Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

# Evaluation of Grapefruit Juice in terms of *Interleukin 18* Gene Expression in Rats with Fatty Liver and Healthy Rats

**Simin Bahman Poor[1], Noosha Zia-Jahromi[2*]**

[1] Dept of Biology, Science Faculty, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Falavarjan, Iran
[2] Dept of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

**Article Info**

***Article type:***
Research article

***Article History:***
Received: 03 February 2021
Revised: 22 February 2021
Accepted: 21 June 2021

**** Correspondence to:***
Noshin Zia-Jahromi
Dept of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
Email: Nooshazia.59@gmail.com

**A B S T R A C T**

**Introduction:** Interleukin 18 (IL-18) is a member of the cytokine family and an important regulator of inflammatory reactions. Due to the severe and irreversible complications of this disease in the advanced stages, timely treatment, especially with herbal medicines, can be considered an important strategy. This study aimed to investigate the effect of grapefruit extract on the IL-18 gene expression in mice with fatty liver.

**Material & Methods:** In this study, 24 male Wistar rats weighing 180±20 g were divided into four groups (positive control, negative control, first treatment, and second treatment). The two treatment groups received grapefruit extract 4 and 8 ml/kg by gavage for 5 weeks, respectively. Finally, the rats were anesthetized with chloroform, and after dissection, the liver tissue and blood samples were collected. Subsequently, RNA extraction and cDNA synthesis were performed using the relevant kits according to the protocol, and finally the expression of IL18 gene was performed using Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) technique, and the relevant analyzes were performed.
(Ethic code: IR.IAU.SHK.REC.1399.049)

**Findings:** In the present study, the results showed that grapefruit extract at a dose of 8 ml/kg could further reduce the expression of IL-18 gene, compared to a dose of 4 ml/kg in rats with fatty liver. This decrease in the rate expression was significant in the patient group ($P<0.05$). The results of biochemical tests confirmed liver improvement in treated rats at a dose of 8 ml/kg.

**Discussion & Conclusion:** Grapefruit juice seems to reduce various symptoms of inflammation due to its orange content by reducing the expression of the IL-18 gene in rats with a fatty liver that can be considered a therapeutic target in fatty liver disease.

**Keywords**: Fatty liver, Grapefruit, Interleukin 18 gene, Real-time (RT)-PCR technique

➢ **How to cite this paper**
Bahman Poor S, Zia-Jahromi N. Evaluation of Grapefruit Juice in terms of *Interleukin 18* Gene Expression in Rats with Fatty Liver and Healthy Rats. Journal of Ilam University of Medical Sciences. November 2021;29(4): 74-82.

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIMUS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

# بررسی آب میوه گریپ‌فروت بر بیان ژن اینترلوکین ۱۸ در رت های مبتلا به کبد چرب و رت های سالم

سیمین بهمن پور[۱]، نوشا ضیاء جهرمی[۲*]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، فلاورجان، ایران
[۲] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

اطلاعات مقاله

**نوع مقاله:** پژوهشی

**تاریخ دریافت:** ۱۳۹۹/11/۱۵
**تاریخ داوری:** ۱۳۹۹/12/04
**تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۰/۰۳/31

**نویسنده مسئول:**
نوشا ضیاء جهرمی
گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
**Email:**
Nooshazia.59@gmail.com

چکیده

**مقدمه:** IL18 عضوی از خانوادهٔ سایتوکاین است و تنظیم‌کنندهٔ مهم واکنش‌های التهابی است. با توجه به عوارض شدید و برگشت‌ناپذیر این بیماری در مراحل پیشرفته، درمان به‌موقع به‌ویژه با داروهای گیاهی می‌تواند به‌عنوان یک راهکار مهم مطرح باشد؛ بنابراین، هدف از مطالعهٔ حاضر بررسی اثر عصارهٔ گریپ‌فروت بر بیان ژن IL18 در موش‌های مبتلا به کبد چرب است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه، ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار با وزن‌های ۲۰±۱۸۰ گرم، به چهار گروه (کنترل مثبت، کنترل منفی، تیمار اول و تیمار دوم) تقسیم گردیدند. به دو گروه تیمار به‌ترتیب عصارهٔ گریپ‌فروت ۴ و ۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، به مدت ۵ هفته به‌صورت گاواژ داده شد. در پایان، رت‌ها با کلروفورم بیهوش گردیدند و پس از تشریح، بافت کبد و نمونهٔ خون رت‌ها جمع‌آوری شد؛ سپس استخراج RNA و سنتز cDNA با استفاده از کیت‌های مربوطه مطابق پروتکل انجام گردید و درنهایت، بیان ژن اینترلوکین ۱۸ با استفاده از تکنیک RT- PCR (Real time) انجام و آنالیزهای مربوطه صورت گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن بود که عصارهٔ گریپ‌فروت با دوز ml/kg ۸ می‌تواند باعث کاهش بیشتر بیان ژن IL18 نسبت به دوز ml/kg ۴ در رت‌های مبتلا به کبد چرب شود. این کاهش بیان از نظر آماری، نسبت به گروه بیمار معنادار بود (P<۰/۰۵). نتایج تست‌های بیوشیمیایی بهبود کبد در رت‌های تیمارشده با دوز ml/kg ۸ را تأیید کرد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد آب میوهٔ گریپ‌فروت به علت داشتن نارینجین، سبب کاهش علائم مختلف التهاب از طریق کاهش بیان ژن IL18 در رت‌های مبتلا به کبد چرب شود که می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی در بیماری کبد چرب مطرح باشد.

**واژه‌های کلیدی:** گریپ‌فروت، ژن اینترلوکین ۱۸، کبد چرب، تکنیک RT- PCR (Real time)

**استناد:** بهمن پور، سیمین؛ ضیاء جهرمی، نوشا. بررسی آب میوه گریپ‌فروت بر بیان ژن اینترلوکین ۱۸ در رت های مبتلا به کبد چرب و رت های سالم. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، آبان ۱۴۰۰؛۲۹(۴): ۸۲-۷۴.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]


حق‌مؤلف © نویسندگان

## مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی هنگامی ظهور می‌کند که بیش از ۵-۱۰ درصد وزن کبد را چربی تشکیل دهد. این بیماری شامل طیف گسترده‌ای از بیماری‌های کبدی است که در اولین مرحله، به‌صورت کبد چرب ساده (استئاتوز) است و سپس به استئاتو هپاتیت غیرالکلی تبدیل می‌شود و درنهایت، به سیروز کبدی منجر می‌گردد (۱). اصلی‌ترین فاکتورهای خطر همراه کبد چرب غیرالکلی، چاقی، دیابت، هیپرلیپیدمی و سندروم متابولیک است. در حقیقت، برخی از کارشناسان معتقدند که کبد چرب غیرالکلی، تظاهر کبدی مقاومت به انسولین یا سندروم متابولیک به‌شمار می‌آید (۲).

افزایش شاخص‌های التهابی hs-CRP (C-reactive-protein) و IL-6 در میان افراد به‌ظاهر سالم، به‌طور بالقوه با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است، به‌طوری‌که افزایش مقادیر این شاخص‌ها به‌ویژه CRP-hs، ۲ تا ۵ برابر خطر حوادث قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد. یکی از مهم‌ترین آثار IL-6 تحریک تولید CRP-hs است که از کبد ترشح می‌شود (۳، ۴). شیوع این بیماری در افراد بالغ در جوامع غربی ۲۵-۳۵ درصد گزارش‌شده است که در افراد چاق به ۷۰-۸۰ درصد می‌رسد و در جوامع آسیایی حدود ۱۹-۳۵ درصد است (۵). در ایران، شیوع بیماری ۲۱/۵۰ تا ۳۱/۵۰ درصد برآورد شده است (۶). شیوع بالا و ماهیت مزمن این بیماری کیفیت زندگی افراد را تحت تأثیر قرار می‌دهد و بار اقتصادی سنگینی بر جامعه تحمیل می‌کند. سودمندی و ایمنی درمان دارویی کبد چرب تاکنون نامعلوم باقی‌مانده است (۷).

امروزه، استفاده از گیاهان دارویی در حال افزایش است و به علت عوارض جانبی داروهای شیمیایی، مردم ترجیح می‌دهند از داروهای گیاهی استفاده کنند؛ به‌عنوان‌مثال، نوشیدن چای سبز یا استفاده از عصارهٔ این گیاه دارویی تأثیر فراوانی در پیشگیری از تجمع و رسوب چربی‌ها در اطراف کبد می‌شود، ضمن آنکه می‌تواند به تسریع روند درمانی کبد چرب نیز کمک کند (۸).

گیاه مطالعه‌شده در تحقیق حاضر گریپ‌فروت است که گیاهی از تیرهٔ مرکبات و در دستهٔ خانوادهٔ Rutaceae جای می‌گیرد. گریپ‌فروت درختی متوسط، خاردار با برگ‌های سبز چرمی ساده و کامل با دمبرگ بالدار بیضی‌شکل است. ترکیبات گریپ‌فروت دارویی بسیار مؤثر و شفابخش برای قلب است (۹) و همچنین سبب افزایش مقاومت بدن در برابر سرماخوردگی، زخم‌ها و کاهش کلسترول می‌شود و به‌واسطهٔ تأخیر در تخلیهٔ معده، باعث کاهش چربی بدن می‌گردد (۱۰). آب میوهٔ گریپ‌فروت به‌عنوان یک مکمل غذایی در درمان کمبود پتاسیم کاربرد دارد. پکتین موجود در آن، عامل مؤثری در کاهش کلسترول خون و بهبود تدریجی عارضهٔ سفت‌وسخت شدن عروق خونی است. سایر آثار آن شامل القای تجمع گلبول‌های قرمز، کاهش هماتوکریت‌ها و اثرات احتمالی ضدسرطان است (۱۱).

اینترلوکین ۱۸ در انسان، روی کروموزوم ۱۱ و در موقعیت q23.1 قرار دارد. این ژن دارای ۶ اگزون است. اینترلوکین ۱۸ عضوی از خانوادهٔ سایتوکاین اینترلوکین ۱ و تنظیم‌کنندهٔ مهم واکنش‌های ایمنی ذاتی اکتسابی است و در بی‌ثباتی پلاکت‌ها نقش دارد. ارتباط سطوح سرمی اینترلوکین ۱۸ با مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به بیماری سرخرگ کرونری و عوارض کرونری مردان سالم نشان داده‌شده است. از سوی دیگر، مقادیر سرمی اینترلوکین ۱۸ با مقاومت انسولینی ارتباط دارد. اینترلوکین ۱۸، به‌عنوان سایتوکاین پیش‌التهابی، قادر به تحریک تولید اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا است (۱۲)؛ همچنین گزارش‌شده است کاهش وزن و سندرم متابولیکی با اینترلوکین ۱۸ همبستگی دارد و نیز تحقیقات نشان داده است که بیان اینترلوکین ۱۸ در بیماری‌های عفونی و در بعضی از بیماری‌های مزمن کبدی، به‌ویژه هپاتیت C و بیماری کبد چرب غیرالکلی افزایش می‌یابد و به‌عنوان یک نشانگر برای تشخیص بیماری‌های کبدی بسیار اهمیت دارد (۱۳).

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]

با توجه به اینکه اینترلوکین ۱۸ یک سایتوکاین پیش‌التهابی است و نقش اینترلوکین ۱۸ و ارتباط آن با چاقی و بیماری‌های وابسته به آن به‌صورت ضدونقیض است و با توجه به آمار فزایندهٔ مبتلایان به کبد چرب در جهان و عوارض جانبی کمتر گیاهان دارویی نسبت به داروهای صنعتی و شیمیایی، در این مطالعه، اثر عصارهٔ گریپ‌فروت بر بیان ژن اینترلوکین ۱۸ در موش‌های چاق مبتلا به کبد چرب بررسی‌شده است.

## مواد و روش ها

*نوع مطالعه، جامعهٔ آماری و گروه‌بندی:* مطالعهٔ حاضر پژوهشی تجربی بود که در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد شهرکرد با کد IR.IAU.SHK.REC.1399.049 به تصویب رسیده است. روش گردآوری اطلاعات به‌صورت آزمایشگاهی – مشاهده‌ای بود. در این تحقیق، ۲۴ سر رت نر بالغ ویستار با میانگین وزنی ۱۳۰ تا ۲۰۰ گرم، از لانهٔ حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد خریداری شد. این حیوانات آزمایشگاهی در شرایط استاندارد ۲۳ تا ۲۵ درجهٔ سانتی‌گراد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، با آب و غذای کافی و استاندارد، درون قفس‌های مخصوص دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد نگهداری گردیدند. رت‌ها پس از سازگاری با محیط، به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. تعداد ۲۴ سر موش صحرایی به‌صورت تصادفی، به ۴ گروه آزمایشی تقسیم گردیدند: گروه A شامل شش سر رت سالم که روزانه تنها آب و غذای استاندارد دریافت می‌کنند و گروه کنترل را تشکیل می‌دهند؛ گروه B شامل شش سر رت مبتلا به کبد چرب است که به‌عنوان گروه کنترل منفی در نظر گرفته شدند؛ گروه C گروه تیمار نخست هستند که شامل شش سر رت مبتلا به کبد چرب است که دریافت‌کنندهٔ دوز ۴ میلی‌لیتر/کیلوگرم آب گریپ‌فروت بودند؛ گروه D گروه تیمار دوم‌اند و شامل شش سر رت دریافت‌کنندهٔ دوز ۸ میلی‌لیتر/کیلوگرم آب گریپ‌فروت هستند. پس از گروه‌بندی و از طی شدن دورهٔ تطبیق حیوانات با حرارت و رطوبت محل نگهداری، آزمایش‌ها آغاز شد. در ضمن، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در همهٔ مراحل لحاظ گردید.

*تهیهٔ عصارهٔ گریپ‌فروت:* میوهٔ گریپ‌فروت از بازار خریداری شد و توسط دستگاه آب‌میوه‌گیری دستی، آب گریپ‌فروت از میوه گرفته و با کاغذ صافی صاف گردید و سپس بر اساس غلظت‌های مدنظر گریپ‌فروت توسط آب مقطر رقیق‌سازی صورت گرفت.

*نمونه‌گیری:* پس از طی یک ماه از فرایند گاواژ و تیمار، رت‌ها در شرایط کاملاً بهداشتی، با استفاده از کلروفورم بیهوش و با استفاده از ست جراحی، شکم آن‌ها باز و کبدشان برداشته شد؛ سپس مقداری از کبد برای انجام مراحل ریل تایم درون RNA later قرار داده و در فریزر منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد. در مرحلهٔ بعد، RNA با استفاده از کیت یکتا تجهیز آزما استخراج گردید و درنهایت، بررسی کمی و کیفی آن با استفاده از دستگاه نانودراپ و ژل آگارز یک درصد صورت گرفت. پس از اطمینان از خلوص RNA استخراج‌شده، با استفاده از کیت یکتا تجهیز آزما cDNA ساخته شد و به فریزر منفی ۲۰ منقل گردید. در ادامه برای بررسی ژن موردمطالعه، پرایمرهای استفاده‌شده در این پژوهش توسط شرکت سیناژن، بر اساس توالی ژن که توسط نرم‌افزار Primer 3D طراحی گردید، سنتز شد. توالی مدنظر برای پرایمرهای استفاده‌شده در جدول شمارهٔ ۱ آمده است.

*بیان ژن با استفاده از PCR:* بیان ژن اینترلوکین ۱۸ در حجم ۲۰ میکرولیتر صورت گرفت، به این ترتیب که ۱۰ میکرولیتر Master Mix در ویال ریخته شد و سپس ۱ میکرولیتر پرایمر که شامل ۰/۵ میکرولیتر پرایمر پیشرو و ۰/۵ میکرولیتر پرایمر پیرو بود، به ویال اضافه گردید. در ادامه، ۱ میکرولیتر از cDNA ساخته‌شده به ویال افزوده گشت و درنهایت، به آن آب تزریق اضافه شد تا حجم مواد به ۲۰ میکرولیتر برسد؛ سپس نمونه‌ها در دستگاه PCR قرار گرفت و دستگاه طبق برنامهٔ مدنظر تنظیم گردید که شامل Initial denaturation step به مدت ۵ دقیقه و دمای ۹۴

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]

**جدول ۱.** پرایمرهای استفاده‌شده در این تحقیق

| ژن | توالی | دما | سایز باند |
|---|---|---|---|
| *Interleukin-18*- F | ’5’- GACAACACAC TTTACCTTATACCTG -3 | C°59 | ۱۱۶ bp |
| *Interleukin-18*- R | ’5’- ACGAAGAGAACTT GGTCATTTATG -3 | | |
| *GAPDH-F* | '5'- TGATTCTACCCA CGGCAAGTTC-3 | C°56 | ۲۰۰ bp |
| *GAPDH-R* | 'CGCTCCTGGAA GATGGTGATG-3-5' | | |

درجهٔ سانتی‌گراد، Denaturation به مدت ۳۰ ثانیه و در دمای ۹۴ درجهٔ سانتی‌گراد، Annealing به مدت ۳۰ ثانیه و دمای ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد، Extension به مدت ۳۰ ثانیه و در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد و Extensionfinal به مدت ۵ دقیقه و در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد بود. تعداد سیکل‌ها ۳۵ دور در نظر گرفته شد. درنهایت، محصولات PCR روی ژل آگارز ۱ درصد بررسی گردید.

*تکنیک RT-Real Time PCR:* برای انجام تکنیک ریل‌تایم بر اساس پروتکل کیت یکتا تجهیز آزما، ۱۰ میکرولیتر SYBERPremix به ۱ میکرولیتر cDNA اضافه شد و سپس از هرکدام از پرایمرهای پیشرو و پیرو، به مقدار ۰/۵ میکرولیتر اضافه گردید و درنهایت، با آب تزریق به حجم ۲۰ میکرولیتر رسانده؛ سپس نمونه‌ها در دستگاه RT-PCR گذاشته شد و دستگاه بر اساس جدول شمارهٔ ۲ تنظیم گردید و نتیجهٔ به‌دست‌آمده ارزیابی شد.

*تست‌های بیوشیمیایی برای ارزیابی کبد:* تست‌های بیوشیمیایی شامل تست کلسترول، تری‌گلیسرید، قند، GOT، HDL، LDL، GPT و آلکان فسفاتاز بود و این آزمایش‌ها با روش اتوآنالیزر و توسط دستگاه اتوآنالیزر (BT 3000plus Analyser Auto، ساخت کشور ایتالیا) صورت گرفت.

*روش تجزیه‌وتحلیل داده‌ها:* در این بررسی، برای آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS vol.22 استفاده شد. ازآنجاکه داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار بودند، با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و با آزمون پشتیبان LSD post test ارزیابی گردیدند و نتایج به‌صورت Mean ± SEM ارائه و تفاوت میان گروه‌های مختلف با $P<0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

**جدول ۲.** مقایسهٔ میزان تغییرات بیان ژن IL18 در گروه‌های مختلف

| گروه | سالم | بیمار | گریپ‌فروت ٤ | گریپ‌فروت ۸ |
|---|---|---|---|---|
| بیان اینترلوکین ۱۸ | ۱/۰۲ ± ۰/۲۲$^{b}$ | ۳/۵۰ ± ۰/۵۷$^{a}$ | ۱/۸۹ ± ۱/۲۶$^{b}$ | ۱/۱۹ ± ۰/۳۱$^{b}$ |

b,a. میانگین‌ها با حروف لاتین متفاوت اختلاف آماری معنی‌دار دارند (P<۰/۰۵).

## یافته ها

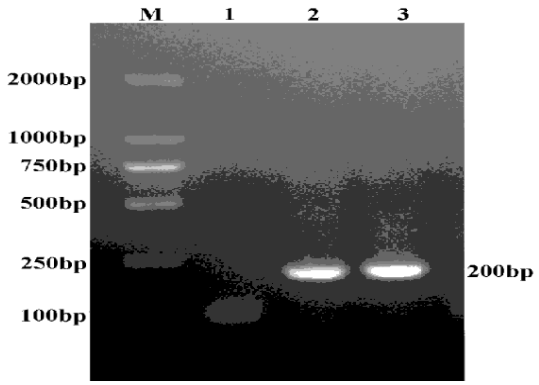
*بررسی کیفی RNA/استخراج‌شده: برای* کسب اطمینان از تجزیه نشدن RNA استخراج‌شده، نمونه‌هایی که در شرایط free RNase تهیه‌شده بودند، روی ژل آگارز یک درصد بررسی گردیدند. ازآنجاکه بیشترین میزان RNA موجود در RNA تام استخراج‌شده، RNAهای ریبوزومی است؛ بنابراین، حضور سه باند 28s ، 18s، 5.8s ریبوزومی نشان‌دهندهٔ کیفیت استخراج RNAهای مدنظر بود.

*تأیید صحت سنتز cDNA:* در پژوهش حاضر، برای تأیید صحت سنتز cDNA با پرایمرهای اختصاصی ژن GAPDH، واکنش PCR انجام شد. پس از الکتروفورز محصولات PCR روی ژل آگارز، باند ۲۰۰ جفت بازی مربوط به ژن GAPDH مشاهده گردید که تأیید سنتز مناسب cDNA بود. در شکل شمارهٔ ۱ نتایج آن نشان داده‌شده است.

*تأیید صحت قطعه:* در پژوهش حاضر، تأیید صحت قطعه با پرایمرهای اختصاصی ژن اینترلوکین ۱۸ واکنش PCR صورت گرفت و پس از الکتروفورز محصولات PCR روی ژل آگارز یک درصد، باند ۱۱۶ جفت بازی مشاهده گردید که در شکل شمارهٔ ۲ نتایج آن نشان داده‌شده است.

*نتایج آنالیز بیان ژنیک:* در پژوهش حاضر، داده‌های

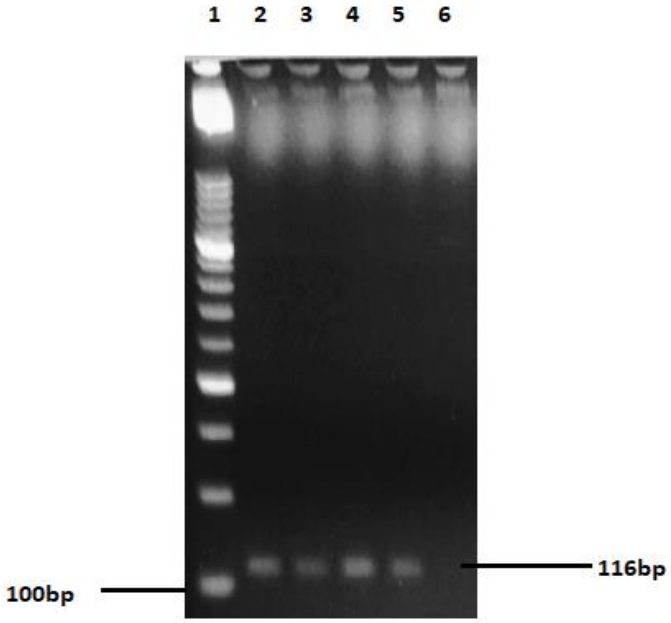
[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]




**شکل ۱.** تأیید صحت سنتز cDNA. چاهک شمارهٔ ۱. کنترل منفی؛ چاهک شمارهٔ ۲. نمونهٔ سالم؛ چاهک شمارهٔ ۳. نمونهٔ بیمار.

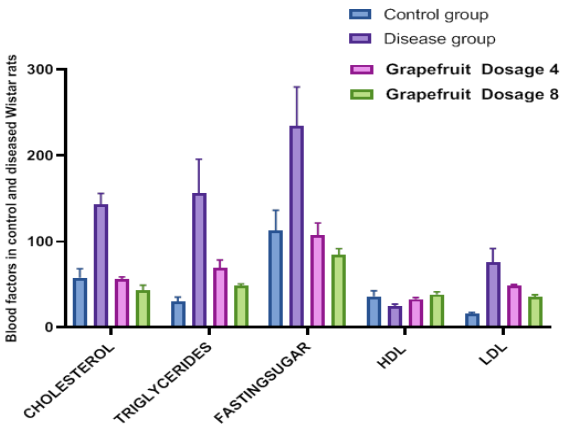
به‌دست‌آمده از بیان ژن به روش real time RT-PCR، با استفاده از آزمون آماری T-test independent و سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ صورت گرفت و بررسی داده‌های به‌دست‌آمده از بیان ژن اینترلوکین ۱۸ نشان داد که آب گریپ‌فروت سبب کاهش بیان ژن اینترلوکین ۱۸ می‌شود و این کاهش بیان از نظر آماری معنادار بود (P<۰/۰۵). در جدول شمارهٔ ۲ بررسی بیان ژن اینترلوکین ۱۸ نشان داده‌شده است.بر اساس جدول شمارهٔ ۲ بیشترین میزان بیان مربوط به گروه رت‌های مبتلا به کبد چرب و کمترین میزان بیان مربوط به گروه سالم است. در رت‌های دریافت‌کنندهٔ دوز ۴ و ۸ آب گریپ‌فروت کاهش بیان دیده شده که این کاهش بیان نسبت به گروه بیمار، معنادار است (P<۰/۰۵). در رت‌های دوز ۸ این کاهش بیان چشمگیر و معنادار بود (P<۰/۰۵).

*نتایج تست‌های بیوشیمیایی:* همان‌طور که در شکل شمارهٔ ۴ مشاهده می‌شود، نتایج تست‌های بیوشیمیایی، بهبود کبد در رت‌های تیمارشده با دوز ۸ میلی‌لیتر/کیلوگرم گریپ‌فروت را تأیید می‌کند.




**شکل ۲.** تأیید صحت سنتز قطعه. چاهک شمارهٔ ۱. مارکر (سیناکلون، ایران)؛ چاهک شمارهٔ ۲ و ۳. نمونهٔ رت سالم؛ چاهک شمارهٔ ۴ و ۵ نمونهٔ رت بیمار؛ چاهک شمارهٔ ۶. کنترل منفی

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]




**شکل ۳.** نمودار به‌دست‌آمده از نتایج تست بیوشیمیایی

## بحث و نتیجه‌گیری

گریپ‌فروت به‌عنوان یک مکمل غذایی در درمان کمبود پتاسیم کاربرد دارد. پکتین موجود در آن، عامل مؤثری در کاهش کلسترول خون و بهبود تدریجی عارضهٔ سفت‌وسخت شدن عروق خونی است (۱۱). در تحقیق حاضر، عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت بر بیان ژن اینترلوکین ۱۸ در بیماری کبد چرب بررسی شد و نتایج بیانگر آن بود که عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت باعث کاهش بیان ژن اینترلوکین ۱۸ می‌شود و این کاهش بیان از نظر آماری معنادار است (P<۰/۰۵) و به نظر می‌رسد عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت به علت داشتن نارینجین، سبب کاهش علائم مختلف التهاب نظیر اینترلوکین ۱۸ در رت‌های مبتلا به کبد چرب می‌گردد که در صورت تأیید در مطالعات وسیع‌تر می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی در بیماری کبد چرب مطرح باشد. به‌منظور ارزیابی نتایج حاصل از این مطالعه، بررسی کاملی روی مقالات علمی انجام گرفت که در ادامه، به معرفی تعدادی از مهم‌ترین آن‌ها می‌پردازیم. چن و همکاران در سال ۲۰۱۰، در مطالعه‌ای اثر مکمل کروم را بر موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بررسی کردند و مشاهده نمودند که مکمل کروم مانع پیشرفت کبد چرب غیرالکلی از طریق کاهش تجمع تری‌گلیسرید، افزایش آنزیم‌های کاتابولیک چربی، بهبود متابولیسم گلوکز و چربی، سرکوب التهاب و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود که احتمالاً به علت تسهیل سیگنالینگ انسولین است (۱۴). در تحقیق حاضر نیز نتایج بیانگر آن بود که عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت باعث کاهش بیان ژن اینترلوکین ۱۸ و درنتیجه، کاهش التهاب می‌گردد.

در سال ۲۰۱۰، لی و همکاران به بررسی بیان ژن اینترلوکین ۱۸ در بیماران مبتلا به کبد چرب در چین پرداختند. این دانشمندان اظهار داشتند که اینترلوکین ۱۸ متعلق به سایتوکاین‌های ضدالتهابی است و مطالعات پیشین حاکی از ارتباط سطح پلاسمایی اینترلوکین ۱۸ با سندرم متابولیک است. در این تحقیق، از ۴۶ بیمار چینی مبتلا به کبد چرب استفاده شد و نتایج نشان داد که اینترلوکین ۱۸ ممکن است نقش مهمی در پاتوژنز بیماری کبد چرب غیرالکلی در بیماران چینی ایفا کند؛ زیرا این فاکتور در بیماران مبتلا به کبد چرب افزایش معناداری داشت (۱۵). نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن بود که عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت باعث کاهش بیان ژن اینترلوکین ۱۸ می‌شود و این کاهش بیان از نظر آماری معنادار است (P<۰/۰۵). عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت به علت داشتن نارینجین، سبب کاهش علائم مختلف التهاب نظیر اینترلوکین ۱۸ در رت‌های مبتلا به کبد چرب می‌گردد.

ایرلیا و همکاران در سال ۲۰۱۴، در مطالعه‌ای تأثیر مصرف آب گریپ‌فروت بر بهبود مقاومت به انسولین ناشی از رژیم غذایی پرچرب و افزایش وزن در موش‌ها را بررسی و مشاهده کردند که مصرف گریپ‌فروت قند خون را کاهش می‌دهد و تحمل انسولین را بهبود

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]

می‌بخشد؛ اما در افزایش وزن تأثیری ندارد؛ همچنین گریپ‌فروت مادهٔ ضدعفونی‌کننده و مفیدی برای سلامتی است (۱۶).

لون و همکاران اظهار داشتند که آب میوهٔ گریپ‌فروت به‌عنوان یک مکمل غذایی در درمان کمبود پتاسیم کاربرد دارد. پکتین موجود در آن، عامل مؤثری در کاهش کلسترول خون و بهبود تدریجی عارضهٔ سفت‌وسخت شدن عروق خونی است (۱۷).

در سال ۲۰۱۵، حبیبیان و همکاران به تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای و مکمل یونجه بر سطوح اینترلوکین ۱۸ و ۱۰ در دختران جوان با شاخص تودهٔ بدنی پایین پرداختند. طبق نتایج این مطالعه، مداخلهٔ تمرین مقاومتی همراه با مکمل یونجه ممکن است به‌عنوان یک راهکار مهم غیردارویی، وضعیت ضدالتهابی را در افراد با شاخص تودهٔ بدنی پایین بهبود بخشد (۱۸). نتایج پژوهش حاضر روی موش‌های چاق نشان داد که آب میوهٔ گریپ‌فروت می‌تواند باعث لاغری در رت‌های چاق شود و به نظر می‌رسد عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت به علت داشتن نارینجین، سبب کاهش علائم مختلف التهاب نظیر اینترلوکین ۱۸ در رت‌های مبتلا به کبد چرب می‌گردد که در صورت تأیید در مطالعات وسیع‌تر می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی در بیماری کبد چرب مطرح باشد.

تحقیقات نشان داده است که میوهٔ گریپ‌فروت نقش مهمی در کاهش التهاب دارد و برخی از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، لوپوس و سایر بیماری‌های التهابی، مصرف روزانهٔ این میوه را در کاهش علائم مؤثر می‌دانند. این مسئله ممکن است مربوط به مهار پروستاگلاندین‌ها که ترکیبات التهاب‌زا هستند، توسط ترکیبات آن باشد و با توجه به نتایج تحقیق حاضر که بیانگر آن بود عصارهٔ آب میوهٔ گریپ‌فروت با دوز ۴ و ۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم باعث کاهش بیان ژن اینترلوکین ۱۸ می‌شود، به نظر می‌رسد عصارهٔ میوهٔ گریپ‌فروت به علت داشتن نارینجین، سبب کاهش علائم مختلف التهاب نظیر اینترلوکین ۱۸ در رت‌های مبتلا به کبد چرب می‌شود که نتایج تست‌های بیوشیمیایی، بهبود کبد در رت‌های تیمارشده با دوز ۸ میلی‌گرم/کیلوگرم را تأیید کرد و در صورت تأیید در مطالعات وسیع‌تر می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی در بیماری کبد چرب مطرح باشد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد است. بدین‌وسیله از همهٔ افرادی که در این پژوهش یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافعی در این مطالعه وجود ندارد.

**کد اخلاق:** IR.IAU.SHK.REC.1399.049

# References

1. Lee BW, Lee YH, Park CY, Rhee EJ, Lee WY, Kim NH, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus a position statement of the fatty liver research group of the korean diabetes association. Diabetes MetabJ2020; 44:382-401. doi. 10.4093/dmj.2020.0010
2. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes time for a conceptual framework shift. Diabete Vascul Dis Res2019; 16:118-27. doi.10.1177/1479164119827611
3. Avan A, Tavakoly Sany SB, Ghayourmobarhan M, Rahimi HR, Tajfard M, Ferns G. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases overview of the latest clinical studies and public health practice. J Cell Physiol2018; 233:8508-25. doi.10.1002/jcp.26791
4. Kato K, Otsuka T, Saiki Y, Kobayashi N, Nakamura T, Kon Y, et al. Elevated c-reactive protein levels independently predict the development of prediabetes markers in subjects with normal glucose regulation. Exp Clin Endocrinol Diabete2019; 23:1-25. doi.10.1055/a-0869-7584
5. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle aged population utilizing ultrasound and liver biopsy a prospective study. Gastroenterology 2011; 140:124-31. doi.10.1053/j.gastro.2010.09.038
6. Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M,

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]

Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in southern Iran a population based study. Hepat Monthl 2013; 13:32-7. doi.10.5812/hepatmon.9248
7. Godos J, Federico A, Dallio M, Scazzina F. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease: Molecular mechanisms of protection. Int J Food Sci Nut2017; 68:18-27. doi. 10.1080/09637486.2016.1214239
8. Hsu S. Modified green tea polyphenols and methods thereof for treating liver disease. Patents2015;1-20. doi.10/US20150056194A1/en
9. Razavi BM, Hosseinzadeh H. A Review of the effects of citrus paradisi and Its flavonoids, naringin, and naringenin in metabolic syndrome. Bio Food Dietar Int Diabet2019:515-43. doi.10.1016/B978-0-12-813822-9.00034-5
10. Seleim M, Hassan MA, Saleh A. Physico chemical evaluation of white and pink grapefruit Citrus paradisi juice. Assi J Agri Sci 2019; 50:112-22. doi. 10.21608/ajas.2019.52742
11. Wang W, Wu X, Chantapakul T, Wang D, Zhang S, Ma X, et al. Acoustic cavitation assisted extraction of pectin from waste grapefruit peels a green two stage approach and its general mechanism. Food Res Int 2017; 102:101-10. doi.10.1016/j.foodres.2017.09.087
12. Zhang NP, Liu XJ, Xie L, Shen XZ, Wu J. Impaired mitophagy triggers NLRP3 inflammasome activation during the progression from nonalcoholic fatty liver to nonalcoholic steatohepatitis. Lab Inv 2019; 99:749-63. doi.10.1038/s41374-018-0177-6
13. Elmahdy MK, Helal MG, Ebrahim TM. Potential anti-inflammatory effect of dapagliflozin in HCHF diet induced fatty liver degeneration through inhibition of TNFα and IL1β and interleukin 18 in Rat liver. Int Immunopharmacol 2020; 86:106730. doi.10.1016/j.intimp.2020.106730
14. Chen WY, Chen CJ, Liu CH, Mao FC. Chromium attenuates high fat diet induced nonalcoholic fatty liver disease in Mice. Biochem Biophys Res Commun2010; 397:459-64. doi.10.1016/j.bbrc. 2010.05.129
15. Li Y, Li Li Z, Qin L, Ying W. Plasma interleukin 18 binding protein ratio in Chinese with NAFLD. Hepatogastroenterology2010; 57:103-6. doi.10/article/med/20422882
16. Chudnovskiy R, Thompson A, Tharp K, Hellerstein M, Napoli JL, Stahl A. Consumption of clarified grapefruit juice ameliorates high fat diet induced insulin resistance and weight gain in Mice. PLos One 2014; 9:108408. doi.10.1371/journal.pone.0108408
17. Lown KS, Bailey DG, Fontana RJ, Janardan SK, Adair CH, Fortlage LA, et al. Grapefruit juice increases felodipine oral availability in humans by decreasing intestinal CYP3A protein expression. J Clin Inv 1997; 99:2545-53.
18. Habibian M, Farzanegi P, Khakpour M. [The effect of circuit resistance training and medicago sativa supplement on interlukin18 and interlukin10 in young girls with low body mass index]. Qom Uni Med Sci J2015; 9:60-8. (Persian).

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]
[ DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.4.6.4 ]
[ DOI: 10.52547/sjimu.29.4.74 ]