

## اثر پیش تغذیه روغن دانه کتان (*Linum usitatissimum*) بر میزان ادم مغزی و سطح چربی های خون در مدل سکنه مغزی موش های بزرگ آزمایشگاهی

سیدوحید حسینی<sup>۱</sup>، مهدی رهنما<sup>۱\*</sup>

۱) گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان، زنجان، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۹

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۳۰

### چکیده

**مقدمه:** ادم ایسکمیک مغزی یکی از مهم ترین عوارض سکنه مغزی می باشد که بروز آن سبب تشدید ضایعه ایسکمیک ابتدایی مغز می شود. در این مطالعه تلاش شده است ارتباط بین اثر پیش تغذیه روغن دانه کتان بر سطح چربی های خون و میزان بروز ادم مغزی را در مدل سکنه مغزی رت مشخص شود.

**مواد و روش ها:** این تحقیق به صورت تجربی روی ۵ گروه که شامل ۷ سر موش صحرایی نر بود انجام گرفت. گروه شاهد آب مقطر دریافت کردند در حالی که سه گروه تیمار، روغن دانه کتان را از طریق گاواژ ۳۰ روز به صورت روزانه دریافت می کردند (۰/۲۵، ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب). برای گروه شم تیمار و القای ایسکمیک صورت نگرفت. دو ساعت بعد از آخرین گاواژ گروه ها تحت جراحی مدل MCAO (انسداد شریان میانی مغز) به منظور القای ایسکمیک و بررسی ادم مغزی و چربی های خون قرار گرفتند. داده ها با استفاده از آزمون ANOVA تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته های پژوهش:** پیش تیمار با روغن دانه کتان باعث کاهش کلسترول، تری گلیسرید و LDL، هم چنین باعث افزایش سطح HDL در دوزهای ۰/۵۰ و ۰/۷۵ گردیده و پیش تغذیه توسط روغن دانه کتان باعث کاهش میزان ادم مغزی بعد از MCAO در رت ها گردید.

**بحث و نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که روغن دانه کتان با دوزهای ۰/۵۰ و ۰/۷۵ می تواند از ادم مغزی در موش های صحرایی دچار ایسکمیک محافظت نماید و میزان لیپیدهای سرم را کاهش دهد.

**واژه های کلیدی:** کلسترول، تری گلیسرید، روغن دانه کتان، ایسکمیک، ادم مغزی

\* نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان، زنجان، ایران

Email: Meh\_rahnema@yahoo.com

## مقدمه

امروزه سکنه مغزی سومین علت مرگ و میر بعد از بیماری های قلبی و سرطان محسوب می شود و سالیانه میلیون ها نفر در سراسر دنیا به این بیماری مبتلا می گردند (۱). ۱۵ درصد سکنه ها به علت هموراژیک (خونریزی دهنده) و ۸۵ درصد به علت ایسکمی است. ایسکمی در اثر عواملی چون ترومبوز و آمبولی و کاهش خونرسانی سیستمیک به وجود می آید (۲). برخی عواملی که باعث ایجاد ایسکمی می شوند عبارتند از: آترواسکلروز، لخته خون، انقباض عروق، آمبولیسم، ضربه سر، فشارخون پائین، کم خونی داسی شکل، خفگی، تاکی کاردی و برخی از تومورها (۳). ادم مغزی یا تجمع غیر طبیعی مایعات در پارانشیم بافت مغز یکی از عوارض مهم سکنه مغزی می باشد و در تعیین میزان بقای بیمار در ساعات اولیه پس از سکنه اهمیت دارد. بروز ادم مغزی سبب تشدید ضایعه ایسکمیک ابتدایی ایجاد شده در مغز می شود (۴). بنا بر این پیشگیری از توسعه ادم می تواند در کاهش ضایعه مغزی ایجاد شده و کاهش مرگ و میر ناشی از سکنه مغزی نقش داشته باشد. بروز ادم مغزی به دنبال وقوع ایسکمی مغزی با تحت فشار قرار دادن عروق مغز و محدود کردن جریان خون در بافت مغز می تواند در تشدید ضایعه مغزی ایجاد شده نقش داشته باشد (۵). ربیعی و همکاران در سال ۱۳۹۲ به بررسی اثر پیش تغذیه روغن زیتون بکر بر روی لپیدهای مغزی و ادم مغزی در مدل سکنه مغزی موش صحرائی پرداختند. آن ها بیان کردند که روغن زیتون به واسطه داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی و فنی می تواند با ایجاد تغییراتی در پروفایل چربی و کاهش ادم مغزی به عنوان یک گزینه برای پیش درمان ایسکمی مغزی به شمار آید (۶). هم چنین در مطالعه دیگری کوچصفهانی و همکاران در سال ۱۳۹۳ به بررسی اثر عصاره آبی الکی چای سبز بر بیان آکوپورین ۴ در کورتکس مغز: روش بالقوه جهت کاهش علائم ادم مغزی پرداختند. آن ها نشان دادند که عصاره چای سبز با کاهش سطح پروتئین آکوپورین ۴ در کورتکس مغز می تواند به عنوان یک داروی گیاهی برای کاهش میزان فشار داخل جمجمه ای در

بیماری هایی نظیر هایپوناتومی، ادم سیتوتوکسیک، تومور های مغزی و غیره مفید باشد (۷). در حال حاضر گزینه های رایج درمانی برای سکنه مغزی محدود است و بسیاری از دارو های امید بخش در آزمایشات پزشکی به دلیل عوارض جانبی شدید یا محدودیت های درمانی شکست خورده است. بنا بر این یک استراتژی درمانی ایمن و موثر که بتواند بسیاری از اثرات مضر ایسکمی مغزی شامل: التهاب، آپوپتوز، استرس اکسیداتیو، نکروز و اسیدوز را کاهش دهد یا حذف کند مورد نیاز است.

کتان با نام علمی *Linum usitatissimum* گیاهی است یک ساله از تیره *Linaceae* که قادر به رشد در شرایط آب و هوایی گرم و خشک ایران بوده و به صورت بوته ای رشد می کند و تنها گونه این خانواده است که از لحاظ تجارتي اهمیت فراوانی یافته است (۸). دانه کتان منبع ارزشمندی از ترکیبات فنی و آنتی اکسیدانی می باشد. لیگنان موجود در دانه کتان می تواند آنتی اکسیدانی طبیعی در روغن دانه کتان باشد (۹). هم چنین دانه کتان منبع خوب اسیدهای چرب ضروری امگا ۳ از نوع آلفا لینولنیک اسید (ALA) می باشد و منبع ارزشمندی از فیبر رژیمی، مواد معدنی و ویتامین ها است (۱۰، ۱۱). نشان داده شده است که آلفا لینولنیک (ALA) موجود در روغن دانه کتان به دلیل فعالیت آنتی اکسیدانی بالای خود فرد را در برابر ایسکمی قلبی (۱۲)، تشکیل کلون های سرطانی (۱۳) و دیابت (۱۴) محافظت می کند و نقش مهمی در بهبود عملکرد عروقی دارد. هم چنین در مطالعه ای نشان داده شده است رژیم غذایی روغن دانه کتان بعد از ایجاد ایسکمی باعث حفاظت از ریه و هم چنین منجر به مهار آپوپتوز و التهاب در موش های صحرائی می شود (۱۵). در مطالعه دیگری بررسی مصرف بذر کتان در رژیم غذایی زنان یائسه مشخص نموده است که بسیاری از شاخص های مربوط به چربی های خون مانند کلسترول تام و LDL کاهش چشمگیری را نشان دادند و این کاهش احتمالاً به دلیل وجود اسیدهای چرب غیر اشباع مانند لینولنیک اسید موجود در بذر کتان می باشد (۱۶). از آن جایی که آنتی اکسیدان ها باعث کاهش خطر ابتلاء به بیماری های قلبی-عروقی و سکنه می شوند (۱۷). بنا بر این نیاز به آنتی اکسیدان

## مواد و روش ها

این تحقیق به روش تجربی انجام شد. موش های صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰-۳۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد با غذای استاندارد موش های صحرایی نگهداری شدند. از دانه های کتان پس از خریداری از یک عطاری معتبر در شهر یزد، توسط شرکت ایران کلد پرسینگ تهران با استفاده از دستگاه کلد پرس روغن گیری صورت گرفت، سپس روغن در ظرفی در بسته در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد و بدون نور نگهداری گردید. موش های صحرایی به ۵ گروه اصلی تقسیم شدند که هر کدام شامل ۷ حیوان بود. سه گروه آزمایشی به مدت ۳۰ روز روغن دانه کتان را به صورت خوراکی و از طریق گاواژ، با دوز های ۰/۲۵، ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی لیتر بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه کنترل آب مقطر دریافت کرد و در گروه شم تیمار و القای ایسکمی صورت نگرفت. دو ساعت بعد از آخرین تیمار، گروه ها تحت جراحی مدل (MCAO) قرار گرفتند و شریان میانی مغز بسته شد. در واقع نیمکره راست در هر گروه دچار ایسکمی شد، دوزهای انتخابی بر اساس مطالعات انجام شده قبلی بود (۲۵) (شکل شماره ۱).

*ایجاد مدل سکته مغزی/انسداد شریان مرکزی مغزی:* موش های صحرایی بعد از توزین با ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم داروی کلرال هیدرات (مرک، آلمان) بیهوش شدند. جراحی مدل سازی انسداد شریان میانی مغز مطابق دستورالعمل لونگا و همکاران انجام شد (۲۶). به طور خلاصه، تحت جراحی میکروسکوپی یک نخ بخیه نایلون ۰-۳ از طریق تنه شریان کاروتیدی خارجی (ECA) وارد رگ شریانی راست شد و تا رسیدن به شریان مغزی قدامی (ACA) از میان شریان کاروتیدی داخلی (ICA) با پتریگوپالاتین بسته ادامه داده شد. در اثر تماس نخ بخیه و ACA، جریان خون از هر طرف به MCA (شریان میانی مغز) بسته می شد. بعد از ۶۰ دقیقه ایسکمی، برقراری مجدد جریان خون صورت گرفت.

*اندازه گیری میزان ادم مغزی:* ۲۴ ساعت پس از

های قوی با سمیت کمتر و اثر بخشی بیشتر یک ضرورت اجتناب ناپذیر است. امروزه بسیاری از متخصصین تغذیه برای تامین آنتی اکسیدان های مورد نیاز بدن، مصرف گیاهان، میوه جات و سبزیجات را توصیه می نمایند، زیرا معمولاً مصرف آنتی اکسیدان های گیاهی عوارض جانبی کمتر و درمان بهتری ایجاد می نمایند (۱۸). نظر به این که این گیاهان یکی از منابع مهم آنتی اکسیدان ها می باشند، تحقیقات در این زمینه رو به افزایش می باشد. گیاهانی که غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی بوده باعث حفاظت سلول ها از آسیب های اکسیداتیو می شوند (۱۹). آنتی اکسیدان های طبیعی باعث افزایش قدرت آنتی اکسیدان های پلاسما و کاهش ابتلاء به بعضی بیماری ها مانند سرطان، بیماری های قلبی و سکنه مغزی می شوند (۲۰). در مطالعه ای در سال ۲۰۱۱ نشان داده شده است که دانه کتان به دلیل محتوای بالای مواد آنتی اکسیدانی خود از جمله آلفالینولیک اسید و لیگنان علاوه بر کاهش توده چربی در بدن سطح پراکسید چربی در هیپوکامپ را نیز کاهش می دهد. در نتیجه باعث بهبود عملکرد حافظه فضایی شده و توانایی یادگیری را افزایش می دهد (۲۱). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۲ بر روی اثرات استات سرب در مغز موش های صحرایی انجام گرفته است، مشخص گردید روغن دانه کتان بسیاری از اثرات نوروکسیک سرب را در مناطق مختلف مغز کاهش می دهد (۲۲). اگر چه اثر بخشی روغن دانه کتان بر روی کاهش التهاب (۱۵)، استرس اکسیداتیو (۲۳) و هم چنین کاهش رادیکال های آزاد (۲۴) در مطالعات انجام شده قبلی به اثبات رسیده است و با توجه به محتوای بالای مواد آنتی اکسیدانی این ترکیب گیاهی از جمله آلفالینولیک اسید، لیگنان و ترکیبات فنلی نیاز به مطالعات بیشتر در رابطه با آنتی اکسیدان های این گیاه بر روی اثرات مضر سکته مغزی در مطالعات بالینی ضروری به نظر می رسد. در این مطالعه ما تلاش شد که اثر پیش تغذیه روغن دانه کتان را بر میزان ادم مغزی و بررسی میزان لیپیدهای سرم در موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گیرد.

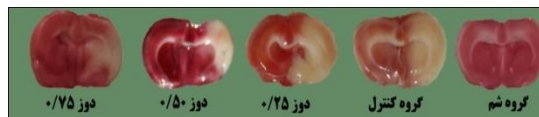
خونگیری از قلب صورت گرفت. سرم ها پس از سانتریفوژ استحصال و منجمد گردید. سنجش HDL (HDL-C, direct)، تری گلیسرید (GPO-LDL)، کلسترول (CHOD) و LDL (LDL-PAP)، با استفاده از کیت پارس آزمون (ایران) و دستگاه اتوآنالایزر (Roma, Italy, lysys) انجام شد (روش آنزیماتیک کالیتری).

آنالیزهای آماری: تمام آنالیزها با کمک نرم افزار SPSS vol.18 و تست one-way ANOVA مورد آنالیز قرار گرفت (روش مقایسه میانگین LSD).  $P < 0.05$  از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

القای ایسکمی-خونرسانی مجدد، مغز حیوان خارج گردید. مخچه، پل مغزی و پیاز بویایی جدا شدند و وزن خالص نیمکره های مغز (WW) اندازه گیری شد. سپس وزن خشک (DW) بعد از قرار گرفتن ۲۴ ساعت در آون با دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد اندازه گیری شد. در نهایت، محتوی آب مغز بر اساس فرمول شماره ۱ اندازه گیری شد (۲۷).

$$\text{فرمول شماره ۱: } ([WW-DW]/WW) \times 100$$

سنجش میزان لیپیدهای سرم: ۲۴ ساعت پس از ایسکمی-خونرسانی مجدد موش های صحرایی بعد از توزین، با داروی کلرال هیدرات (مرک، آلمان) به میزان ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بی هوش شدند و

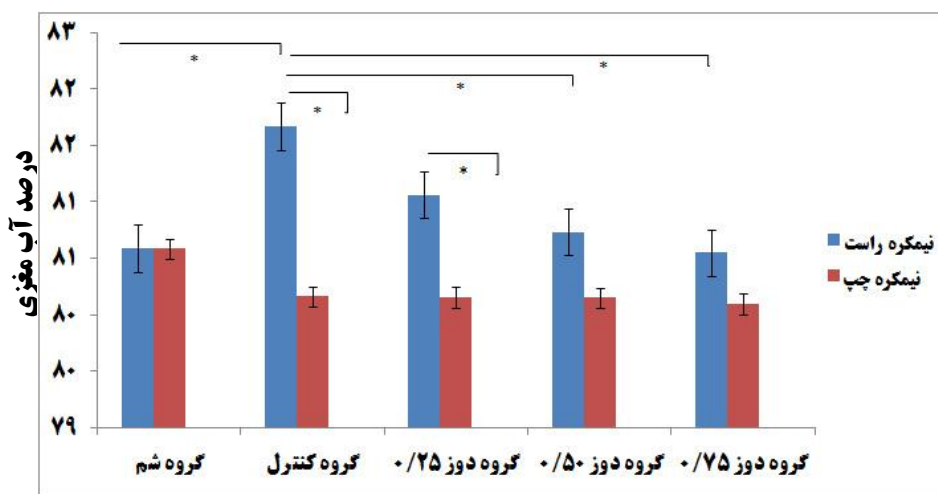


شکل شماره ۱. برش های مغزی از ۵ گروه مورد مطالعه. نواحی بی رنگ نشانگر وقوع سکته بوده و حجم آن را مشخص می کند.

لحاظ آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). در حالی که در دوز ۰/۲۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن این کاهش معنی دار نبود. هم چنین میزان محتوی آب مغزی بین نیمکره راست و چپ گروه روغن دانه کتان با دوز ۰/۲۵ میلی لیتر معنی دار بود، در حالی که در دوز ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی لیتر اختلافی در میزان آب مغزی بین دو نیمکره وجود نداشت (نمودار شماره ۱).

### یافته های پژوهش

ایسکمی مغزی سبب افزایش معنی دار آب مغزی در نیمکره آسیب دیده (نیمکره راست) در مقابل نیمکره سالم در گروه کنترل می شود. دوز های ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن روغن دانه کتان محتوی آب مغز را در نیمکره آسیب دیده کاهش دادند و کاهش ادم مغزی در این دو گروه دیده شد که از

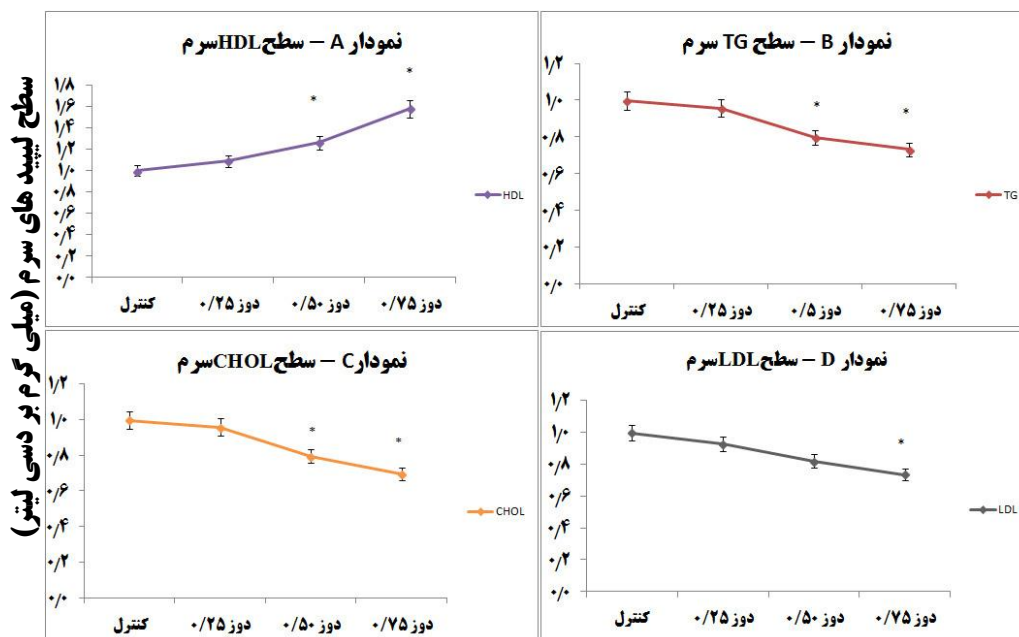


دوزهای روغن دانه کتان (میلی لیتر بر کیلوگرم) به مدت ۳۰ روز

نمودار شماره ۱. نمایانگر آثار دوزهای مختلف بر میزان ادم مغزی در گروه های آزمایشی مختلف در نیمکره راست و چپ مغز  $P < 0.05$ ، \*،  $n=7$  رت در هر گروه.

ترتیب  $P=0.008$ ,  $P=0.043$ ، در حالی که در گروه دوز  $0.75$  اختلافی از لحاظ آماری مشاهده نشد (نمودار شماره ۲-B). هم چنین در دوزهای  $0.50$  و  $0.75$  سطح کلسترول سرم کاهش قابل توجهی را نشان داد (نمودار شماره ۲-C، به ترتیب  $P=0.003$ ,  $P=0.043$ )، سطح LDL سرم با مصرف روغن دانه کتان در تمام دوزها کاهش یافت ولی این کاهش فقط در دوز  $0.75$  از لحاظ آماری معنی دار بود (نمودار شماره ۲-D،  $P=0.009$ ).

تاثیر روغن دانه کتان بر سطح لیپید های سرم؛ سطح HDL سرم با مصرف روغن دانه کتان در دوزهای  $0.50$  و  $0.75$  میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ( $P=0.000$ )، در حالی که در دوز  $0.25$  تفاوتی از لحاظ آماری مشاهده نشد (نمودار شماره ۲-A). سطح تری گلیسرید سرم با مصرف روغن دانه کتان در دوزهای  $0.50$  و  $0.75$  میلی لیتر بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت (به



نمودار شماره ۲. تاثیر روغن دانه کتان بر سطح لیپیدهای سرم را در دوزهای  $0.25$ ،  $0.50$  و  $0.75$  میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن نشان می دهد ( $P < 0.05$ ) \* از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شده است.  $n=7$  رت در هر گروه مدت گاوژ  $30$  روز بوده است)

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد پیش تیمار توسط روغن دانه کتان در گروه های آزمایشی سبب کاهش میزان ادم مغزی می شود این اثر در پائین ترین دوز روغن دانه کتان یعنی دوز  $0.25$  میلی لیتر بر کیلوگرم دیده می شود در صورتی که معنی دار نمی باشد. شکسته شدن سد خونی-مغزی و تشکیل ادم به دنبال ایسکمی- خونرسانی مجدد مغز، نقش اساسی در مرگ نوروئی و گسترش ضایعات مغزی دارد (۲۸). به طوری که حدود ۵۰ درصد مرگ و میر در آسیب های شدید مغزی مانند: سکته یا تروما، ناشی از ادم مغزی می

باشد. ادم مغزی، با افزایش فشار داخل جمجمه و تحت فشار قرار دادن عروق مغزی و کاهش خونرسانی به بافت ایسکمی مغز، سبب گسترش ضایعه می شود (۲۹). در مطالعه حاضر، ادم مغزی، از طریق اندازه گیری درصد تورم بافتی محاسبه گردید که میزان آن پس از القای ایسکمی افزایش یافته بود؛ از طرفی، پیش تیمار توسط روغن دانه کتان قبل از القای ایسکمی در مطالعه حاضر توانست میزان ادم را به مقدار قابل توجهی در نیمکره ایسکمی بهبود بخشد. تشکیل انواع رادیکال های آزاد، نقش مهمی در آسیب سد خونی-مغزی و تشکیل ادم مغزی در زمان سکته مغزی دارد و این ادم،

سبب تشدید ضایعه ناشی از ایسکمی مغزی می شود. از آن جایی که اسیدهای چرب غیر اشباع روغن دانه کتان مانند امگا ۳ به عنوان آنتی اکسیدان قوی، از افزایش رادیکال های آزاد جلوگیری می کنند (۲۴). به نظر می رسد که در مطالعه حاضر، استفاده از روغن دانه کتان، از تجمع و تولید رادیکال های آزاد در منطقه ایسکمی جلوگیری کرده و بدین صورت، باعث حفظ سلامت سیستم سد خونی-مغزی شده و از تورم و ادم بافتی جلوگیری کرده است. نتایج به دست آمده از این تحقیق با برخی از مطالعات انجام شده هم خوانی دارد؛ برای مثال Bhatia و همکاران در سال ۲۰۰۶ به بررسی خواص آنتی اکسیدانی روغن دانه کتان در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از سیکلوفسفامید در مغز موش پرداختند. آن ها بیان داشتند افزایش فعالیت فسفاتاز اسید و آنزیم گلوکوتایون اکسیداز به طور قابل توجهی با مصرف روغن دانه کتان مهار می شود این پژوهش مشخص کرد پیشگیری از استرس اکسیداتیو به واسطه آنتی اکسیدان های روغن دانه کتان مانند لیگنان و آلفالینولنیک اسید می باشد (۲۳). Arvind kumar و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثر عصاره اتانولی دانه کتان و اثرات ضد فشار خونی آن را در مدل حیوانی با بستن شریان کلیوی به مدت ۴۵ دقیقه مورد ارزیابی قرار دادند و مشخص نمودند درمان با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، باعث ترمیم سطوح نیترژن اوره خون، کاهش سطوح فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- $\alpha$ ) و هم چنین کاهش فشارخون می شود که احتمالاً به دلیل ترکیبات فنلی موجود در دانه کتان مانند سکوایزولاریسیترینول است که موجب مهار گونه های واکنشی اکسیژن شده و در نهایت موجب پیشگیری از التهاب می شود (۳۰). در گروه تحت درمان با روغن دانه کتان، کاهش میزان ادم مغزی در مدل MCAO مشاهده شد که احتمالاً به علت اثرات آنتی اکسیدانی موجود در دانه کتان مانند امگا ۳ و هم چنین لیگنان موجود در آن می باشد. این ترکیبات بعد از جذب از دستگاه گوارش وارد جریان خون می شوند و بخشی از آن ها پس از انتقال به مغز به علت خاصیت محلول بودن در چربی، از سد خونی-مغزی گذشته و وارد قسمت های مختلف مغز می شوند. در این محل پلی

فنل ها و اثرات هم افزایی این ترکیبات باعث اثرات قوی آنتی اکسیدانی روی رادیکال های آزاد و اسیدهای می شوند که به دنبال کاهش خونسازی در این محل تجمع پیدا کرده اند و با آن ها واکنش داده و آن ها را خنثی می کنند. به این ترتیب، از واکنش این رادیکال ها با لیپیدهای موجود در غشای نورون ها جلوگیری می شود (۳۱). در واقع می توان گفت محتوای بالای آنتی اکسیدان های موجود در روغن دانه کتان می تواند دلیلی بر کاهش میزان ادم مغزی باشد. هر چند مطالعات زیادی برای مشخص کردن اثر روغن دانه کتان بر کاهش آسیب های ناشی از سکتة مغزی مورد نیاز است ولی روغن دانه کتان به دلیل محتوای بالای ترکیبات فنلی (۹) و آنتی اکسیدانی یک کاندیدای ایده آل قوی برای پیشگیری از ایسکمی مغزی به صورت تنها یا با کمک دارویی برای علم پزشکی می باشد. نتایج به دست آمده از آنالیز لیپیدهای سرم نشان داد که پیش تیمار توسط روغن دانه کتان به طور واضحی سطح سرمی کلسترول، تری گلیسرید و LDL را کاهش می دهد و هم چنین موجب افزایش سطح HDL می شود. این یافته ها با یافته های قبلی مبنی بر اثر کاهندگی اسیدهای چرب غیر اشباع روی کلسترول تام خون هم خوانی دارد (۳۲،۳۳). در مطالعه دیگری برادران و همکاران در سال ۱۳۸۷ به بررسی اثر دانه کتان بر سطح چربی های خون ۵۶ بیمار هایپرلیپیدمیک قبل و بعد از مصرف خوراکی دانه کتان پرداختند آن ها بیان داشتند افرادی که در رژیم غذایی خود دانه کتان را استفاده کرده بودند با کاهش ۱۰ درصدی کلسترول، ۳۵ درصدی تری گلیسرید و ۱۸ درصدی LDL مواجه بودند (۳۴). هم چنین در مطالعه دیگری Kim و همکاران گزارش نموده اند که مصرف دانه کتان در بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی منجر به کاهش کلسترول تام خون می گردد (۳۵). دانه کتان عمدتاً حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ می باشد (۳۶،۳۷). بر اساس نظر بسیاری از محققین این نوع از اسیدهای چرب مسئول کاهش غلظت سرمی تری گلیسریدها می باشند. براساس گزارش موسسه تغذیه صنعتی ایران روغن عمده مورد مصرف در خانواده های ایرانی روغن گیاهی هیدروژنه می باشد که مسئول ۲۲ درصد از

دانه کتان به عنوان منبعی غنی برای چنین اسیدهای چربی می تواند در بهبود وضعیت کلسترول و سایر عوامل چربی های خون تاثیر به سزایی داشته باشد. اگر چه ممکن است روغن دانه کتان بر کاهش لیپیدهای سرم و میزان ادم مغزی در مدل ایسکمی خونرسانی مجدد موش های صحرایی، اثر محافظت عصبی داشته باشد، اما کارهای بیشتری نیاز است تا این مشاهدات را گسترش دهد.

### سپاسگزاری

بدین وسیله از اساتید گروه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان به جهت همکاری در انجام این مطالعه کمال تشکر و قدردانی را داریم.

### References

1. Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States historical perspective and challenges ahead. *Stroke* 2011; 42: 2351-5.
2. Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: therapeutic approaches. *J Transl Med* 2009;17:7-97.
3. Hadjnikolaou L, Kotidis K, Galiñanes M. Relationship between reduced elasticity of extracardiac vessels and left main stem coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 508-13.
4. Schuier FJ, Hossmann KA. Experimental brain infarcts in cats. II. Ischemic brain edema. *Stroke*. 1980;11: 593-601.
5. Fishman RA. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. 2nd ed, W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1992; P.103-55.
6. Rabiei Z, Bigdeli MR, Asadi M. [The effect of Dietary Virgin Olive Oil on brain lipids and brain edema in rat stroke models]. *Sci J Zanjani Uni Med Sci* 2013;21: 56-64. (Persian).
7. Mohseni Kuchesfahani H, Nabiuni M, Mortazavi SS, Nazari Z, Amini F. [Effect of Green Tea Hydroalcolic extract on Aquaporin4 expression in cerebral cortex, As a potential Therapeutic way to Alleviate Edema symptoms]. *J Cell Tissue* 2014;5: 309-16. (Persian).
8. Omidbeigi R, Fakhrtabatabayi M, Akbari T. [Effects of nitrogen fertilization and

irrigation on the growth, yield and composition of flax oil]. *Iranian J Agri Sci* 2002;55:53-64. (Persian).
- 9. Oomah BD. Flaxseed as functional source. *J Sci Food Agri* 2001;81: 889-94.
- 10. Draganescu D, Ibanescu C, Tamba BI, Andritoiu CV, Dodi G, Popa MI. Flaxseed lignan wound healing formulation: Characterization and in vivo therapeutic evaluation. *Int J Biol Macromol* 2015; 72:614-23.
- 11. Otranto M, Do Nascimento AP, Montealto A. Effects of supplementation with different edible oils on cutaneous wound healing. *Wound Rep Reg* 2010; 18: 629-36.
- 12. Prasad K. Flaxseed and cardiovascular health. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 54:369-77.
- 13. Mason JK, Chen J, Thompson LU. Flaxseed oil-trastuzumab interaction in breast cancer. *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 2223-6.
- 14. Mani UV, Mani I, Biswas M, Kumar SN. An open-label study on the effect of flax seed powder (*Linum usitatissimum*) supplementation in the management of diabetes mellitus. *J Diet Suppl* 2011;8:257-65.
- 15. Razi SS, Latif MJ, Li X, Afthinos JN, Ippagunta N, Schwartz G, et al. Dietary flaxseed protects against lung ischemia reperfusion injury via inhibition of apoptosis and inflammation in a murine model. *J Surg Res* 2011; 171:113-21.

16. Arjmandi BH, Khan DA, Juma S, Drum ML, Venkatesh S, Sohn E, et al. Whole Flaxseed consumption lowers serum LDL-Cholesterol and Lipoprotein(a) concentration in postmenopausal women. *Nutri Res*1998;18: 1203-14.
17. Noguchi N, Niki E. Phenolic antioxidants: A rationale for design and evaluation of novel antioxidant drug for atherosclerosis. *Free Radic Biol Med* 2000;28:1538-46.
18. Frankel EN. Recent advances in lipid oxidation. *J Sci Food Agri*1991;54: 495-511.
19. Kumaran A, Karunakaran RJ. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of *Coleus aromaticus*. *Food Chem*2006;97:109-14.
20. Perior RL, Cao G. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables. *Diet Health Impl Hort Sci*2000;35:588-92.
21. Fernandes FS, De Souza AS, Do Carmo MD, Boaventura GT. Maternal intake of flaxseed- based diet (*Linum usitatissimum*) on hippocampus fatty acid profile implications for growth locomotor activity and spatial memory. *Nutrition*2011;27:1040-7.
22. Abdel Moneim AE. Flaxseed oil as a neuroprotective agent on lead acetate-induced monoaminergic alteration and neurotoxicity in rats. *Biol Trace Elem Res*2012;148:363-70.
23. Bhatia AL, Manda K, Patni S, Sharma AL. Prophylactic action of linseed (*Linum usitatissimum*) oil against cyclophosphamide-induced oxidative stress in mouse brain. *J Med Food* 2006; 9: 261-4.
24. Tuluze Y, Ozkol H, Koyuncu I. Photoprotective effect of flaxseed oil (*Linum usitatissimum* L.) against ultraviolet C – induced apoptosis and oxidative stress in Rats. *Toxicol Ind Health*2012;28:99-107.
25. Rabiei Z, Bigdeli MR, Rasoulia B. Neuroprotection of dietary virgin olive oil on brain lipidomics during stroke. *Curr Neurovasc Res*2013;10: 231-7.
26. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke*1989;20:84-91.
27. Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Heidarianpour A, Rasoulia B, Asgari AR, et al. Normobaric hyperoxia induces ischemic tolerance and upregulation of glutamate transporters in the rat brain and serum TNF- $\alpha$  level. *Exp Neurol*2008; 212: 298-306.
28. Lundgren J, Zhang H, Agardh CD, Smith ML, Evans PJ, Halliwell B, et al. Acidosis-induced ischemic brain damage are free radicals involved? *J Cereb Blood Flow Metab*1991; 11: 587-96.
29. Sharma HS, Drieu K, Alm P, Westman J. Role of nitric oxide in blood-brain barrier permeability brain edema and cell damage following hyperthermic brain injury. An experimental study using EGB -761 and Ginkgolide B pretreatment in the Rat. *Acta Neurochir Suppl*2000; 76: 81-6.
30. Arvindkumar E G, Jadhav SS, Bodhanekar SL. Renoprotective effect of *Linum usitatissimum* seeds through haemodynamic changes and conservation of antioxidant enzymes in renal ischemia- reperfusion injury in rats. *Arab J Urol* 2011;9:215-21.
31. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Detection of cardiovascular risk factors by anthropometric measures in Tehranian adults receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. *Eur J Clin Nutr*2004;58:1110-8.
32. Mandasescu S, Mocanu V, Dascalita AM, Haliga R, Nestian I, Stitt PA, et al. Flaxseed supplementation in hyperlipidemic patients. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2005; 109: 502-6.
33. Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY, et al. High alfa-linolenic acid flaxseed: Some nutritional properties in humans. *Br J Nutr* 1993; 69: 443-53.
34. Jalali F , Hajian K , Baradaran M , Moghaddamnia AA . [Effect of Linseed (Seed of Flax) on Blood Lipid Levels]. *Pajoohandeh Journal*. 2008; 13 : 107-113.(Persian).
35. Kim JA, Sou L, Lee K. Flaxseed (Linsseed) properties and benefits. Philadelphia: W.B Saunders Co. 2000; 168-79.
36. Nottleton JA. Omega-3 fatty acids and health. New York: Chapman & Hall, 1995.
37. Nottleton JA. Omega-3 fatty acids: comparison of plant and seafood source in human nutrition. *J Am Diet Assoc* 1991; 91: 331-37.
38. Zandi P, Yusefzadeh H. The guidelines for food oils. Iran industrial research and standard institutes publication1998;P. 19-28.





## Effects of Feeding Flaxseed Oil (*Linum usitatissimum*) on Brain Edema and Blood Fat Levels in the Rat Stroke Model

Hosseini V<sup>1</sup>, Rahnama M<sup>1\*</sup>

(Received: June 20, 2015

Accepted: August 31, 2015)

### Abstract

**Introduction:** Cerebral ischemic edema is one of the most important complication of cerebral stroke that result in intensification of early (primitive) ischemic lesion in brain. In this study, we determinate relationship between effect of pre-nutrition of flax seed oil on level of blood oils and the amount of cerebral edema in model of rat stroke.

**Materials & methods:** This study was performed on 5 groups included 7 male rats. Blank group received distil water, where 3 treatment groups received flax seed oil by gavage 30 days. (0.25,0.50,0.75). For sham group isn't performed treatment and ischemic induction. Two hours after the last gavage, group operated by surgery of model MCAO (Middle Cerebral Artery Occlusion) for ischemic induction and study of cerebral ischemic and blood oils.

Data were analyzed by test ANOVA investigation.

**Findings:** Pretreatment with flax seed oil resulted in decrease of cholesterol, triglycerides and LDL and also resulted in increase of level of HDL in doses of 0.50 and 0.75 (P<0.05). Pretreatment by flax seed oil resulted in decrease of the amount of cerebral edema after MCAO in rat (P<0.05).

**Discussion & Conclusion:** Results of this study indicated that flax seed oil with doses of 0.50 and 0.75 protected ischemic rat in contrast to cerebral edema and decreased the amount of serum lipids.

**Keywords:** Cholesterol, Triglycerides, Flaxseed oil, Ischemic, Cerebral edema

*1. Dept of Physiology, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran*

*\*Corresponding author Email: Meh\_Rahnama@yahoo.com*

**Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences**