

اثرات محافظتی روغن نارگیل بکر بر کبد رت های دریافت کننده رژیم پرچرب

محمد ارسنگ (MSc)^۱، ایرج خدادادی (PhD)^۱، حیدر طبیبی نیا (PhD)^۱، ابراهیم عباسی عشاقی (PhD)^{۱*}

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

دریافت: ۹۸/۷/۲۴، اصلاح: ۹۸/۱۰/۱۸، پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: رژیم غذایی پرچرب می تواند سبب اختلال در سیستم آنتی اکسیدانی و آسیب کبدی شود. یکی از مهمترین راه های کنترل کبد چرب غیر الکلی استفاده از ترکیبات طبیعی با خاصیت آنتی اکسیدانی می باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر روغن نارگیل بر میزان کلسترول، تری گلیسرید و وضعیت آنتی اکسیدان کبدی در رت های مصرف کننده رژیم غذایی پرچرب بررسی شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ رت نر به طور تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی شامل: گروه کنترل، کنترل+۱۰٪ و ۸٪ روغن نارگیل بکر، دریافت کننده رژیم پرچرب و گروه های رژیم پرچرب+۱۰٪ و ۸٪ روغن نارگیل بکر تقسیم شدند. روغن نارگیل به صورت روزانه آماده و در غذای حیوانات مخلوط شد. در پایان مطالعه رت ها بیهوش شدند و بافت کبد جدا گردید و برای آزمایشات آنتی اکسیدانی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه میزان تری گلیسرید ($159 \pm 11/5$) در گروه رژیم پرچرب در مقایسه با کنترل ($64 \pm 4/2$) به مقدار قابل ملاحظه ای افزایش داشت ($p < 0/001$). درمان گروه پرچرب با روغن نارگیل با دوز ۸٪ ($104 \pm 9/1$) و ۱۰٪ ($97 \pm 8/2$) توانست به مقدار قابل ملاحظه ای میزان تری گلیسرید را کاهش دهد ($p < 0/05$) میزان کلسترول ($118 \pm 6/7$) در گروه رژیم پرچرب در مقایسه با کنترل ($60 \pm 6/6$) به مقدار قابل ملاحظه ای افزایش داشت ($p < 0/001$). درمان گروه پرچرب با روغن نارگیل با دوز ۱۰٪ ($94 \pm 5/3$) توانست به مقدار قابل ملاحظه ای میزان کلسترول را کاهش دهد ($p < 0/01$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه روغن نارگیل بکر با کاهش لیپید و افزایش آنتی اکسیدان ها می تواند در درمان کبد چرب مفید باشد.

واژه های کلیدی: روغن نارگیل، کبد چرب، رت.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver disease=NAFLD) در نتیجه عوامل مختلفی از جمله مقاومت به انسولین، چاقی، اختلال در لیپیدهای خون، دیابت، کم تحرکی و رژیم پرچرب ایجاد می شود (۱-۴). مهم ترین مکانیسم های درگیر کبد چرب غیر الکلی شامل تغییر در متابولیسم لیپید ها، تغییر در سیگنالینگ انسولین، اختلال فعالیت میتوکندریایی، التهاب و استرس اکسیداتیو می باشد (۵-۸). یکی از مهمترین راه های کنترل کبد چرب غیر الکلی استفاده از ترکیبات طبیعی با خاصیت آنتی اکسیدانی می باشد (۹-۱۴). در این راستا روغن های گیاهی از جمله روغن نارگیل می توانند سودمند باشند. نحوه تهیه روغن نارگیل به دو صورت Copra oil و Virgin (VCO) Coconut Oil می باشد. گزارش شده است که Copra oil تاثیر مثبتی بر لیپیدهای خون نداشته و حتی ممکن است لیپید خون را افزایش دهد. اما فرم موثر و درمانی روغن نارگیل نوع بکر می باشد. روغن بکر قادر است غلظت کلسترول و سطح فسفولیپید و تری گلیسرید و LDL (Low-Density Lipoprotein) را به طور معنی داری کاهش و نیز میزان سرمی HDL (High-Density Lipoprotein) را افزایش دهد (۱۵). گزارش شده که

روغن نارگیل بکر با کاهش لیپوژنز و افزایش میزان کاتابولیسم اسید های چرب اثرات مفیدی بر پارامترهای لیپیدی دارد (۱۶). سایر اثرات سودمند روغن نارگیل ویرجین شامل فعالیت های آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد درد، ضد پیری، ضد التهابی، ضد باکتری و محافظت کننده شیمیایی است. روغن نارگیل به عنوان یک ماده مغذی بسیار مفید شناخته شده است که غنی از ترکیبات پلی فنول بالایی می باشد (۱۷). این داده ها نشان می دهند که روغن بکر می تواند از طریق خواص آنتی اکسیدانی و هیپولیپیدمی در بهبود کبد چرب مفید باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثرات آنتی اکسیدانی روغن نارگیل بکر بر مدل حیوانی کبد چرب غیر الکلی می باشد.

مواد و روش ها

در این پژوهش تجربی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1397.550، رت های نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته پس از دو هفته سازگاری با محیط جدید (دمای 22 ± 2 درجه

این مقاله حاصل پایان نامه محمد ارسنگ دانشجوی کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی بالینی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۷۰۹۲۷۵۷۱۱ دانشگاه علوم پزشکی همدان می باشد.

*مسئول مقاله: دکتر ابراهیم عباسی عشاقی

آدرس: همدان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی بالینی. تلفن: ۰۸۱-۳۲۵۲۰۱۸۲

E-mail: 7abbasi@gmail.com

به روش Bootstrap و همچنین رویکرد بیزی با لحاظ توزیع پیشین مناسب متغیرهای پاسخ مورد نظر در نرم افزار آماری Stan در محیط برنامه نویسی R3.6.1 استفاده شد، از بسته‌های آماری Ggplot2، BRMS و Quantreg استفاده گردید. همچنین برای داده‌های غیر نرمال و دارای مقادیر توزیع غیر نرمال از آزمون نابارامتری مایانه استفاده گردید و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه میزان تری گلیسرید ($159 \pm 11/5$) در گروه رژیم پرچرب در مقایسه با کنترل ($96 \pm 4/2$) به مقدار قابل ملاحظه ای افزایش داشت ($p < 0/001$). درمان گروه پرچرب با روغن نارگیل با دوز 8% ($104/5 \pm 9/1$) و 10% ($97/5 \pm 8/2$) توانست به مقدار قابل ملاحظه ای میزان تری گلیسرید را کاهش دهد ($p < 0/05$) میزان کلسترول ($118 \pm 6/7$) در گروه رژیم پرچرب در مقایسه با کنترل ($96 \pm 6/6$) به مقدار قابل ملاحظه ای افزایش داشت ($p < 0/001$). درمان گروه پرچرب با روغن نارگیل با دوز 10% ($94 \pm 5/3$) توانست به مقدار قابل ملاحظه ای میزان کلسترول را کاهش دهد ($p < 0/01$) (جدول ۱). در گروه دریافت کننده رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل فعالیت پراکسیداسیون لیپیدی افزایش قابل ملاحظه ای داشت ($p < 0/001$). این مارکر در گروه دریافت کننده رژیم پرچرب + 10% روغن نارگیل بکر و همچنین گروه دریافت کننده رژیم پرچرب + 8% روغن نارگیل بکر در مقایسه با گروه دریافت کننده رژیم پرچرب کاهش قابل ملاحظه ای نشان داد ($p < 0/05$) (نمودار ۱). در گروه دریافت کننده رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل میزان TOS افزایش قابل ملاحظه ای داشت ($p < 0/001$). میزان TOS در گروه کنترل دریافت کننده روغن نارگیل با دوز 10% در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد (نمودار ۲) ($p < 0/05$). میزان TOS در گروه دریافت کننده رژیم پرچرب + 10% روغن نارگیل بکر ($p < 0/001$) و همچنین گروه دریافت کننده رژیم پرچرب + 8% روغن نارگیل بکر ($p < 0/01$) در مقایسه با گروه دریافت کننده رژیم پرچرب کاهش قابل ملاحظه ای نشان داد. در گروه دریافت کننده رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل میزان TAC کاهش قابل ملاحظه ای داشت ($p < 0/001$). میزان TAC در گروه کنترل دریافت کننده روغن نارگیل با دوز 8% و 10% در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان نداد. میزان TAC در گروه دریافت کننده رژیم پرچرب + 10% روغن نارگیل بکر ($p < 0/05$) و همچنین گروه دریافت کننده رژیم پرچرب + 8% روغن نارگیل بکر ($p < 0/01$) در مقایسه با گروه دریافت کننده رژیم پرچرب کاهش قابل ملاحظه ای نشان داد (نمودار ۳).

ساختی گراد با غذای استاندارد و در چرخه تاریکی-روشنایی طبیعی و تهویه مناسب)، به طور تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی تقسیم شدند:

- ۱- گروه کنترل سالم
 - ۲- گروه کنترل سالم +۸٪ روغن نارگیل بکر (VCO)
 - ۳- گروه کنترل سالم +۱۰٪ روغن نارگیل بکر (VCO)
 - ۴- گروه دریافت کننده رژیم پرچرب (HFD)
 - ۵- گروه دریافت کننده رژیم پرچرب (HFD) +۸٪ روغن نارگیل بکر (VCO)
 - ۶- گروه دریافت کننده رژیم پرچرب (HFD) +۱۰٪ روغن نارگیل بکر (VCO).
- در انتهای هفته هشتم درمان و پس از ناشتایی شبانه، حیوانات توسط تزریق داروی کانامین (Sigma-Aldrich, USA) بیهوش شدند و سپس نمونه خون جمع آوری گردید. علاوه براین کبد جدا شده، توسط بافر PBS (Phosphate Buffer Saline) شسته شد و بلافاصله در نیتروژن مایع فریز شده و در -۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری و در نهایت جهت تست های آنتی اکسیدانی استفاده گردید. بر اساس گزارش هایی که قبلاً بر روی رت به انجام رسیده بود، دوزهای معادل ۸٪ و ۱۰٪ از روغن نارگیل بکر موثرتر از سایر دوزها بود. بنابراین جهت بررسی اثرات آنتی اکسیدانی در این مطالعه نیز درمان با دوزهای یاد شده انجام شد (۱۸). روغن نارگیل نوع بکر طبق مطالعات قبل تهیه شد (۱۹). تمام مواد مصرفی از شرکت Sigma-Aldrich (USA) تهیه گردید.

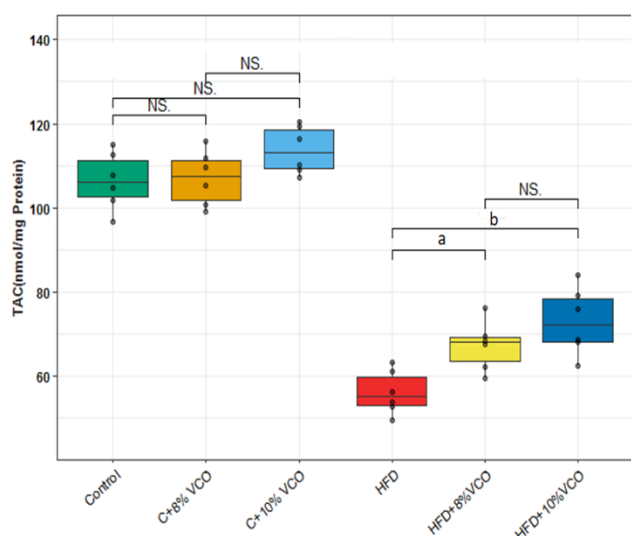
فاکتورهای شیمی خون با استفاده از کیت های بیوشیمیایی شرکت پارس آزمون طبق دستورالعمل موجود اندازه گیری شد (۲۱و ۲۰). این روش بر اساس توانایی بافت هموژن شده در احیای یون های فریک (Fe^{3+}) به فرو (Fe^{2+}) می باشد. فرآیند احیا شدن در حضور ماده ای به نام Tripyridyl-S-) TPTZ (triazine, Sigma-Aldrich) انجام می گیرد. کمپلکس Fe^{2+} -TPTZ کمپلکس رنگی تشکیل می دهد که دارای ماکزیمم جذب در ۵۹۳ نانومتر می باشد. میزان TAC بر حسب nmol/mg protein گزارش شد (۲۴-۲۲). اندازه گیری اکسیداسیون لیپیدی بر طبق مطالعات قبلی صورت گرفت. میزان MDA بر حسب U/mg protein گزارش شد (۲۵). میزان اکسیدان تام نمونه های کبد هموژن شده به وسیله اکسید شدن آهن فروس به فریک در شرایط اسیدیته متوسط با استفاده از رنگ گزینول اورنج (Xylenol orange) اندازه گیری شد. میزان TAC بر حسب nmol/mg protein گزارش شد (۲۶). برای توصیف داده های جمع آوری شده از آماره های توصیفی میانگین، میان، انحراف معیار و دامنه میان چارکی و همچنین نمودارهای مناسب داده ها استفاده شد. برای بررسی اثر روغن نارگیل و همچنین مقایسه بین گروه ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه

جدول ۱. اثر روغن نارگیل بکر بر روی میزان کلسترول و تری گلیسرید در گروه های مختلف درمانی

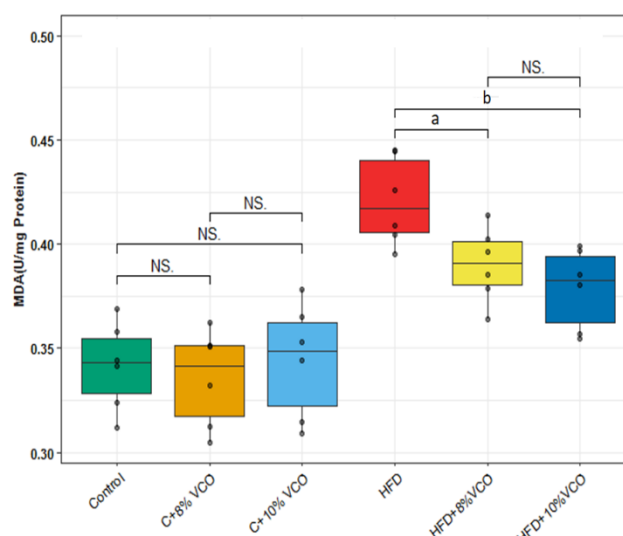
تری کلسترید (mg/dl)	کلسترول (mg/dl)	گروه های مورد مطالعه
64±4/3 ^A	60±6/6 ^a	گروه کنترل سالم
62/5±7/3 ^A	62±4/7 ^a	گروه کنترل سالم+8٪ روغن نارگیل بکر (VCO)
60±3/7 ^A	56±3/3 ^a	گروه کنترل سالم+10٪ روغن نارگیل بکر (VCO)
159±11/5 ^B	118±6/7 ^b	گروه دریافت کننده رژیم پرچرب (HFD)
104/5±7/6 ^{B*}	104/5±9/1 ^{b*}	HFD+8٪ روغن نارگیل بکر (VCO)
97/5±8/2 ^{B*}	94±5/3 ^{b*}	HFD+10٪ روغن نارگیل بکر (VCO)

حروف لاتین غیر مشابه نشانه اختلاف معنی دار و حروف لاتین مشابه نشانه عدم اختلاف معنی دار میان گروه ها می باشد ($p < 0.001$). علامت ستاره (*) نشانه اختلاف

معنی دار با گروه دریافت کننده رژیم پرچرب (HFD) می باشد.



نمودار ۳. اثر روغن نارگیل بکر بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) در بافت کبد تفاوت معنی داری بین گروه رژیم پرچرب با گروه های C+8% VCO و همچنین HFD ۱۰% VCO مشاهده گردید، به طوریکه متوسط ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه های با مداخله VCO نسبت به گروه رژیم پرچرب بدون مداخله افزایش یافته بود. تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه HFD ۸% VCO و HFD ۱۰% VCO مشاهده نگردید. NS: عدم معنی داری. معنی داری بصورت $p < 0.05$ و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه HFD درمان نشده نمایش داده شده است.



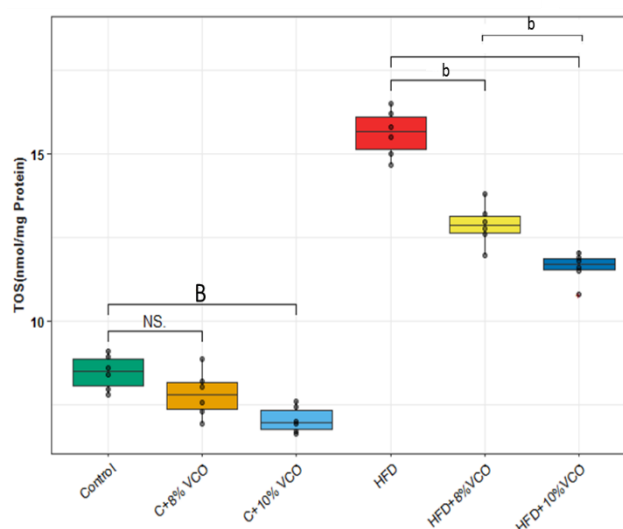
نمودار ۱. اثر روغن نارگیل بکر بر روی مالون دی الهید (MDA) بافت کبد تفاوت معنی داری از نظر آماری بین گروه رژیم پرچرب با گروه های C+8% VCO و همچنین HFD ۱۰% VCO مشاهده گردید، به طوریکه متوسط MDA در گروه های با مداخله VCO نسبت به گروه رژیم پرچرب بدون مداخله افزایش یافته بود. C: کنترل، HFD: رژیم پرچرب، VCO: روغن نارگیل بکر، NS: عدم معنی داری. معنی داری بصورت $p < 0.05$ و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه HFD درمان نشده نمایش داده شده است.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که HFD در رت ها باعث افزایش عوامل اکسیدانی از جمله TOS و کاهش TAC گردید. درمان رت های هیپرلیپیدمی با روغن بکر نشان داد که بر روی سیستم اکسیدانی - آنتی اکسیدانی تاثیر مفیدی دارد و باعث افزایش عوامل آنتی اکسیدانی از جمله TAC و کاهش TOS گردید. روغن نارگیل بکر در دوز ۱۰٪ موثرتر بود.

در این مطالعه میزان کلسترول و تری گلیسرید در گروه پرچرب افزایش داشت در حالیکه در رت های دریافت کننده روغن نارگیل بکر کاهش معنی داری را نشان داد. این فرآیند می تواند در کاهش تجمع چربی در کبد موثر باشد. اثر بیولوژیکی روغن نارگیل بکر احتمالاً به دلیل پلی فنول بالای آن مانند اسید فریلیک، اسید وانیلیک، اسید پی کومارین، اسید سیرینژیک، و اسید کافئیک می باشد (۲۷). Feranil و همکاران طی یک مطالعه کوهورت با تجویز روغن نارگیل نشان دادند که این ترکیب سبب افزایش میزان HDL می گردد (۲۸). گروه هیدروکسیل ترکیبات فنولی قادر است رادیکال های ازاد تولید شده در فرآیند کبد چرب غیر الکلی را به دام ببنداند و سبب کنترل استرس اکسیداتیو گردد (۳۱-۲۹).

افزایش رسوب چربی در کبد با افزایش سطح MDA، مارکر پراکسیدهای لیپیدی، سبب افزایش استرس اکسیداتیو می شود (۳۲). در این مطالعه میزان MDA توسط روغن نارگیل کاهش یافت. نشان داده شده است که تجمع چربی و افزایش MDA در کبد به واسطه مصرف رژیم پرچرب، سبب اختلال در بیان



نمودار ۲. اثر روغن نارگیل بکر بر روی وضعیت اکسیداتیو تام (TOS) بافت کبد تفاوت معنی داری بین گروه کنترل با گروه کنترل درمان شده با C+8% VCO و همچنین HFD ۸% VCO مشاهده گردید، به طوریکه متوسط اکسیداتیو تام در گروه های با مداخله VCO نسبت به گروه رژیم پرچرب بدون مداخله کاهش یافته بود. NS: عدم معنی داری. معنی داری بصورت $p < 0.05$ و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه HFD درمان نشده و $p < 0.01$ در مقایسه با کنترل نمایش داده شده است.

فاکتورهای التهابی و ژن های درگیر در سنتز اسید چرب شده که در نهایت با پیشرفت کبد چرب غیر الکلی به سمت فیروز و سیروز کبدی می رود (۳۳). Newell-Fugate و همکاران نشان دادند که تجویز روغن بکر سبب کاهش التهاب می گردد (۳۴). مطالعه حاضر نشان داد که رژیم پرچرب در رت ها باعث افزایش عوامل اکسیدانی از جمله TOS و کاهش TAC گردید. درمان رت های تغذیه شده با رژیم پرچرب با روغن بکر نشان داد که بر روی سیستم اکسیدانی-آنتی اکسیدانی تاثیر مفیدی دارد و باعث افزایش TAC و کاهش TOS شد. همسو با مطالعه حاضر، Famurewa و همکاران نشان دادند که تیمار رت ها با روغن بکر باعث بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی شده و سبب کاهش سطح TOS و افزایش TAC می گردد (۳۵).

فرولیک اسید یک ترکیب فنولی دارای فعالیت آنتی اکسیدانی موثر و فعالیت ضد التهابی می باشد که به مقدار زیادی در روغن بکر وجود دارد. خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی قوی فرولیک اسید اثبات شده است. این ترکیب تجمع لیپید را کاهش داده و با اتصال به رادیکال های آزاد قادر است استرس اکسیداتیو را مهار کند (۳۶). اثبات شده است که فرولیک اسید از طریق مهار کردن مسیرهای التهابی می تواند در بهبود کبد چرب موثر باشد (۳۷). اسید P-کوماریک ترکیب دیگر موجود در روغن نارگیل است که قدرت آنتی اکسیدانی بالایی دارد (۳۸). Nevin و همکارانش نشان دادند که تجویز روغن نارگیل باعث افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی و کاهش پروکسیداسیون لیپیدی می شود (۱۷). همچنین Babu و

همکارانش نشان دادند که روغن نارگیل بکر به علت دارا بودن ترکیبات فنلی سبب افزایش فعالیت آنتی اکسیدان ها و کاهش شاخص های لیپیدی و فشارخون می شود (۳۹). محققان گزارش کردند که ترکیبات فنولی باعث کاهش معنی دار سیتوکین التهابی و افزایش قدرت آنتی اکسیدان ها شده و تولید اینترلوکین -۶ را کاهش می دهند (۴۰ و ۴۱). Famurewa و همکاران نشان دادند که تجویز روغن بکر در رت های نرمال سبب کاهش آنزیم های کبدی و افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی می گردد (۳۵). گزارش شده است که تجویز روغن نارگیل به رت های نر، باعث افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می شود (۱۷).

نتایج این مطالعه نشان داد که این روغن به علت داشتن فعالیت ضد التهابی آنتی اکسیدانی و کاهندگی کلسترول می تواند در درمان و همچنین پیشگیری از کبد چرب غیر الکلی مفید باشد. لذا در این مطالعه روغن نارگیل بکر سبب کاهش شاخص های لیپیدی و بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی در کبد چرب غیر الکلی گردید.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تقدیر و تشکر می گردد.

The Protective Effects of Virgin Coconut Oil on High-Fat Diet Induced Rat Liver

M. Arsang (MSc)¹, I. Khodadadi (PhD)¹, H. Tyebinia (PhD)¹, E. Abbasi-Oshaghi (PhD)^{*1}

1.Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 245-252

Received: Oct 16th 2019, Revised: Jan 8th 2020, Accepted: Feb 1st 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: A high-fat diet can disrupt the antioxidant system and damage the liver. One of the most important ways to control non-alcoholic fatty liver is to use natural compounds with antioxidant properties. Therefore, this study was performed to evaluate the effect of coconut oil on cholesterol, triglyceride and antioxidant status in high-fat diet- induced rat liver.

METHODS: In this experimental study, 30 male rats were randomly divided into 6 groups of 5 including: 1) control group, 2 and 3) control+10% and 8% virgin coconut oil, 4) only receiving high fat diet, and 5 and 6) receiving high fat diet+10% and 8% virgin coconut oil. Coconut oil was prepared daily and mixed with animal food. At the end of the study, the rats were anesthetized and liver tissue was isolated and used for antioxidant tests.

FINDINGS: In this study, the levels of triglyceride (159 ± 11.5) in the high-fat diet group increased significantly compared to the control (64 ± 4.2) ($p < 0.001$). Treatment of high-fat diet group with coconut oil at doses of 8% (104.5 ± 9.1) and 10% (97.5 ± 8.2) was able to reduce triglyceride levels ($p < 0.05$) significantly. Cholesterol (118 ± 6.7) in the high-fat diet group increased significantly compared to the control (60 ± 6.6) ($p < 0.001$). Treatment of high-fat diet group with coconut oil at a dose of 10% (94 ± 5.3) was able to reduce cholesterol ($p < 0.01$) significantly.

CONCLUSION: According to the results of this study, virgin coconut oil can be useful in the treatment of fatty liver by reducing lipids and increasing antioxidants.

KEY WORDS: Coconut Oil, Fatty Liver, Rat.

Please cite this article as follows:

Arsang M, Khodadadi I, Tyebinia H, Abbasi-Oshaghi E. The Protective Effects of Virgin Coconut Oil on High-Fat Diet Induced Rat Liver. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 245-52.

*Corresponding Author: E. Abbasi-Oshaghi (PhD)

Address: Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R.Iran

Tel: +98 81 32520182

E-mail: : 7abbasi@gmail.com

References

1. Ratzliff V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*. 2010;53(2):372-84.
2. Rafraf M, Nabavi S, Somi MH, Homayouni-Rad A, Asghari-Jafarabadi Rad M. The effect of probiotic and conventional yogurt consumptions on anthropometric parameters in individuals with non alcoholic fatty liver disease. *J Babol Univ Med Sci*. 2014;16(9):55-62. [In Persian]
3. Efati M, Khorrami M, Zarei Mahmmoudabadi A, Raouf Sarshoori J. Induction of an Animal Model of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Using a Formulated High-Fat Diet. *J Babol Univ Med Sci*. 2016;18(11):57-62. [In Persian]
4. Fattahi A, Darabi M, Farzadi L, Salmassi A, Latifi Z, Mehdizadeh A, et al. Effects of dietary omega-3 and -6 supplementations on phospholipid fatty acid composition in mice uterus during window of pre-implantation. *Theriogenology*. 2018;108:97-102.
5. Serviddio G, Bellanti F, Villani R, Tamborra R, Zerbini C, Blonda M, et al. Effects of dietary fatty acids and cholesterol excess on liver injury: a lipidomic approach. *Redox biol*. 2016;9:296-305.
6. Youshari N, Ebrahimi-Mameghani M, Asghari-Jafarabadi M, Youshari N. Association between dietary fructose and lipid profile in non-alcoholic fatty liver disease. *J Babol Univ Med Sci*. 2014;16(10):23-30. [In Persian]
7. Shahebrahimi K, Zulnoorian Sh, Almasi A, Sharifi A, Keshavarz AA, Farshchian N. A comparison of the therapeutic effects of metformin, pioglitazone and vitamin E in patients with non-alcoholic fatty liver. *J Babol Univ Med Sci*. 2017;19(9):32-8. [In Persian]
8. Heidarian E, Rafieian-Kopaei M, Ashrafi K. The effect of hydroalcoholic extract of *Allium latifolium* on the liver phosphatidate phosphatase and serum lipid profile in hyperlipidemic rats. *J Babol Univ Med Sci*. 2013;15(4):37-46. [In Persian]
9. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Preventive and Curative effect of garlic on nephrotoxic effect of gentamicin in rat. *J Babol Univ Med Sci*. 2014;16(2):42-8. [In Persian]
10. Abbasi-Oshaghi E, Khodadadi I, Tavilani H, Mirzaei F, Goodarzi MT. Dill-normalized liver lipid accumulation, oxidative stress, and low-density lipoprotein receptor levels in high cholesterol fed hamsters. *ARYA Atheroscler*. 2018;14(5):218-24.
11. Abbasi-Oshaghi E, Noori Sorkhani A, Rezaei A. Effects of walnut on lipid profile as well as the expression of sterol-regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) and peroxisome proliferator activated receptors α (PPAR α) in diabetic rat. *Food Nutr Sci*. 2012;3(2):255-9.
12. Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Mirzaei A. Effects of ZnO nanoparticles on intestinal function and structure in normal/high fat diet-fed rats and Caco-2 cells. *Nanomedicine (Lond)*. 2018;13(21):2791-816.
13. Pouyandeh Ravan A, Bahmani M, Ghasemi Basir HR, Salehi I, Abbasi Oshaghi E. Hepatoprotective effects of *Vaccinium arctostaphylos* against CCl₄-induced acute liver injury in rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2017;28(5):463-71.
14. Ghorbani M, Amiri I, Khodadadi I, Fattahi A, Atabakhsh M, Tavilani H. Influence of BHT inclusion on post-thaw attributes of human semen. *Syst Biol Reprod Med*. 2015;61(1):57-61.
15. Nevin KG, Rajamohan T. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clin Biochem*. 2004;37(9):830-5.
16. Sheela DL, Nazeem PA, Narayanankutty A, Manalil JJ, Raghavamenon AC. In silico and wet lab studies reveal the cholesterol lowering efficacy of lauric acid, a medium chain fat of coconut oil. *Plant Foods Hum Nutr*. 2016;71(4):410-5.
17. Nevin KG, Rajamohan T. Virgin coconut oil supplemented diet increases the antioxidant status in rats. *Food chem*. 2006;99(2):260-6.

- 18.Mirzaei F, Khazaei M, Komaki A, Amiri I, Jalili C. The Effects of Virgin Coconut Oil on Prevention of Alzheimer's Disease. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2019;14(4):e67747.
- 19.Mirzaei F, Khazaei M, Komaki A, Amiri I, Jalili C. Virgin coconut oil (VCO) by normalizing NLRP3 inflammasome showed potential neuroprotective effects in Amyloid- β induced toxicity and high-fat diet fed rat. *Food Chem Toxicol.* 2018;118:68-83.
- 20.Amirrasouli H, Asefy Z, kazerouni F, Taghikhani M. Study of serum cystatin C as a reliable marker for metabolic syndrome. *J Diabetes Metab Disord.* 2011;10:1-4.
- 21.Shahryari J, Poormorteza M, Noori-Sorkhani A, Divsalar K, Abbasi-Oshaghi E. The Effect of Concomitant Ethanol and Opium Consumption on Lipid Profiles and Atherosclerosis in Golden Syrian Hamster's Aorta. *Addict Health.* 2013;5(3-4):83-9.
- 22.Mirzaei F, Khazaei M, Komaki A, Amiri I, Jalili C. Multitarget Effects of Coconut Oil (Virgin Type) on A β -Induced Alzheimer's Disease Animal Model. *Arch Neurosci.* 2019;6(2):e85715.
- 23.Abbasi Oshaghi E, Khodadadi I, Mirzaei F, Khazaei M, Tavailani H, Goodarzi MT. Methanolic extract of dill leaves inhibits AGEs formation and shows potential hepatoprotective effects in CCl₄ Induced liver toxicity in rat. *J Pharm (Cairo).* 2017;2017:6081374.
- 24.Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Pourjafar M. NLRP3 inflammasome, oxidative stress, and apoptosis induced in the intestine and liver of rats treated with titanium dioxide nanoparticles: in vivo and in vitro study. *Int J Nanomedicine.* 2019;14:1919-36.
- 25.Koyuncuoğlu T, Vızdıklar C, Üren D, Yılmaz H, Yıldırım Ç, Atal SS, et al. Obestatin improves oxidative brain damage and memory dysfunction in rats induced with an epileptic seizure. *Peptides.* 2017;90:37-47.
- 26.Tavailani H, Setarehbadi R, Fattahi A, Nasrollahi SH, Karimi J, Shafiee G, et al. The Relationship between Plasma Antioxidant Enzymes Activity and Sex Hormones during the Menstrual Cycle. *Med Lab J.* 2014;7(4):34-40.
- 27.Marina AM, Che Man YB, Nazimah SAH, Amin I. Antioxidant capacity and phenolic acids of virgin coconut oil. *Int J Food Sci Nutr.* 2009;60(Suppl 2):114-23.
- 28.Feranil AB, Duazo PL, Kuzawa CW, Adair LS. Coconut oil is associated with a beneficial lipid profile in premenopausal women in the Philippines. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(2):190-5.
- 29.Hirohata M, Hasegawa K, Tsutsumi-Yasuhara S, Ohhashi Y, Ookoshi T, Ono K, et al. The anti-amyloidogenic effect is exerted against Alzheimer's β -amyloid fibrils in vitro by preferential and reversible binding of flavonoids to the amyloid fibril structure. *Biochemistry.* 2007;46(7):1888-99.
- 30.Kheiripour N, Karimi J, Khodadadi I, Tavailani H, Goodarzi MT, Hashemnia M. Hepatoprotective Effects of Silymarin on Liver Injury via Irisin Upregulation and Oxidative Stress Reduction in Rats with Type 2 Diabetes. *Iran J Med Sci.* 2019;44(2):108-17.
- 31.Piri H, Seyyed-Attaran F, Gheibi N, Najafipour R, Sirati-Sabet M, Asl-Fallah S, et al. Structural Characterization of the Recombinant Human Fibroblast Growth Factor Receptor 2b Kinase Domain Upon Interaction with Flavonoids. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2019;14(2):e12499.
- 32.Karimi J, Mohammadalipour A, Sheikh N, Khodadadi I, Hashemnia M, Goudarzi F, et al. Protective effects of combined Losartan and Nilotinib on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced liver fibrosis in rats. *Drug Chem Toxicol.* 2020;43(5):468-78.
- 33.Matsuzawa-Nagata N, Takamura T, Ando H, Nakamura S, Kurita S, Misu H, et al. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity. *Metabolism.* 2008;57(8):1071-7.
- 34.Newell-Fugate AE, Lenz K, Skenandore C, Nowak RA, White BA, Braundmeier-Fleming A. Effects of coconut oil on glycemia, inflammation, and urogenital microbial parameters in female Ossabaw mini-pigs. *PLoS One.* 2017;12(7):e0179542.

35. Famurewa AC, Ekeleme-Egedigwe CA, Nwali SC, Agbo NN, Obi JN, Ezechukwu GC. Dietary Supplementation with Virgin Coconut Oil Improves Lipid Profile and Hepatic Antioxidant Status and Has Potential Benefits on Cardiovascular Risk Indices in Normal Rats. *J Diet Suppl.* 2018;15(3):330-42.
36. Fernando WM, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *Br J Nutr.* 2015;114(1):1-14.
37. He G-Y, Xie M, Gao Y, Huang J-G. Sodium Ferulate Attenuates Oxidative Stress Induced Inflammation via Suppressing NALP3 and NF- κ B Signal Pathway. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015;46(3):367-71.
38. Konishi Y, Hitomi Y, Yoshioka E. Intestinal absorption of p-coumaric and gallic acids in rats after oral administration. *J Agric Food Chem.* 2004;52(9):2527-32.
39. Babu AS, Veluswamy SK, Arena R, Guazzi M, Lavie CJ. Virgin coconut oil and its potential cardioprotective effects. *Postgrad Med.* 2014;126(7):76-83.
40. Gauliard B, Grieve D, Wilson R, Crozier A, Jenkins C, Mullen WD, et al. The effects of dietary phenolic compounds on cytokine and antioxidant production by A549 cells. *J Med Food.* 2008;11(2):382-4.
41. Haghdoust-Yazdi H, Piri H, Faraji A, Fraidouni N, Dargahi T, Mahmudi M, et al. Pretreatment with potassium channel blockers of 4-aminopyridine and tetraethylammonium attenuates behavioural symptoms of Parkinsonism induced by intrastriatal injection of 6-hydroxydopamine; the role of lipid peroxidation. *Neurol Res.* 2016;38(4):294-300.