسه پارامترهای سرمی در گروه‌های درمان

	ND (Tr)	HF (Tr)	HF+C10 (Tr)
INCREMENT	۹۶.۱۷±۶.۱	۱۳۶.۸±۱۲.۲	۱۲۲.۸±۵.۵
AST	۱۴۱.۲±۱۴.۲	۱۹۳.۲±۱۱.۳	۱۸۴.۰±۱۵.۲
ALT	۶۸.۵±۷	۱۴۵.۲±۱۰.۴	۹۰±۶.۹
TG	۶۱.۵±۵.۸	۱۵۲±۱۰	۱۱۹±۱۱.۵
TC	۸۶±۱۶	۱۸۲±۸.۷	۸۵.۸±۷.۱
LDL	۲۶.۵±۶.۱	۳۷.۱۷±۵.۳	۳۷.۳±۲.۹
HDL	۴۸.۵۰±۶.۶۲	۴۶.۳۳±۳.۹	۵۶.۵۰±۵.۴
BHB	۰.۵۶±۰.۱۶	۰.۶۰±۰.۱۲	۱.۰۸±۰.۲۳

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

• بحث

به منظور تشخیص ابتلای فرد به NAFLD، معتبر ترین روش بررسی بافتی از نظر ایجاد استئاتوز کبدی است (۱۹). همچنین از دیگر روش‌ها در دسترس به منظور تشخیص ابتلا به این بیماری، بررسی پارامترهای سرمی از جمله سطح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST و بررسی پروفایل لیپیدی می‌باشد. در این مطالعه از هر دو روش استفاده شد تا روند پیش روی یا بهبود بیماری در حیوانات مورد ارزیابی قرار گیرد.

در مطالعه حاضر، در هر دو گروه پیش‌گیری و درمان، میزان استئاتوز کبدی در موش‌های با جیره غذایی پرچرب نسبت به موش‌های گروه کنترل سالم به وضوح افزایش یافته بود. در این مطالعه از جیره پرچرب (۷۱ درصد منبع انرژی از چربی) به مدت ۶ و ۸ هفته استفاده شد. نتایج حاصل از این بررسی، القا NAFLD گروه‌های جیره پرچرب در گروه‌های پیش‌گیری و درمان را تأیید کرد. دلیل این امر در بررسی‌های بافتی، افزایش قابل توجه تجمعات لیپیدی در مقایسه با گروه‌های کنترل سالم بود. مطالعه حاضر نشان داد که در صورت استفاده از اسیدهای چرب اشباع و روغن‌های حیوانی بصورت مداوم و در دوزهای بالا تجمعات غیر عادی لیپیدی در کبد به طور چشمگیر افزایش پیدا می‌کند. همچنین در ارتباط با پارامترهای سرمی در هر دو گروه پیش‌گیری و درمان در رت‌های زیرگروه پرچرب نسبت به موش‌های زیرگروه کنترل سالم، افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و دیس لیپیدمیا مشاهده شد.

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۴ Lieber و همکاران به بررسی اثرات جیره پرچرب پرداختند. بررسی‌های بافتی این مطالعه نشان داد که رژیم پرچرب باعث استئاتوز سلول‌های کبدی در مقایسه با گروه کنترل شد (۱۸). در تحقیق دیگری در سال ۲۰۱۴ Roins و همکاران به بررسی تأثیر MCT بر روی NAFLD پرداختند. در این تحقیق از جیره پرچرب (روغن ذرت) به‌منظور القای NAFLD استفاده شد. پس از بررسی‌های بافتی، وجود استئاتوز کبدی در گروه‌های روغن ذرت مشاهده شد. این در حالی است که در گروه‌های MCT تجمع قطرات لیپیدی در بافت کبدی کاهش نشان داد (۲۰). در مطالعه ای دیگر محققان به اثر MCT در غالب رژیم کتوژنیک بر روی کبد چرب الکلی پرداختند. در این تحقیق مشخص شد که استفاده از MCT باعث بهبود شرایط استئاتوز در بافت کبد می‌شود (۲۱). درمطالعه حاضر گروه‌هایی که از C10 تغذیه‌شده بودند در فاز پیش‌گیری و درمان در مقایسه با گروه‌های کنترل متناظر، روند بهبود از نظر وجود استئاتوز در هپاتوسیت را نشان دادند. از این رو می‌توان گفت که C10 به عنوان یک اسید چرب متوسط زنجیر می‌تواند باعث بهبود شرایط استئاتوزی و کاهش لیپوتوکسیسیتی در هپاتوسیت شود. یکی از دلایل محتمل برای این پدیده استفاده کردن منبع چربی بجای قند در سلول و افزایش مسیرهای کاتابولیسم به خصوص چرخه بتا اکسیداسیون می‌باشد. C10 بدلیل عدم نیاز به شاتل می‌تواند بطور مستقیم به چرخه بتا اکسیداسیون وارد شود.

چاقی یک فاکتور تعیین‌کننده برای مقاومت به انسولین (به علت ایجاد هایپرتروفی بافت چربی و التهاب) در بیماران دیابتی و NAFLD است. چاقی به‌وسیله رژیم غذایی نادرست و افزایش مصرف کالری القا و اثر آن کاهش حساسیت به انسولین است (۲۲). در مطالعه حاضر طبق انتظار بدلیل استفاده از رژیم پرچرب وزن بدن موش‌های گروه مدل جیره پرچرب، هم در پیش‌گیری و هم درمان، نسبت به گروه‌های کنترل سالم به صورت معنی‌داری افزایش یافت. در مطالعه ای در سال ۲۰۱۸ اثر رژیم جیره پرچرب بر روی مدل حیوانی بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که وزن بدن موش‌هایی که از جیره پرچرب تغذیه شدند به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش داشت (۲۳).

مطالعه حاضر گروه‌های مصرف‌کننده C10 در پیش‌گیری و درمان از نظر وزن بدن نسبت به گروه مدل القایی کبد چرب، کاهش معنی‌دار وزن بدن را نشان دادند. مکانیسم اثر این پدیده جایگزین کردن منبع انرژی از قندها و اسیدهای چرب بلند زنجیر به اسیدهای چرب متوسط‌زنجیر و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب است. از این رو می‌توان بیان کرد که استفاده خوراکی MCFA و MCT می‌تواند از طریق کاهش وزن بدن و تعادل لیپیدی باعث بهبود شرایط بیماری شود (۲۴، ۲۱، ۷).

بر اساس تحقیقات منتشرشده، مصرف اسیدهای چرب با زنجیره متوسط به‌عنوان مکمل غذایی موجب کاهش سطح اسیدهای چرب غیر استریفیه و TC، افزایش HDL، افزایش نسبت HDL به LDL و بهبود شرایط التهابی می‌شود (۲۵، ۲۰). در یک تحقیق در سال ۲۰۱۸ موش‌های دیابتی پس از مصرف MCT از نظر پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی بررسی شدند. در این مطالعه MCT در دو دوز (دوز زیاد و دوز کم) به مدت ۸ هفته به موش ها داده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که گروه MCT دچار بهبود از نظر پروفایل لیپیدی و انزیم‌های کبدی شدند (۱۶)

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

در مطالعه حاضر در گروه C10 میزان آنزیم ALT در گروه‌های پیش‌گیری و درمان نسبت به گروه القا NAFLD روند بهبود و کاهشی معنی‌دار را نشان دادند. این در حالی است که آنزیم AST گروه C10 در گروه پیش‌گیری نسبت به مدل القایی NAFLD روند کاهش معنی‌دار نشان داد اما در گروه درمان تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. در بررسی پروفایل لیپیدی، TG و کلسترول توتال در گروهای C10 پیش گیری و درمان نسبت به مدل NAFLD کاهش معنی‌دار و HDL افزایش معنی‌دار نشان داد. غلظت بتا هیدروکسی بوتیرات در گروه حاوی C10 در گروه پیش گیری تغییر معنی‌دار نداشت. دلیل این امر استفاده همزمان رت‌ها در کنار C10 از جیره پرچرب بود. اما در گروه درمان به دلیل بازگشت رت‌ها به مدت دوهفته به رژیم نرمال و بعد استفاده از C10، غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات افزایش معنی‌دار داشت. از این رو می‌توان بیان کرد که C10 از طریق کاهش پروفایل لیپیدی می‌تواند از پیشرفت NAFLD جلوگیری کند.

نتیجه گیری

از آنجایی‌که تاکنون هیچ درمان قطعی برای بیماری NAFLD گزارش نشده است و از طرف دیگر روش‌های درمانی و دارویی مورد استفاده موفقیت لازم را کسب نکرده‌اند، این مطالعه با هدف بررسی یک روش پیش‌گیری یا درمانی مناسب برای پیش‌گیری و مهار پیشرفت بیماری NAFLD با استفاده از درمان متابولیک طراحی شد.

در مطالعه حاضر در کنار بررسی پارامترهای سرمی حیوانات بافت کبد رنگ آمیزی شد تا بررسی‌های تکمیلی در سطح بافتی نیز انجام گیرد. بررسی سطح بتاهیدروکسی بوتیرات نیز به عنوان شاخص متابولیت‌های کتوژنیک نیز در بررسی اثر بخشی این رژیم نیز کمک کننده بود. اگرچه محدودیت‌هایی از جمله کوتاه بودن مدت رژیم‌های القایی در مطالعه وجود داشت. با این حال یافته‌های این پژوهش نشان داد که استفاده از C10 در غالب رژیم کتوژنیک به مدت ۶ هفته در کنار رژیم پرچرب می‌تواند اثرات پیش گیرانه در ایجاد یا به تأخیر انداختن شروع این بیماری (از طریق کاهش وزن و بهبود پروفایل لیپیدی) داشته باشد. از سوی دیگر در گروه‌های درمان نیز C10 توانست اثرات بهبود بخشی خود را در تجمعات بافتی و پارامترهای سرمی نشان دهد.

البته نکته قابل ذکر این است که مطالعه حاضر اولین مطالعه اثر C10 بر روی مدل القایی NAFLD از طریق جیره پرچرب می‌باشد. از این رو درمان متابولیک با این ترکیب مسیر طولانی در پیش دارد. بنابراین انجام مطالعات بیشتر برای بررسی جامع جنبه‌های مختلف این روش درمانی در آینده پیشنهاد می‌شود.

• References

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016;64(1):73-84.
2. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. Jama. 2015;313(22):2263-73.
3. Stefan N, Häring H-U, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. The Lancet Diabetes & Endocrinology.
4. Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. Hepatology. 2006;44(4):865-73.
5. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. Gastroenterology. 2015;148(3):547-55.
6. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES, et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. Cell. 2014;159(4):709-13.
7. Santamarina AB, Carvalho-Silva M, Gomes LM, Okuda MH, Santana AA, Streck EL, et al. Decaffeinated green tea extract rich in epigallocatechin-3-gallate prevents fatty liver disease by increased activities of mitochondrial respiratory chain complexes in diet-induced obesity mice. The Journal of nutritional biochemistry. 2015;26(11):1348-56.
8. Dharmalingam M, Yamasandhi PG. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2018;22(3):421-8.
9. Bagherniya M, Nobili V, Blesso CN, Sahebkar A. Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A clinical review. Pharmacological research. 2018;130:213-40.
10. Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Majeed M, Sahebkar A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated meta-analysis. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2015;34(6):1101-8.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

11. Augustin K, Khabbush A, Williams S, Eaton S, Orford M, Cross JH, et al. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. The Lancet Neurology. 2018;17(1):84-93.

12. Carlson SJ, Nandivada P, Chang MI, Mitchell PD, O'Loughlin A, Cowan E, et al. The addition of medium-chain triglycerides to a purified fish oil-based diet alters inflammatory profiles in mice. Metabolism: clinical and experimental. 2015;64(2):274-82.

13. Sung MH, Liao FH, Chien YW. Medium-Chain Triglycerides Lower Blood Lipids and Body Weight in Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes Rats. Nutrients. 2018;10(8).

14. Malapaka RRV, Khoo S, Zhang J, Choi JH, Zhou XE, Xu Y, et al. Identification and mechanism of 10-carbon fatty acid as modulating ligand of peroxisome proliferator-activated receptors. The Journal of biological chemistry. 2012;287(1):183-95.

15. Tan KN, Carrasco-Pozo C, McDonald TS, Puchowicz M, Borges K. Tridecanoin is anticonvulsant, antioxidant, and improves mitochondrial function. Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 2017;37(6):2035-48.

16. Sung M-H, Liao F-H, Chien Y-W. Medium-Chain Triglycerides Lower Blood Lipids and Body Weight in Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes Rats. Nutrients. 2018;10(8):963.

17. Takahashi Y, Soejima Y, Fukusato T. Animal models of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. World J Gastroenterol. 2012;18(19):2300-8.

18. Lieber CS, Leo MA, Mak KM, Xu Y, Cao Q, Ren C, et al. Model of nonalcoholic steatohepatitis. The American journal of clinical nutrition. 2004;79(3):502-9.

19. Merriman RB, Ferrell LD, Patti MG, Weston SR, Pabst MS, Aouizerat BE, et al. Correlation of paired liver biopsies in morbidly obese patients with suspected nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2006;44(4):874-80.

20. Ronis MJ, Baumgardner JN, Sharma N, Vantrease J, Ferguson M, Tong Y, et al. Medium chain triglycerides dose-dependently prevent liver pathology in a rat model of non-alcoholic fatty liver disease. Experimental biology and medicine (Maywood, NJ). 2013;238(2):151-62.

21. Li Q, Zhong W, Qiu Y, Kang X, Sun X, Tan X, et al. Preservation of hepatocyte nuclear factor-4α contributes to the beneficial effect of dietary medium chain triglyceride on alcohol-induced hepatic lipid dyshomeostasis in rats. Alcoholism, clinical and experimental research. 2013;37(4):587-98.

22. Smith SR, Ravussin E. Emerging paradigms for understanding fatness and diabetes risk. Current diabetes reports. 2002;2(3):223-30.

23. Echeverría F, Valenzuela R, Bustamante A, Álvarez D, Ortiz M, Soto-Alarcon SA, et al. Attenuation of High-Fat Diet-Induced Rat Liver Oxidative Stress and Steatosis by Combined Hydroxytyrosol- (HT-) Eicosapentaenoic Acid Supplementation Mainly Relies on HT. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2018;2018:5109503.

24. Yoshimura E, Kumahara H, Tobina T, Matsuda T, Ayabe M, Kiyonaga A, et al. Lifestyle intervention involving calorie restriction with or without aerobic exercise training improves liver fat in adults with visceral adiposity. Journal of obesity. 2014;2014:197216.

25. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Rho JM. Ketogenic diets: an update for child neurologists. Journal of child neurology. 2009;24(8):979-88.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

Effects of Metabolic Therapy of Non-Alcoholic Fatty Liver Using Decanoic Acid-based Ketogenic Diet in Animal Models

Doagoo A[1], Karima S[2], Sirati M[1], Ajami M*[3]*

1- Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Clinical Biochemistry, Shahid Beheshti university of Medical sciences, Tehran, Iran

*2- *Corresponding author: Assistant Prof, Department of Biochemistry, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: karima@sbmu.ac.ir*

*3- *Corresponding author: Assistant Prof, Department of Food and Nutrition Policy and Planning Research, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: Marjan.ajami80@gmail.com*

Received 10 May, 2021 **Accepted 26 Jul, 2021**

Background and Objectives: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most challenging chronic liver diseases with more than 30% of prevalence in Iran. Non-alcoholic fatty liver disease has emerged as a significant challenge because of its prevalence, difficulties in diagnosis, complex pathogenesis and lack of approved therapies. The more non-alcoholic fatty liver disease develops, the higher the risk of fibrosis, cirrhosis and hepatocarcinoma. Lack of approved therapies has led to increased infliction with the diseases. Hence, novel therapeutic approaches based on metabolic therapies and lifestyle modifications have been developed for this disease. A ketogenic diet based on medium-chain fatty acids can be a good option for this purpose. In this study, decanoic acid (C10) was added to diet of the non-alcoholic fatty liver disease animal models and the preventive and therapeutic effects of this intervention were investigated for the first time.

Materials & Methods: The non-alcoholic fatty liver disease model was induced using high-fat diet in rats. Effects of C10 on the two prevention and treatment groups were assessed. Each group included three subgroups of normal diet (ND), high fat (HF) and C10. The C10 was set to include 35% of daily energy in the diet. After completing 10C induction period, liver tissues were stained with H&E to initially assess liver steatosis. Then, rat serum parameters were compared with each other.

Results: Texture and biochemical analyses showed that C10 intervention decreased lipid accumulation in livers and improved dominant serum parameters.

Conclusion: Findings of this study have shown that using C10 in the form of ketogenic diet can improve serum parameters and inhibit or decrease the progression of lipid accumulations in liver tissues.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Medium-chain Fatty Acid, C10, Ketogenic diet

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]