

کبد چرب

کبد یکی از اعضای مهم بدن بوده که دارای نقش های بسیار مهمی است، مانند: سم زدایی از داروها، دفع محصولات زائد ناشی از تخریب و نوسازی گلبول های قرمز خون به صورت صفرا، تولید عوامل انعقادی خون، ذخیره قند به شکل گلیکوژن و نیز تنظیم سوخت و ساز قند و چربی. البته نقش کبد در جذب چربی و دفاع در مقابل میکروب ها و سموم جذب شده از راه غذایی را نیز نباید نادیده گرفت. بیماری کبد چرب بیماری سلول های کبد انسان است که به علت افزایش میزان چاقی افزایش یافته است. اهمیت این بیماری به خاطر تخریب سلول های کبدی است و در صورت عدم تشخیص زودرس و درمان مناسب می تواند منجر به بیماری پیشرفته و غیر قابل برگشت کبدی به نام "سیروز" شود.[۱]

همراهی بیماری پرفشاری خون، افزایش چربی خون، چاقی و دیابت که همگی از اجزاء سندروم متابولیک است، با بیماری کبد چرب مشاهده شده است. به همین دلیل برخی از محققان، بیماری کبد چرب را تظاهر کبدی بیماری مقاومت به انسولین یا همان سندروم متابولیک می دانند. مقاومت به انسولین عوارض سویی بر دستگاه های حیاتی بدن مانند قلب و عروق، کلیه ها، مغز، اعصاب محیطی و بالاخره کبد می گذارد؛ به عبارت دیگر بیماری کبد چرب می تواند نشانه ای از مقاومت به انسولین باشد به همین خاطر است که تشخیص زود هنگام و درمان مناسب آن نه تنها از آسیب سلول های کبدی، که از عوارض مهم قلبی و عروقی آن که مهمترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به کبد چرب است نیز جلوگیری خواهد کرد.[۱]

مکانیسم اثر اسیدهای چرب امگا ۳

اسیدهای چرب امگا ۳ دارای اثرات ضد التهابی، ضد آریتمیک، کاهش دهنده چربی خون و گشاد کننده عروق هستند. این اثرات اسید های چرب امگا ۳ به طور ثانویه از بیماری های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، فشار خون، هایپر لیپیدمی و افسردگی جلوگیری می کند. همچنین اسید های چرب امگا ۳ به همراه دو عامل رونویسی PPARα (Per-oxisome proliferator-activated receptor alpha) و SREBP-1 (Sterol regulatory element – binding protein) تنظیم کننده های کلیدی رونویسی از ژن های کبدی هستند؛ به طوری که این تنظیم کننده ها می توانند اثرات گوناگونی بر متابولیسم کربو هیدرات ها و چربی ها به جا بگذارند.[۵]

اثر امگا ۳ بر SREBP

SREBP (Sterol regulatory element – binding protein) سه ایزوفرم دارد که شامل SREBP-1 و ۲ است. SREBP-1C بر روی ژن های درگیر در سنتز اسید های چرب و SREBP-2 بر روی ژن های درگیر در سنتز کلسترول اثر می گذارد. با افزایش سطح قند و انسولین خون سنتز پیش سازهای SREBP-1C افزایش می یابد. در ادامه، این

بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) زمانی آشکار می شود که بیش از ۱۰-۵٪ وزن کبد را چربی تشکیل دهد.[۲]
این بیماری شامل طیف گسترده ای از بیماری های کبدی است، که نخست به شکل کبد چرب ساده (استئاتوز) است و سپس به استئاتوهپاتیت غیر الکلی (Non-alcoholic steatohepatitis) یا (NASH) تبدیل می شود و سرانجام به سیروز کبدی می انجامد[۳-۴].
کبد چرب غیر الکلی تجمع پاتولوژیکی چربی (به طور عمده تری گلیسیرید) در کبد است که در آن هیچ گونه بیماری کبدی وجود ندارد. مراحل گسترش بیماری کبد چرب غیر الکلی شامل استئاتوزیس (نوع ۱)، استئاتوزیس و التهاب (نوع ۲)، استئاتوزیس و صدمه دیدن سلول های کبدی (نوع ۳) و استئاتوزیس و فیبروز شدن سینوزوئیدها (نوع ۴) است. اگر چه مکانیسم اصلی که منجر به بروز کبد چرب غیر الکلی می شود، همچنان نامشخص است اما در پاتوژنز این بیماری عواملی همچون نارسایی در متابولیسم انرژی، چاقی، سندروم متابولیک، مقاومت انسولینی و دیس لیپیدمیا نقش دارد؛ به طوری که عوامل تغذیه ای، متابولیکی و ژنتیکی همگی می توانند در بروز آن موثر باشد.

مدلی که بتواند پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی را نشان دهد فرضیه دو ضربه ای است که بر اساس آن، این بیماری بر اثر بروز ضربه ی اول همانند ابتلا به مقاومت انسولینی، چاقی و دیس لیپیدمی ایجاد می شود و بر اثر ضربه های دوم همچون استرس اکسیداتیو، سیتوکین های پیش التهابی و توکسین های باکتریایی روده ای، سرانجام سلول های کبدی را به سمت بروز التهاب، فیبروز و مرگ سلولی پیش می برد.[۵]

موثر دارند. چندی است که استفاده از آنتی اکسیدان ها در پیشگیری و درمان بیماری ها مورد توجه قرار گرفته است. کوئرستین، آنتی اکسیدانی از گروه فلاونوئیدها است [۶].

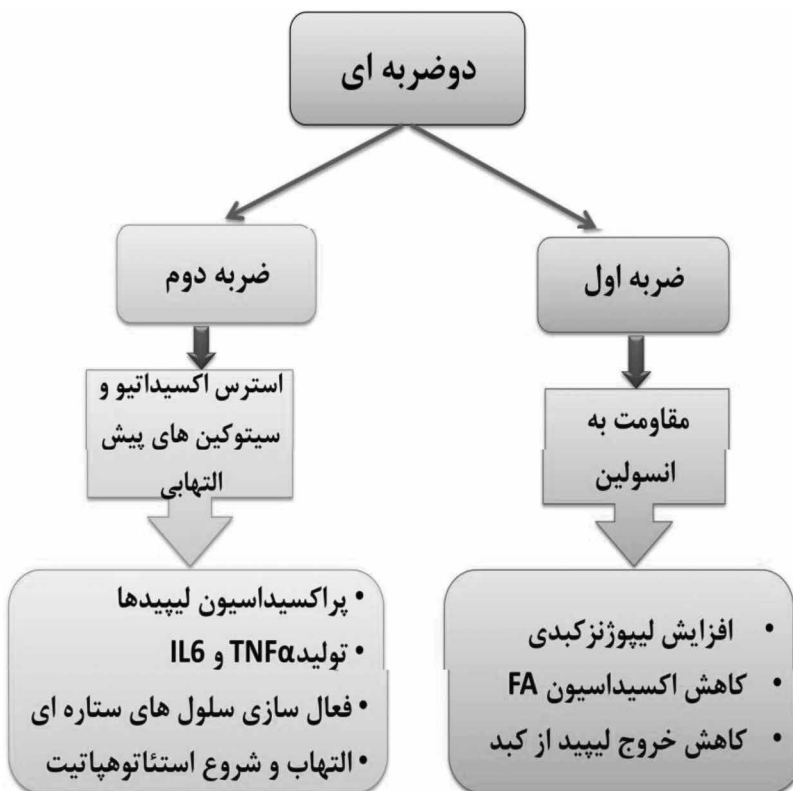
ساختار و بیوژنز

پلی فنول ها از متابولیت های ثانویه گیاهی و محافظت کننده از گیاه در برابر پرتو ماوراء بنفش، اکسیدان ها و پاتوژن ها هستند. فلاونوئیدها شامل آتوسیانین ها، فلاونول ها، فلاوانول ها، فلاوون ها و ایزوفلاوون ها می باشد که کوئرستین با ساختار ۳ و ۵ و ۷ و ۳-۴- پنتاهیدروکسی فلاوون یکی از مهم ترین آن ها در گروه فلاونوئیدها است [۶].

منابع غذایی غنی از کوئرستین، میوه و سبزی (مخصوصا پیاز قرمز، سیب، توت و مرکبات)، چای، مغزها و دانه ها بوده و در آن بیشتر به شکل گلیکوزیدی کوئرستین دیده می شود که قابلیت جذب کمی دارد، و در هنگام هیدرولیز گلیکوزید جذب آن ۶۸ تا ۸۱٪ می رسد [۶-۸]. دریافت متوسط روزانه کوئرستین در انسان نامشخص است ولی دریافت تام پلی فنول ها ۱ گرم در روز است که دو سوم آن را فلاونوئیدها تشکیل می دهد [۷].

اثرات و فارماکولوژی

از جمله اثرات شناخته شده کوئرستین می توان به خواص آنتی اکسیدانی، جلوگیری از تجمع پلاکتی، جلوگیری از اکسیداسیون LDL، شل کردن عضله صاف عروق، کاهش سطوح چربی سرمی، کاهش فشار خون سیستولی، کاهش وزن در حیوان، کاهش انسولین پلاسمایی، کاهش سطح مارکرهای التهابی پلازما و اثرات ضد سرطانی اشاره کرد. مشخص شده است که اثرات آنتی اکسیدانی کوئرستین در شرایطی که سطح التهاب و استرس اکسیداتیو بالاتر باشد، بهتر است. محل تجمع کوئرستین در کبد و دفع آن بیشتر از راه ادرار و مقداری از راه صفراست [۶]. بر اساس مطالعات به انجام رسیده، کوئرستین آنزیم های سیتوکروم P450 را مهار می کند. از این رو استفاده همزمان آن با داروهایی مانند سیکلوسپورین، دیگوسکین، ایندیناویر، میدازولام، سیمواستاتین و برخی آنتاگونیست های کلسیمی ۱ و ۴ دی هیدروپیرییدینی که برای متابولیزه شدن نیاز به سیتوکروم



شکل ۱: فرضیه ی دو ضربه ای در پاتوژنز کبد چرب غیرالکلی [۵]

پیش سازها به شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی انتقال می یابد و در آن جا به SREBP-1C بالغ تبدیل می شود و به هسته منتقل می گردد، تا به عوامل تنظیم کننده ی ژن بپیوندد. در نتیجه ی این تغییرات فرآیند های گلیکولیز و لیپوژنز افزایش می یابد. در مطالعات انسانی و حیوانی مشاهده شده است که اسیدهای چرب امگا ۳ میزان SREBP-1C را کاهش می دهد. از این رو سبب کاهش اثرات تحریک کننده ی انسولین و همچنین سنتز اسیدهای چرب می شود [۵].

اثر امگا ۳ بر PPARα

(Peroxisome proliferator activated receptor alpha) با فعال شدن PPARα، چندین ژن که با متابولیسم اسیدهای چرب و لیپیدها مرتبط است، فعال می شود. از این رو، اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش می یابد. این امر سبب کاهش لیپیدهای پلازما و افزایش بتا اکسیداسیون در میتوکندری می شود. مطالعات مختلف نشان داده است امگا ۳ اثرات تحریکی بر PPARα دارد و از این طریق می تواند سبب افزایش اکسیداسیون لیپیدها شود [۵]. شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی به صورت غیرالکلی به طور جهانی افزایش یافته و در جمعیت عمومی جهان ۱۰ تا ۲۴ باشد. مقاومت به انسولین و تجمع چربی در سلول های کبدی در پاتوژنز این بیماری نقش

P450 دارند، ممکن است سبب افزایش غلظت پلاسمایی داروها و مسمومیت دارویی شود [8].
با توجه به اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، هیپولیپیدمیک، افزایش حساسیت به انسولین و ضد فیبروزی کوئرستین در مطالعات سلولی و حیوانی، استفاده از آن ممکن است باعث پیشگیری و بهبود کبد چرب غیر الکلی در انسان نیز بشود [6].
جهت پیشگیری از این بیماری حفظ وزن ایده آل و کنترل چربی و قند خون و نیز سایر اجزاء سندروم متابولیک توصیه می شود. در افراد در معرض خطر آزمایش های دوره ای خون جهت بررسی آنزیم های کبدی، چربی و قند توصیه می شود تا با تشخیص و درمان زودرس از پیشرفت بیماری جلوگیری شود.

نتیجه گیری

بیماری کبد چرب تظاهر کبدی سندروم متابولیک یا همان مقاومت به انسولین است. از آزمایش های عملکرد کبد و سونوگرافی می توان به عنوان آزمون غربالگری جهت تشخیص بیماری استفاده کرد. کاهش وزن و تنظیم چربی و قند خون از بهترین روش های درمانی است. تشخیص و درمان زود هنگام و صحیح این بیماری می تواند منجر به کاهش مرگ و میر و عوارض ناشی از بیماری مقاومت به انسولین شود.

منابع:

1. رایکا جمالی ، ارسیا جمالی ، مروری بر بیماری کبد چرب، فصلنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۹، صفحات ۱۸۱-۱۶۹
2. علیرضا قائمی و همکاران، اثر رژیم غذایی کاهش وزن بر بیماری کبد چرب غیر الکلی ، مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران ، سال هشتم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۲، صفحات ۱۲۳-۱۳۴
3. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for non-alcoholic fatty liver disease. *AM J clin Nutr* 2007;86(2):285-300.
4. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2009;49(1):306-317.
5. حمید ذوالفقاری، دکتر کورش جعفریان، دکتر بیژن ایرج، دکتر غلامرضا عسکری، نقش اسید های چرب امگا ۳ در پیشگیری و درمان بیماری کبد چرب غیر الکلی ، مجله دانشکده پزشکی اصفهان، سال سی و دوم، شماره ۲۷۶، اردیبهشت ۱۳۹۳
6. سید محمد هادی امامت ، پروین میرمیران، آرزیتا حکمت دوست، بررسی اثرات فلاونوئید کوئرستین بر بیماری کبد چرب غیر الکلی، فصلنامه علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دوره هجدهم، شماره ۱، بهار ۹۵
7. Panchal SK, Poudyal H, Brown L. Quercetin ameliorates cardiovascular, hepatic, and metabolic changes in diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Nutr*. 2012;146(6):1026-1032.
8. Aguirre L, Arias N, Macarulla MT, GraciA, Portillo MP. Beneficial effects of quercetin on obesity and diabetes. *Open Nutraceuticals J*. 2011;4:189-198.

آگهی استخدام

شرکت آرمین طب نوین جهت تکمیل کادر فروش خود از کارشناسان محترم
علاقه مند در رشته های تحصیلی
علوم زیستی و بیوتکنولوژی و رشته های مرتبط، دعوت به عمل می آید.
تلفن تماس: ۰۲۱-۸۸۸۸۰۰۰۸