

مروری بر اثرات روغن زیتون و ترکیبات جزئی آن بر پیشگیری و درمان برخی بیماری‌ها

ندا عزالدین^۱، دکتر رزا زاوشی^۱، دکتر مصطفی نوروزی^۲، شقایق هادی زاده ریس^۳

(۱) گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، (۲) مرکز تحقیقات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران، (۳) دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** قزوین، بلوار شهید با هنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دپارتمان علوم تغذیه، دکتر مصطفی نوروزی؛ e-mail: mnoroozi@ymail.com

چکیده

مقدمه: ترکیبات اصلی روغن زیتون شامل اولئیک اسید، اجزای فنولیک (هیدروکسی تیروزول، تیروزول و اولئوروپتین) و اسکوالن می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات فنولیک روغن زیتون، تأثیرات مفیدی بر برخی شاخص‌های فیزیولوژیک مانند لیپوپروتئین‌های پلاسما، استرس اکسیداتیو، نشان‌گرهای التهابی، پلاکت و عملکرد سلولی و فعالیت آنتی میکروبی دارند. هدف از مطالعه‌ی حاضر، مروری بر مطالعات گذشته در بررسی تأثیر روغن زیتون بر سلامتی بود. مقالات مرتبط با موضوع، در پایگاه‌های Elsevier و Wiley Online Library, Springer, Google scholar, Science direct, Pubmed زبان انگلیسی از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ شامل مطالعات انسانی، حیوانی، *in vitro* و *in vivo* مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج تحقیقات حاکی از آن بود که مصرف روغن زیتون با شیوع پایین‌تر بیماری‌های قلبی - عروقی (با خواص ضد انعقادی و بهبود پروفایل لیپیدی، عملکرد عروقی، فشار خون و استرس اکسیداتیو) و برخی سرطان‌ها (به طور عمده سرطان‌های سینه، روده بزرگ و پروستات) ارتباط دارد. روغن زیتون سبب اصلاح پاسخ‌های ایمنی و التهابی می‌شود. اولئوکاتال یک ترکیب فنولی موجود در روغن زیتون بکر است و خواص ضد التهابی مشابه ایوپروفن دارد. همچنین به نظر می‌رسد که روغن زیتون نقش مهمی در معدنی شدن استخوان دارد. در مطالعاتی بر روی موش‌های صحرایی، تیروزول و هیدروکسی تیروزول و اولئوروپتین، به طور معنی‌داری سبب افزایش شکل‌گیری استخوان شد که می‌تواند روش موثری در درمان علائم پوکی استخوان باشد. اثرات مفید روغن زیتون به اسیدهای چرب تک غیر اشباع آن و ترکیبات فنلی نسبت داده می‌شود.

واژگان کلیدی: روغن زیتون، بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان، التهاب، استخوان

دریافت مقاله: ۹۳/۱۲/۹ - دریافت اصلاحیه: ۹۴/۳/۱۰ - پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۱۰

مقدمه

ترکیبات فعال اصلی روغن زیتون شامل اولئیک اسید، اجزای فنولیک و اسکوالن می‌باشند. از فنول‌های اصلی که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند و با بالاترین میزان در روغن زیتون وجود دارند، می‌توان هیدروکسی تیروزول، تیروزول و اولئوروپتین را نام برد.^۱ مصرف مداوم روغن زیتون، به ویژه زمانی که سرشار از این ترکیبات فنولی باشد، با مهار استرس اکسیداتیو، حفاظت قابل توجهی در

برابر سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی - عروقی و پیری ایجاد می‌کند^۲ و این امر از طریق محافظت از عملکرد میتوکندری و زنجیره انتقال الکترون همراه با کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، افزایش توانایی بدن در دفع رادیکال‌های آزاد و افزایش حفاظت بدن در مقابل اکسیداسیون میسر می‌گردد.^۳ همچنین مطالعات مختلف انسانی، حیوانی، *in vitro* و *in vivo* تأثیر مثبت روغن زیتون را بر پارامترهای خاص فیزیولوژیک مانند لیپوپروتئین‌های پلاسما، آسیب اکسیداتیو، شاخص‌های التهابی، پلاکت و عملکرد سلولی، فعالیت ضد میکروبی و

روغن زیتون یک منبع سالم از چربی غیراشباع و ده‌ها میکرونوترینت به ویژه آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ترکیبات فنولیک، ویتامین E و کاروتن‌ها می‌باشد.^{۱۰} اثر روغن زیتون بر فاکتورهایⁱ CHD به اسیدهای چرب تک غیراشباعⁱⁱ (MUFA) آن نسبت داده می‌شود،^{۱۱} اما روغن زیتون فراتر از یک چربی MUFA است. روغن زیتون یک غذای فرا سودمند است که علاوه بر سطوح بالای MUFA، حاوی ترکیبات جزیی دیگری با خواص بیولوژیک می‌باشد.^{۱۲} ترکیبات فنولیک در روغن زیتون دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی هستند که با اعمال تغییرات مطلوب بر پروفایل لیپیدی، از پراکسیداسیون لیپیدها جلوگیری می‌کنند.^{۱۳}

از اثرات روغن زیتون بکر بر CHD می‌توان موارد زیر را نام برد:

(۱) بهبود پروفایل‌های لیپیدی از طریق کاهش کلسترول تام (TC, Total Cholesterol) و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDLⁱⁱⁱ) و افزایش نسبت لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL^{iv}) به کلسترول.^{۱۴-۱۶}

(۲) کاهش حساسیت کلسترول - LDL به اکسیداسیون و بهبود آسیب اکسیداتیو عروق.^{۱۷-۱۹}

(۳) بهبود عملکرد عروقی.^{۲۰،۲۱}

(۴) کنترل فشار خون.^{۲۲،۲۳}

(۵) تعدیل مطلوب هموئوستاز.^{۲۴،۲۵}

LDL اکسید شده، محرکی قوی برای سیستم ایمنی می‌باشد که نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروز ایفا می‌کند.^{۲۶} اکسید شدن LDL به عنوان اولین مرحله در پیشرفت آترواسکلروز از طریق چندین مکانیسم، شامل القای بیان فاکتورهای رشد و پروتئین کموتاکتیک، التهاب و افزایش ماکروفاژهای محیطی، سبب صدمه به دیواره‌ی شریانی می‌شود.^{۲۷} آندوتلیوم در بسیاری از مراحل ایجاد آترواسکلروز درگیر است و اختلالات آن سبب افزایش بیان سیتوکین‌های خاص و مولکول‌های چسبنده می‌شود که از عوامل خطر ساز آترواسکلروز محسوب می‌شوند. شواهد قطعی از اثرات مفید روغن زیتون و روغن‌های غنی از اسید اولئیک در رژیم غذایی بر آترواسکلروز و لیپیدهای پلاسما وجود دارد.^{۱۱} همچنین روغن زیتون می‌تواند با کاهش

سلامت استخوان نشان داده‌اند.^{۴،۵} در مطالعات دیگری نیز اثر آنتی میکروبی هیدروکسی تیروزول، تیروزول و اولئوروپئین بر علیه چندین گونه باکتری عامل ایجاد عفونت‌های گوارشی و تنفسی بررسی شده است.^۱

روغن زیتون می‌تواند به صورت تصفیه شده و یا بکر باشد. طی فرآیند فیزیکی بر روی روغن زیتون بکر، روغن زیتون تصفیه شده به دست می‌آید که بخش کمی از ترکیبات با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود را از دست می‌دهد.^۶

هدف از مقاله مروری حاضر، جمع‌بندی از مطالعات انجام شده در مورد اثرات مفید روغن زیتون و ترکیبات جزیی آن در پیشگیری و درمان برخی از بیماری‌های شایع کشور از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی، التهابی، استخوانی و سرطان می‌باشد که متاسفانه سالانه باعث مرگ و میر افراد زیاد و تحمیل هزینه‌های بالای اقتصادی بر سیستم بهداشتی درمانی کشور می‌شود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر در نتیجه جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Springer, Google Scholar و Science direct, Pubmed, Wiley Online Library و Elsevier با کلید واژه‌های "Olive", "Hypertension", "Cardiovascular disease", "oil", "Colon", "Oxidation", "Lipid profiles", "Haemostasis", "Inflammation", "Cancer", "Breast cancer", "cancer", "HydroxyTyrosol", "Tyrosol", "Osteoporosis", "Luteolin" و "Oleuropein" انجام شد و مقالات از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ از انواع انسانی، حیوانی، in vivo و in vitro انتخاب و مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها

قلب و عروق

روغن زیتون چربی اصلی رژیم غذایی مدیترانه‌ای را تشکیل می‌دهد و مطالعات مختلف تاثیر آن را بر سلامت قلب و عروق نشان می‌دهند.^۷ اگرچه، این رژیم غذایی حاوی چربی‌های اشباع نشده (Poly Unsaturated Fatty Acid) (PUFA, n-۳) دیگری نیز می‌باشد که اثرات آن بر کاهش لیپیدها و عوامل خطر ساز بیماری‌های قلب و عروقی نشان داده شده است.^{۸،۹} اما روغن زیتون دارای اهمیت ویژه‌ای است که در این مقاله به طور انحصاری مورد بحث قرار می‌گیرد.

i - Coronary Heart Disease

ii - Mono Unsaturated Fatty Acid

iii - Low Density Lipoprotein

iv - High Density Lipoprotein

کلسترول - HDL شد^{۲۶} و در مطالعه‌ی ویولانت^v و همکارانش، دریافت روزانه‌ی مکمل روغن زیتون بکر منجر به تغییرات مطلوب در پروفایل‌های لیپیدی پلاسما و کاهش تری‌گلیسرید پلاسما شد.^{۲۷} در مطالعات حیوانی نیز، مصرف روغن زیتون در بهبود پروفایل‌های لیپیدی، افزایش کلسترول - HDL و کاهش کلسترول - LDL موثر بود.^{۲۸}

در مطالعه‌ای، روغن زیتون ارتباط معکوسی با هر دو فشار خون سیستولیک و دیاستولیک داشت. مکانیسم دقیق عمل روغن زیتون در کاهش فشار خون ناشناخته است، اگرچه چندین تئوری ارائه شده است. گیلانی و همکارانش در آزمایش خود به این نتیجه رسیدند که روغن زیتون آنتاگونیست کانال کلسیم است و نقشی مشابه داروهای مسدودکننده کانال کلسیم را ایفا می‌کند. طبق یافته‌ی آنها، دریافت ویدی عصاره‌ی روغن زیتون، فشار سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار شریانی را در موش‌های صحرایی کاهش داد.^{۲۹} فیتو و همکارانش در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسیدند که مصرف روغن زیتون با محتوای فنولیک بالا، در کاهش فشار خون سیستولیک موثرتر از روغن زیتون با محتوای فنولیک کمتر است.^{۱۹} اثر آنتی‌اکسیدانی روغن زیتون و ترکیبات جزیی آن می‌تواند مسئول اثرات محافظتی روغن زیتون بر سطح فشار خون باشد.^{۲۹} البته در بعضی مطالعات، فعالیت بالقوه‌ی گشادکننده عروق تری‌ترپنویدهای روغن زیتون مانند اولئانولیک و اریترودیول مورد توجه قرار گرفته است.^{۱۹} هر دوی آنها باعث تولید نیتریک اکساید و در نتیجه گشادی عروق وابسته به اندوتلیوم در آئورت موش‌های صحرایی، می‌شوند.^۸

فاکتورهای انعقادی خون

رژیم غذایی حاوی روغن زیتون باعث اصلاح ترکیبات هموستازی مختلف مانند تجمع پلاکتی، فبرینوژن، فاکتور فون ویلبراند (vWF)، فاکتور انعقادی VII کل پلاسما و بازدارنده‌ی فعال‌کننده پلازمینوژن نوع ۱ (۱-PAI^{vii}) پلاسما می‌شود.^{۴۰}

فاکتور فعال‌کننده‌ی پلاکت (PAF^{viii})، باعث تجمع پلاکت‌ها می‌شود و یک میانجی التهابی قوی است که برای فعال‌سازی لکوسیت‌ها و اتصال آنها به سلول‌های آندوتلیال ضروری است. آنتاگونیست‌های PAF مانع از تجمع پلاکتی و پیشرفت

استرس اکسیداتیو، ترومبوژنیسیته و تشکیل پلاک‌های آتروم، از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری کند.^{۲۸} به علاوه، روغن زیتون از طریق کاهش ساخت DNA در سلول‌های ماهیچه‌ای عروق نیز از پیشرفت آترواسکلروز پیشگیری می‌کند.^{۲۹} طبق شواهدی، آنتی‌بادی‌های LDL اکسید شده، دارای اثر محافظتی بر علیه آترواسکلروز می‌باشند و پلی‌فنول‌های روغن زیتون موجب تحریک تولید آنها می‌شوند.^{۲۶}

در مطالعات in vitro و ex vivo (سلول زنده در خارج از بدن) نشان داده شده که ترکیبات فنولی از اکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کنند.^{۲۰} مطالعه دل‌اتور - کاربوⁱ و همکارانش نشان داد که دریافت روغن زیتون باعث تعدیل محتوای فنولیک در LDL می‌شود و یک ارتباط معکوس بین میزان محتوای فنولی روغن زیتون با میزان اکسیداسیون LDL وجود دارد.^{۱۶} این نتایج از این فرضیه که دریافت روغن زیتون بکر می‌تواند با ایجاد تغییرات مطلوب در LDL، سبب افزایش قدرت محافظت آن در برابر اکسیداسیون شود، حمایت می‌کند. LDL غنی شده با اولئیک اسید، نسبت به تغییرات اکسیداتیو مقاوم‌تر است.^{۳۱} در مطالعه فیتو^{۳۱} و همکارانش، مشاهده شد که پس از مداخله با روغن زیتون بکر، سطوح LDL اکسید شده و پراکسید لیپید پلاسما کاهش و فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز افزایش یافت^{۱۹} ولی نتایج متناقضی از سه مطالعه‌ی کوتاه‌مدت نشان داد که محتوای روغن زیتون بکر، نقشی در کاهش اکسیداسیون LDL ندارد.^{۳۲}

ترکیبات فنولی موجود در روغن زیتون می‌توانند سبب تعدیل اجزای لیپوپروتئینی با دانسیته پایین شوند.^{۳۳} در مطالعه‌ای که توسط نوروزی و همکارانش انجام شد، درمان بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی با روغن زیتون سبب کاهش معنی‌داری در کلسترول - LDL شد^{۱۴} که با نتایج مطالعه‌ی جیمنو^{۳۴} هم‌خوانی داشت. همچنین مصرف روغن زیتون بکر منجر به افزایش کلسترول - HDL در گردش می‌شود.^{۳۵} اطلاعات حاصل از مطالعه‌ای که توسط کوواس^{iv} و همکارانش بر روی ۲۰۰ مرد سالم انجام شد، افزایش در محتوای فنولیک روغن زیتون دریافتی سبب افزایش کلسترول - HDL و کاهش نسبت کلسترول تام (TC) به

v - Violante

vi - Von willebrand

vii - Plasminogen activator inhibit type 1

viii - Platelet Activating Factor

i - De la Torre-Carbot

ii - Fito

iii - Gimeno

iv - Covas

هموسیستئین، که مرتبط با افزایش چسبندگی اندوتلیوم است، می‌شود.^{۴۶}

بر اساس نتایج مطالعات مختلف، مصرف روغن زیتون به ویژه نوع بکر آن، با کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی و کاهش مرگ و میر افراد در معرض خطر بالا همراه است. لذا توصیه می‌شود مصرف روغن زیتون برای حفظ سلامت قلب و عروق، در رژیم غذایی گنجانده و جایگزین چربی‌های ناسالم شود.

سرطان

سرطان یکی از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است، مطالعات تجربی و اپیدمیولوژی، اثر چربی رژیم غذایی در بروز سرطان‌های سینه، روده‌ی بزرگ و پروستات را نشان می‌دهد.^{۴۷} عوامل تغذیه‌ای نقش مهمی در ایجاد یا پیشرفت سرطان دارند.^{۴۸}

خواص ضد سرطانی روغن زیتون به سطوح بالای MUFA، اسکوالن، توکوفرول‌ها و ترکیبات فنولی آن نسبت داده می‌شود.^{۴۹،۵۰} به طور کلی، در بسیاری از مطالعات مورد - شاهدهی، مصرف اولئیک اسید و روغن زیتون با کاهش خطر سرطان‌های ذکر شده در بالا، همراه است.^{۵۱} به نظر می‌رسد که محتوای بالای اولئیک اسید در روغن زیتون با غنی‌سازی لیوپروتئین‌ها و غشای سلولی، آن‌ها را از آسیب اکسیداتیو حفظ می‌کند.^{۵۲} در این رابطه تعدادی از مطالعات حیوانی نیز وجود دارد.^{۵۳}

ترکیبات فنولیک موجود در روغن زیتون نیز می‌توانند سبب کاهش اکسیداسیون LDL، DNA و کاهش تولید - F₂ iso prostanes، Glutathione disulfide (GSSG)، (ROS) Reactive oxygen species و افزایش Glutathione (GSH)، Glutathione peroxidase (GSH-PX) و توانایی آنتی‌اکسیدانی پلاسما شوند. ترکیبات فنولیک همچنین می‌توانند سبب کاهش تکثیر سلول‌های غیرکنترل شده^{۵۴} و مرگ سلولی سرکوب شده^{۵۵} شود.

آسیب به DNA می‌تواند منجر به ایجاد سرطان شود. در مطالعه سالوینی^{۵۶} و همکارانش، مصرف روغن زیتون بکر حاوی پلی‌فنول بالا، در مقایسه با نوع کم فنول آن سبب کاهش ۳۰ درصدی آسیب به DNA شد.^{۵۷} در مطالعه دیگری نیز مصرف روغن زیتون بکر غنی از پلی‌فنول سبب کاهش

آترواسکلروز می‌شوند و از آنجایی‌که روغن زیتون غنی از آنتاگونیست‌های PAF است، از واکنش پلاکتی جلوگیری می‌کند.^{۲۱،۴۰} در مطالعات تجربی نیز نشان داده شده که ایزوکرومان‌های روغن زیتون که از ترکیب فنولی هیدروکسی تیروزول مشتق می‌شوند از تجمع پلاکتی جلوگیری می‌کند.^{۴۱}

فاکتور انعقادی شماره VII (VII F) یک پروتئین کلیدی در ترومبوز و عامل خطر CHD است.^{۴۲} روغن زیتون دارای اثرات مطلوبی بر فعالیت VII F بعد از صرف غذا است و مانع از پاسخ ترومبوتیک و طولانی به رژیم غذایی پر چرب می‌شود.^{۴۰}

در کارآزمایی بالینی که بر روی ۲۰ مرد سالم انجام شد، مصرف MUFA توانست فعالیت VII F بعد از صرف غذا را کاهش دهد.^{۲۵} در مطالعه‌ی دیگری که توسط روانو^{۲۴} و همکارانش انجام شد نیز نتایج مشابهی به دست آمد.^{۲۴} همچنین به نظر می‌رسد که روغن زیتون می‌تواند سبب کاهش سطوح پلاسمایی VII F در شرایط ناشتا شود.^{۴۳} چگونگی تاثیر پلی‌فنول‌های روغن زیتون بر فعالیت VII F پس از صرف غذا ناشناخته است، ولی ممکن است به علت اثرات آنتی‌اکسیدانی پلی‌فنول‌ها در مجاورت سلول‌های آندوتلیال باشد که به عنوان یک بافر عمل کرده و سبب کاهش فعالیت VII F می‌شود.^{۲۴}

فاکتور فون ویلبراند در بدن، منجر به فعالیت پلاکتی، به واسطه‌ی شروع و پیشرفت ترومبوز در محل‌های آسیب‌دیده‌ی عروقی می‌شود.^{۴۴} تحقیقات نشان داده‌اند که - MUFAی روغن زیتون دارای اثرات مفیدی در اصلاح فاکتور فون ویلبراند است.^{۴۰} در یک مطالعه مروری نیز، از اثرات مصرف روغن زیتون، کاهش سطوح فون ویلبراند ذکر شده است.^{۴۳}

سطوح بازدارنده‌ی فعال‌کننده‌های پلاسمینوژن نوع ۱ (PAI-1) در ایجاد ترومبوز و ریدی نقش دارد. افزایش PAI-1 در پلاسما، یکی از علل عمده اختلال در فعالیت فیبرینولیتیک است.^{۴۵} طبق مطالعات، رژیم غذایی غنی از MUFA، می‌تواند سطوح PAI-1 پلاسما را در مقایسه با رژیم غذایی غنی از اسید چرب اشباع شده (SFA)، کاهش دهد.^{۲۱} علاوه بر این، فنولیک‌های روغن زیتون سبب کاهش

ii - Deregulated Cells

iii - Suppressed Cell Death

iv - Salvini

i - Ruano

ترشح ادراری ۸- اکسو-دئوکسی گوانوزین (8-oxo d G) که نشان‌گر سیستمیک اکسیداسیون DNA است، شد.^{۵۵}

ترکیبات فنولیک روغن زیتون هم‌چنین می‌توانند ROS ایجاد شده در شرایط استرس اکسیداتیو را کاهش دهند.^{۵۶} در مطالعه‌ی کوواسⁱ و همکارانش، با افزایش محتوای فنولیک روغن زیتون دریافتی، نشانگرهای استرس اکسیداتیو GSH و GSSG کاهش یافت.^{۳۶}

در مطالعه‌ای، F2-iso prostanes هم که از دیگر نشانگرهای استرس اکسیداتیو است، در افرادی که روغن زیتون دارای ترکیبات فنولیک بالا مصرف می‌کردند، نسبت به کم فنول آن، کاهش معنی‌داری را نشان داد.^{۱۷} در مطالعه‌ی ویزیولیⁱⁱⁱ نیز، مصرف روغن زیتون غنی از ترکیبات فنولیک سبب کاهش معنی‌داری در ترشح ادراری F2-iso prostanes شد.^{۵۷} اگرچه در بعضی مطالعات چنین تغییری دیده نشد.^۵

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بخش فنولی روغن زیتون علاوه بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا، اثر ضد توموری هم دارد.^{۵۸} اولئوروپئین و هیدروکسی تیروزول، پلی‌فنول‌های اصلی روغن زیتون هستند که دارای اثرات ضدپرولیفراسیون در شرایط آزمایشگاهی هستند. در مطالعه‌ای مشخص شد که این پلی‌فنول‌ها سبب القای آپوپتوز و توقف چرخه‌ی تکثیر نوع خاصی از سلول‌های سرطانی کولون انسان می‌شوند. هم‌چنین هیدروکسی تیروزول سبب مهار فعالیت آنزیم اسید چرب سنتتاز (FAS) در این سلول‌ها می‌گردد. این آنزیم نقش مهمی در توسعه‌ی سرطان کولون دارد.^{۵۹} مطالعه‌ای که به طور انحصاری بر روی هیدروکسی تیروزول انجام شد، نشان داد که این پلی‌فنول قادر به حفاظت از سلول‌ها از آسیب اکسیداتیو و حفاظت DNA از آسیب ناشی از پر اکسید نیتريت می‌باشد. هم‌چنین هیدروکسی تیروزول می‌تواند سلول‌ها را در مرحله‌ی G1 متوقف و آپوپتوز را القا کند.^{۶۰} در مطالعه‌ی کوروناⁱⁱⁱ و همکاران، هیدروکسی تیروزول اثر مهاری قوی بر ضد تکثیر سلول‌های آدنوکارسینوم کولون اعمال کرد.^{۶۱} اثرات ضد تکثیری پلی‌فنول‌های روغن زیتون در مطالعات in vitro دیگری نیز ثابت شده است.^{۶۲}

به طور کلی، در سرطان کولون، فنول‌های روغن زیتون اثرات مفیدی را در هر سه مرحله‌ی آغاز، پیشرفت و متاستاز سرطان ایفا می‌کنند و سبب کاهش آسیب DNA (آغاز)، افزایش عملکرد موانع دفاعی (پیشرفت) و کاهش تهاجم سلول‌های مجاور بافت (متاستاز) می‌شوند.^{۶۳}

سرطان پستان نیز از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان سراسر جهان است که علاوه بر عوامل ژنتیکی و غدد درون‌ریز، محیط و به ویژه عادات رژیم غذایی نقش مهمی در سبب‌شناسی این بیماری دارد. مطالعات اپیدمیولوژی، به ویژه مطالعات تجربی، ارتباط بین لیپیدهای رژیم و سرطان سینه را نشان داده‌اند.^{۶۴} مطالعات مختلفی از وجود ارتباط معکوس بین مصرف روغن زیتون و بروز سرطان سینه وجود دارد.^{۵۸}

بر اساس مطالعاتی که بر روی سلول‌های سرطانی MCF-7^{iv} و SKBR3^v سینه انجام شده‌اند، ترکیبات فنولیک، تکثیر سلولی را مهار کرده و سبب کاهش بیان آنکوژن HER2^{vi}، که در ایجاد بدخیمی نقش دارد، شدند.^{۶۵-۶۷} در مطالعه هان^{vii} و همکارانش نیز، الئوروپئین و هیدروکسی تیروزول سبب القای مرگ سلولی سلول‌های سرطان سینه‌ی MCF-7 شدند.^{۶۸} با این حال، در مطالعه‌ی وارلتا^{viii}، تیروزول و هیدروکسی تیروزول تأثیری بر تکثیر، چرخه یا مرگ سلولی سلول‌های اپی‌تلیال پستان انسان MCF-۱۰A^{ix} یا سلول‌های سرطانی سینه MCF-۷ نداشتند و فقط سبب کاهش ROS در فضای بین سلولی سلول‌های MCF-۱۰A شدند که تأثیر هیدروکسی تیروزول به مراتب بیشتر از تیروزول بود.^{۶۹}

تراکم بالای بافت پستانی (MD^x) یکی از عوامل خطر ابتلا ابتلا به سرطان سینه است. در مطالعه‌ی گارسیا آرنزانا^{xi} و همکارانش بر روی زنان اسپانیایی، مصرف روغن زیتون توانست سبب کاهش MD شود.^{۷۰}

علاوه بر MUFA و ترکیبات زیست فعال جزیی موجود در روغن زیتون بکر، PUFA^y آن نیز با نسبت کم ۶-۸ به

iv - Michigan Cancer Foundation-7

v - Human Breast Cancer Cell Line

vi - Human epidermal growth factor receptor2

vii - Han

viii - Warleta

ix - non-tumorigenic human breast

x - Mammographic Density

xi - García-Arenzana

i - Covas

ii - Visioli

iii - Corona

مشابهی با کار بوگانی به دست آمد^{۷۴} که با نتایج مطالعات دیگری نیز همخوانی داشت.^{۵،۳۵،۷۵} از علل چنین تاثیری می‌توان به مطالعه‌ی *in vitro* اشاره کرد که در آن سلول‌های اندوتلیال به دست آمده از بند ناف، در مجاورت روغن زیتون غنی شده با ریزمغذی‌ها، TXB₂ کمتری ترشح کردند، اگرچه به طور قطعی ثابت نشده است.^{۷۶} لگار^{۷۵} نیز که کاهش TXB₂ را در مطالعه‌ی خود مشاهده کرده بود، آن را نشان‌دهنده‌ی تغییرات مفید در عملکرد پلاکتی دانست. با این حال، هنوز توضیح چگونگی تاثیر روغن زیتون بر TXB₂ بدون پاسخ مانده است.^{۷۵}

از دیگر مکانیسم‌های کاهش التهاب می‌توان به مطالعات *in vitro* اشاره کرد که ترکیبات فنولیک روغن زیتون سبب کاهش رها سازی و ساخت متابولیکی آراشیدونیک اسید، که در روند التهاب نقش دارد، می‌شوند.^{۷۷}

اینترلوکین-۶ (IL-6)، عامل پیش التهابی است که در هنگام تروما، سبب تحریک التهاب می‌شود و پروتئین واکنش‌گر (CRP) نیز معمولاً در هنگام وجود التهاب، افزایش می‌یابد.^{۷۴،۷۸} در مطالعه‌ای که توسط اپوزیتو^{۷۹} و همکارانش انجام شد، پیروی از رژیم غذایی مدیترانه‌ای همراه با دریافت بالای روغن زیتون، با کاهش نشان‌گرهای التهابی IL-6 و CRP همراه بود.^{۷۹} در مطالعه‌ی استراچ^۷ و همکارانش نیز، مصرف روغن زیتون بکر در بیماران قلبی - عروقی سبب کاهش سطح این عوامل شد.^{۸۰}

به طور کلی، بیماری‌های التهابی مزمن بار اجتماعی و اقتصادی قابل توجهی را بر سلامتی تحمیل می‌کنند. بنابراین تلاش سیستم‌های مراقبت، در جهت یافتن ترکیبات مناسب و امن جهت پیشگیری و درمان التهاب از اهمیت بالایی برخوردار است. بر اساس نتایج مطالعات مختلف، مصرف روغن زیتون بکر می‌تواند به عنوان عامل موثری در کاهش بروز التهاب مورد توجه قرار گیرد.

استخوان

در مطالعه‌ای که بر روی زنان بزرگسال اسپانیایی انجام شد، بین مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع به دست آمده از روغن زیتون و تراکم استخوان پاشنه پا ارتباط معنی‌داری وجود داشت.^{۸۱} همچنین در مطالعه‌ای که توسط فرناندز - رئال^{۷۱} در سال ۲۰۱۲ در مردان مسن در معرض بیماری

۳- n، به عنوان عامل کاهش عوامل خطر سرطان سینه و احتمالاً انواع دیگری از سرطان تلقی می‌شود.^{۶۴}

روغن زیتون چنین اعمال محافظت‌کننده بر روی سرطان را از طریق تاثیر بر مراحل سرطان، استرس اکسیداتیو، تغییر وضعیت هورمونی، اصلاح ساختار و عملکرد غشای سلولی، اصلاح مسیرهای انتقال سیگنال‌دهی سلولی، تنظیم بیان ژن و نفوذ در سیستم ایمنی انجام می‌دهد.^{۷۱}

با این حال، با وجود شواهد اپیدمیولوژی و مطالعات حیوانی از تاثیر روغن زیتون در پیشگیری از سرطان، مکانیسم‌های آن به طور وسیعی ناشناخته مانده است؛^{۶۲} لذا توصیه می‌شود که مطالعات وسیع‌تری در این زمینه صورت گیرد.

التهاب

التهاب مزمن زیربنای بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان، آرتریت و آلزایمر است. معمولاً برای درمان آن، به طور گسترده از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی^۱ استفاده می‌شود، اما این داروها نیز با عوارض جانبی بسیاری همراه هستند.

مطالعات *in vivo* و *in vitro*، شواهد قطعی از اثرات ضدالتهابی ترکیبات فنولی را ارائه داده‌اند. اولئوکانتال یک ترکیب فنولی روغن زیتون بکر است که شباهت با داروی ایبوپروفن دارد و به عنوان NSAID طبیعی مورد توجه قرار گرفته است و نقش ضد التهابی خود را از طریق مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز یک (COX-1, Cyclooxygenase-1) و دو (COX-2, Cyclooxygenase-2) که در فرایند التهاب نقش دارند، ایفا می‌کند.^{۷۲}

به طور کلی روغن زیتون با کاهش سطح ترومبوکسان-۲ (TXB₂)، لکوترین-۴ (LTB₄)، رها سازی آراشیدونیک اسید و فعالیت COX-1 و COX-2 سبب کاهش التهاب می‌گردد.^۴

TXB₂ و LTB₄، پیش‌سازهای التهاب هستند. TXB₂ سبب افزایش تجمع پلاکت خون و LTB₄ دارای اثر کمواستاتیک بر روی نوتروفیل‌هاست که منجر به هدایت سلول‌ها جهت تخریب بافت می‌شوند. در طی مطالعه‌ی بوگانی^{۷۳} و همکارانش، با افزایش غلظت ترکیبات فنولیک روغن زیتون، کاهش در غلظت TXB₂ و LTB₄ دیده شد.^{۷۳} در مطالعه‌ی دیگری نیز که توسط فیتو و همکارانش انجام شد، نتیجه‌ی

iii - Legar

iv - Esposito

v - Estruch

vi - Fernández-Real

i - (Non-steroidal anti-inflammatory drug) NSAID

ii - Bogani

قلبی - عروقی انجام شد، رژیم غذایی حاوی روغن زیتون بکر، سبب افزایش سطوح استئوکلسین و بازسازی نشان‌گرهای پروپتید آمینو ترمینال تیپ ۱ پروکلاژن (PINP)ⁱ شد. استئوکلسین مهم‌ترین پروتئین غیرکلاژنی استخوان است که در استخوان‌ها و دندان‌ها یافت می‌شود. PINPⁱⁱ نیز پروتئینی است که در استئوبلاست‌های بالغ ساخته می‌شود و شاخص حساسی از ساخت کلاژن نوع یک می‌باشد.^{۸۲}

شواهدی وجود دارد که پلی‌فنول‌های روغن زیتون سبب کاهش تحلیل و شکستگی استخوان می‌شوند.^{۸۴،۸۵} در مطالعه‌ای که توسط صالح در موش‌های صحرایی تخمدان خارج شده انجام شد، کاهش معنی‌داری در سطوح کلسیم سرم و افزایش معنی‌داری در سطوح آلکالین فسفاتاز (ALP)ⁱⁱⁱ، مالون دی آلدئید (MDA)ⁱⁱⁱ و نیترات پلاسما دیده شد. همچنین کاهش معنی‌داری در ضخامت استخوان کورتیکال (CBT)^{iv} و تراکولار (TBT)^v دیده شد. افزایش MDA در موش‌های صحرایی، نشان‌دهنده‌ی افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از کمبود استروژن است. رادیکال‌های آزاد سبب افزایش تمایز استئوکلاست‌ها و تحلیل استخوان می‌شوند. بر هم خوردن توازن کلسیم نیز سبب انباشت ناقص کلسیم بر روی استخوان و القای تحلیل آن می‌شود. چنین تغییراتی در موش‌های صحرایی که به مدت ۱۲ هفته (از ۴ هفته پیش تا ۸ هفته پس از برداشت تخمدان) با روغن زیتون فوق بکر^{vi} تغذیه شده بودند، در مقایسه با گروه کنترل، به طور معنی‌داری کمتر بود.^{۸۶}

الکل‌های فنولیک تیروزول و هیدروکسی تیروزول از مهم‌ترین گروه‌های متابولیک ثانویه‌ی فعال در روغن زیتون بکر می‌باشند.^{۸۷} در مطالعه‌ای که توسط پوئل^{vii} و همکارانش انجام شد، تیروزول و هیدروکسی تیروزول به طور معنی‌داری شکل‌دهی استخوان را در موش‌های صحرایی افزایش دادند.^{۸۸}

اولئوروپئین که از ترکیبات اصلی روغن زیتون می‌باشد و در زیتون و برگ‌های زیتون نیز وجود دارد، در مطالعاتی سبب افزایش تشکیل استئوبلاست‌ها از سلول‌های بنیادی مغز

استخوان و کاهش تولید آدیپوزیت‌ها (سلول‌های چربی) شده است و دریافت آن می‌تواند اثرات پیشگیرانه در برابر تحلیل استخوان مرتبط با پوکی استخوان و سن باشد. سانتیاگو-مورا^{viii} و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که وجود اولئوروپئین در محیط کشت می‌تواند سبب افزایش در تمایز استئوبلاست‌ها شود.^{۸۹} در مطالعه‌ی دیگری از پوئل، اولئوروپئین در موش‌های صحرایی که تخمدان آن‌ها خارج شده بود، اثر محافظتی بر روی استخوان داشت و احتمالاً به دلیل تنظیم پارامترهای التهابی بود.^{۸۸،۹۰}

طبق مطالعه‌ی دیگری که توسط هاگی وارا^{ix} و همکارانش انجام شد، احتمالاً اولئوروپئین و هیدروکسی تیروزول نقش مهمی در شکل‌گیری و حفظ استخوان داشت و این می‌تواند راه حل موثری در درمان علایم پوکی استخوان باشد.^{۹۱}

لوتئولین،^x فلاونوئید دیگری در روغن زیتون بکر است که که طبق مطالعات انجام شده، به طور قابل توجهی سبب کاهش تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان و سلول‌های Raw۲۶۴.۷ به استئوکلاست‌ها و همین‌طور ممانعت از تحلیل استخوان توسط استئوکلاست‌های بالغ می‌شود. در مطالعه‌ای، مصرف خوراکی لوتئولین (۵ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) در موش‌های صحرایی که تخمدان‌شان خارج شده بود، سبب افزایش معنی‌داری در تراکم استخوان کورتیکال و تراکولار ران در مقایسه با گروه کنترل شد و از کاهش شاخص‌های استحکام استخوان که به خاطر برداشت تخمدان القا شده بود، جلوگیری کرد. این یافته‌ها حاکی از آن است که لوتئولین می‌تواند با کاهش عملکرد و تمایز استئوکلاست‌ها، از پوکی استخوان ناشی از یائسگی پیش‌گیری نماید.^{۹۲،۹۳}

به طور کلی، فنول‌های روغن زیتون می‌توانند در پیش‌گیری از کاهش تراکم استخوان مفید باشند. شواهد حاکی از آن است که فنول‌های روغن زیتون می‌توانند با افزایش فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و انباشت یون‌های کلسیم در ماتریکس خارج سلولی، توانایی تکثیر و بلوغ استئوبلاست‌ها را تنظیم کنند.^{۹۴}

با این حال، علی‌رغم خواص بی‌شمار ترکیبات فنولیک روغن زیتون بر سلامتی، مطالعات اندکی در رابطه با تأثیرات پیش‌گیرانه آن‌ها بر پوکی استخوان انجام شده است و اکثر

i - Procollagen Type I N-terminal Propeptide

ii - Alkaline Phosphatase

iii - Malondialdehyde

iv - Cortical Bone Thickness

v - Trabecular Bone Thickness

vi - Extra Virgin Olive Oil

vii - Puel

viii - Santiago-Mora

ix - Hagiwara

x - Luteolin

سرطان نیز از بیماری‌های صعب‌العلاج است که طبق مطالعات اپیدمیولوژی، شیوع انواعی از آن در مناطق مصرف‌کننده روغن زیتون به عنوان چربی اصلی رژیم، بسیار کمتر است و حتی در مطالعات *in vitro* برخی از ترکیبات فنولیک آن توانسته اثر مهاری بر تکثیر و توسعه تومور داشته باشد. ترکیبات فنولیک موجود در روغن زیتون بکر یا تصفیه نشده که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشند، از اهمیت فراوانی در مطالعات مختلف برخوردار است و حتی شواهد قطعی از خواص ضد التهابی آن وجود دارد.

به طور کلی، مطالعات انجام شده بر روی روغن زیتون بسیار فراوان است و امکان بررسی تاثیر روغن زیتون در تمام زمینه‌ها در این مقاله وجود نداشت. لذا توصیه می‌شود تا به طریق مطالعات مروری اطلاعات جامع بیشتری از نقش روغن زیتون و ترکیبات فنولیک آن در سایر زمینه‌های مرتبط با سلامتی، در اختیار علاقه‌مندان، پژوهشگران و فعالان حوزه سلامت و غذا و تغذیه قرار گیرد.

سپاسگزاری: بدین‌وسیله نویسندگان از آقای مهندس حاتفی مینایی مدیر عامل شرکت زیتون طلایی لوشان (روغن زیتون مرکب) که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌نمایند.

i-William Hersh
ii- Henning Muller
iii- Schlak

References

- Waterman E, Lockwood B. Active components and clinical applications of olive oil. *Altern Med Rev* 2007; 12: 331-42.
- Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Würtele G, Spiegelhalter B, et al. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol* 2000; 1: 107-12.
- Perez-Jimenez F, Alvarez de Cienfuegos G, Badimon L, Barja G, Battino M, Blanco A, et al. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 421-4.
- Cicerale S, Conlan XA, Sinclair AJ, Keast RS. Chemistry and health of olive oil phenolics. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 218-36.
- Visioli F, Caruso D, Grande S, Bosio R, Villa M, Galli G, et al. Virgin Olive Oil Study (VOLOS): vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients. *Eur J Nutr* 2005; 44: 121-7.
- Pacheco YM, López S, Bermúdez B, Abia R, Muriana FJ. Extra-virgin vs. refined olive oil on postprandial hemostatic markers in healthy subjects. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 1421-2.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-90.
- Zavoshy R, Noroozi M, Jahanihashemi H. Effect of low calorie diet with rice bran oil on cardiovascular risk factors in hyperlipidemic patients. *J Res Med Sci* 2012; 17: 626-31.
- Noroozi M, Zavoshy R, Hashemi H J. The effects of low-calorie diet with canola oil on blood lipids in hyperlipidemic patients. *J Food Nutr Res* 2012; 48: 178-82.
- Owen RW, Mier W, Giacosa A, Hull WE, Spiegelhalter B, Bartsch H. Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignans and squalene. *Food Chem Toxicol* 2000; 38: 647-59.
- Perona JS, Cabello-Moruno R, Ruiz-Gutierrez V. The role of virgin olive oil components in the modulation of endothelial function. *J Nutr Biochem* 2006; 17: 429-45.
- Covas M-I, Ruiz-Gutiérrez V, de la Torre R, Kafatos A, M Lameula-Raventós R, Osada J. Minor components of olive oil: evidence to date of health benefits in humans. *Nutr Rev* 2006; 64 Suppl 4: S20-30.
- López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil

مطالعات، آزمایشگاهی و یا انجام شده بر روی موش صحرایی هستند. لذا با توجه به اهمیت پیشگیری از پوکی استخوان وابسته به سن و یائسگی، توصیه می‌شود که مطالعات وسیع‌تر و به ویژه بر روی انسان در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر، مروری بر مطالعات انجام شده از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ در مورد تاثیر روغن زیتون بر پیشگیری و درمان برخی بیماری‌ها بود. تعداد پژوهش‌های انجام شده در این حوزه، در موارد مختلف متفاوت است، به طوری‌که مطالعات فراوانی در زمینه تاثیر روغن زیتون بر سلامت قلب و عروق انجام شده است، ولی مطالعات در زمینه روغن زیتون و استخوان، بسیار کم و محدود به مطالعات *in vitro* و یا حیوانی بود. حتی در مواردی مکانیسم‌های دخیل، شناخته شده و گاهی ناشناخته بود و نیاز به مطالعات فراوانی داشت. استئوپروز یکی از مشکلات عمده و عامل مرگ و میر و بیماری در خانم‌ها بعد از یائسگی است؛ لذا باید مطالعات بیشتری و به ویژه کارآزمایی بالینی از اثربخشی روغن زیتون بر آن صورت گیرد تا بتوان از آن به عنوان روشی طبیعی در جلوگیری از کاهش تراکم استخوان بهره برد.

- and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 284-94.
14. Noroozi M, Zavoshy R, Jahanihashemi H. Effect of Olive Oil with Low Calorie Diet on Blood Lipids in Hyperlipidemic Patients. *Pol J Food Nutr Sci* 2012; 62: 57-60.
15. Ahuja KD, Pittaway JK, Ball MJ. Effects of olive oil and tomato lycopene combination on serum lycopene, lipid profile, and lipid oxidation. *Nutr* 2006; 22: 259-65.
16. de la Torre-Carbot K, Chávez-Servín JL, Jáuregui O, Castellote AI, Lamuela-Raventós RM, Nurmi T, et al. Elevated circulating LDL phenol levels in men who consumed virgin rather than refined olive oil are associated with less oxidation of plasma LDL. *J Nutr* 2010; 140: 501-8.
17. Ruano J, Lopez-Miranda J, Fuentes F, Moreno JA, Bellido C, Perez-Martinez P, et al. Phenolic content of virgin olive oil improves ischemic reactive hyperemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1864-8.
18. Covas MI, de la Torre K, Farré-Albaladejo M, Kaikkonen J, Fitó M, López-Sabater C, et al. Postprandial LDL phenolic content and LDL oxidation are modulated by olive oil phenolic compounds in humans. *Free Radic Biol Med* 2006; 40: 608-16.
19. Fitó M, Cladellas M, de la Torre R, Martí J, Alcántara M, Pujadas-Bastardes M, et al. Antioxidant effect of virgin olive oil in patients with stable coronary heart disease: a randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis* 2005; 181: 149-58.
20. Visioli F, Galli C, Plasmati E, Viappiani S, Hernandez A, Colombo C, et al. Olive phenol hydroxytyrosol prevents passive smoking-induced oxidative stress. *Circulation* 2000; 102: 2169-71.
21. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1012-8.
22. Bondia-Pons I, Schröder H, Covas MI, Castellote AI, Kaikkonen J, Poulsen HE, et al. Moderate consumption of olive oil by healthy European men reduces systolic blood pressure in non-Mediterranean participants. *J Nutr* 2007; 137: 84-7.
23. Gilani AH, Khan AU, Shah AJ, Connor J, Jabeen Q. Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56: 613-20.
24. Ruano J, López-Miranda J, de la Torre R, Delgado-Lista J, Fernández J, Caballero J, et al. Intake of phenol-rich virgin olive oil improves the postprandial prothrombotic profile in hypercholesterolemic patients. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 341-6.
25. Delgado-Lista J, Lopez-Miranda J, Cortés B, Perez-Martinez P, Lozano A, Gomez-Luna R, et al. Chronic dietary fat intake modifies the postprandial response of hemostatic markers to a single fatty test meal. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 317-22.
26. Castañer O, Fitó M, López-Sabater MC, Poulsen HE, Nyyssönen K, Schröder H, et al. The effect of olive oil polyphenols on antibodies against oxidized LDL. A randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2011; 30: 490-3.
27. Patrick L, Uzick M. Cardiovascular disease: C-reactive protein and the inflammatory disease paradigm: HMG-CoA reductase inhibitors, alpha-tocopherol, red yeast rice, and olive oil polyphenols. A review of the literature. *Altern Med Rev* 2001; 6: 248-71.
28. Cullinen K. Olive oil in the treatment of hypercholesterolemia. *Med Health R I* 2006; 89: 113.
29. Ruiz-Canela M, Martínez-González MA. Olive oil in the primary prevention of cardiovascular disease. *Maturitas* 2011; 68: 245-50.
30. Ortega R. Importance of functional foods in the Mediterranean diet. *Public Health Nutr* 2006; 9: 1136-40.
31. Covas MI. Olive oil and the cardiovascular system. *Pharmacol Res* 2007; 55: 175-86.
32. Moschandreas J, Vissers MN, Wiseman S, van Putte KP, Kafatos A. Extra virgin olive oil phenols and markers of oxidation in Greek smokers: a randomized crossover study. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1024-9.
33. Perona JS, Fitó M, Covas MI, Garcia M, Ruiz-Gutierrez V. Olive oil phenols modulate the triacylglycerol molecular species of human very low-density lipoprotein. A randomized, crossover, controlled trial. *Metabolism* 2011; 60: 893-9.
34. Gimeno E, Fitó M, Lamuela-Raventós RM, Castellote AI, Covas M, Farré M, et al. Effect of ingestion of virgin olive oil on human low-density lipoprotein composition. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 114-20.
35. Weinbrenner T, Fitó M, de la Torre R, Saez GT, Rijken P, Tormos C, et al. Olive oils high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men. *J Nutr* 2004; 134: 2314-21.
36. Covas MI, Nyyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJ, Kiesewetter H, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 333-41.
37. Violante B, Gerbaudo L, Borretta G, Tassone F. Effects of extra virgin olive oil supplementation at two different low doses on lipid profile in mild hypercholesterolemic subjects: a randomised clinical trial. *J Endocrinol Invest* 2009; 32: 794-6.
38. Alonso A, Ruiz-Gutierrez V, Martínez-González MA. Monounsaturated fatty acids, olive oil and blood pressure: epidemiological, clinical and experimental evidence. *Public Health Nutr* 2006; 9: 251-7.
39. Engler MB, Engler MM. The emerging role of flavonoid-rich cocoa and chocolate in cardiovascular health and disease. *Nutr Rev* 2006; 64: 109-18.
40. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Mata P. Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol. *Atherosclerosis* 2002; 163: 385-98.
41. Togni GI, Togni AR, Franconi M, Marra C, Guiso M. Olive oil isochromans inhibit human platelet reactivity. *J Nutr* 2003; 133: 2532-6.
42. Covas MI. Olive oil and the cardiovascular system. *Pharmacol. Res* 2007; 55: 175-86.
43. Pérez-Jiménez F, Lista JD, Pérez-Martínez P, López-Segura F, Fuentes F, Cortés B, et al. Olive oil and haemostasis: a review on its healthy effects. *Public Health Nutr* 2006; 9: 1083-8.
44. Ruggeri Z M. Von Willebrand factor, platelets and endothelial cell interactions. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1335-42.
45. Hoekstra T, Geleijnse JM, Schouten EG, Kluft C. Plasminogen activator inhibitor-type 1: its plasma determinants and relation with cardiovascular risk. *Thromb Haemost* 2004; 91: 861-72.
46. Manna C, Napoli D, Cacciapuotì G, Porcelli M, Zappia V. Olive oil phenolic compounds inhibit homocysteine-induced endothelial cell adhesion regardless of their different antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 3478-82.
47. Escrich E, Moral R, Grau L, Costa I, Solanas M. Molecular mechanisms of the effects of olive oil and other

- dietary lipids on cancer. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1279-92.
48. Comba A, Maestri DM, Berra MA, Garcia CP, Das UN, Eynard AR, et al. Effect of ω -3 and ω -9 fatty acid rich oils on lipoxygenases and cyclooxygenases enzymes and on the growth of a mammary adenocarcinoma model. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 112.
 49. La Vecchia, C. Mediterranean diet and cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7: 965-8.
 50. Hashim YZ, Eng M, Gill CI, McGlynn H, Rowland IR. Components of olive oil and chemoprevention of colorectal cancer. *Nutr Rev* 2005; 63: 374-86.
 51. Colomer R, Menéndez JA. Mediterranean diet, olive oil and cancer. *Clin Transl Oncol* 2006; 8: 15-21.
 52. Bello RI, Gómez-Díaz C, Burón MI, Navas P, Villalba JM. Differential regulation of hepatic apoptotic pathways by dietary olive and sunflower oils in the aging rat. *Exp. Gerontol* 2006; 41: 1174-84.
 53. Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Int J Mol Sci* 2010; 11: 458-79.
 54. Salvini S, Sera F, Caruso D, Giovannelli L, Visioli F, Saieva C, et al. Daily consumption of a high-phenol extra-virgin olive oil reduces oxidative DNA damage in postmenopausal women. *Br J Nutr* 2006; 95: 742-51.
 55. Machowetz A, Poulsen HE, Gruendel S, Weimann A, Fitó M, Marrugat J, et al. Effect of olive oils on bio markers of oxidative DNA stress in Northern and Southern Europeans. *FASEB* 2007; 21: 45-52.
 56. Paiva-Martins F, Fernandes J, Rocha S, Nascimento H, Vitorino R, Amado F, et al. Effects of olive oil polyphenols on erythrocyte oxidative damage. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: 609-16.
 57. Visioli F, Caruso D, Galli C, Viappiani S, Galli G, Sala A. Olive oils rich in natural catecholic phenols decrease isoprostane excretion in humans. *Biochem. Biophys Res Commun* 2000; 278: 797-9.
 58. Casaburi I, Puoci F, Chimento A, Sirianni R, Ruggiero C, Avena P, et al. Potential of olive oil phenols as chemopreventive and therapeutic agents against cancer: a review of in vitro studies. *Mol Nutr Food Res* 2013; 57: 71-83.
 59. Notarnicola M, Pisanti S, Tutino V, Bocale D, Rotelli MT, Gentile A, et al. Effects of olive oil polyphenols on fatty acid synthase gene expression and activity in human colorectal cancer cells. *Genes Nutr* 2011; 6: 63-9.
 60. Cottet V, Touvier M, Fournier A, Touillaud MS, Lafay L, Clavel-Chapelon F, et al. Postmenopausal breast cancer risk and dietary patterns in the E3N-EPIC prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 1257-67.
 61. Corona G, Deiana M, Incani A, Vauzour D, Dessì MA, Spencer JP. Hydroxytyrosol inhibits the proliferation of human colon adenocarcinoma cells through inhibition of ERK1/2 and cyclin D1. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: 897-903.
 62. Fabiani R, De Bartolomeo A, Rosignoli P, Servili M, Selvaggini R, Montedoro GF, et al. Virgin olive oil phenols inhibit proliferation of human promyelocytic leukemia cells (HL60) by inducing apoptosis and differentiation. *J Nutr* 2006; 136: 614-9.
 63. Gill CI, Boyd A, McDermott E, McCann M, Servili M, Selvaggini R, et al. Potential anti-cancer effects of virgin olive oil phenols on colorectal carcinogenesis models in vitro. *Int J Cancer* 2005; 117: 1-7.
 64. Escrich E, Solanas M, Moral R, Escrich R. Modulatory effects and molecular mechanisms of olive oil and other dietary lipids in breast cancer. *Curr Pharm Des* 2011; 17: 813-30.
 65. Menendez JA, Vazquez-Martin A, Colomer R, Brunet J, Carrasco-Pancorbo A, Garcia-Villalba R, et al. Olive oil's bitter principle reverses acquired autoresistance to trastuzumab (Herceptin) in HER2-overexpressing breast cancer cells. *BMC Cancer* 2007; 7: 80.
 66. Menendez JA, Vazquez-Martin A, Oliveras-Ferraro C, Garcia-Villalba R, Carrasco-Pancorbo A, Fernandez-Gutierrez A, et al. Analyzing effects of extra-virgin olive oil polyphenols on breast cancer-associated fatty acid synthase protein expression using reverse-phase protein microarrays. *Int J Mol Med* 2008; 22: 433-9.
 67. Menendez JA, Vazquez-Martin A, Oliveras-Ferraro C, Garcia-Villalba R, Carrasco-Pancorbo A, Fernandez-Gutierrez A, et al. Extra-virgin olive oil polyphenols inhibit HER2 (erbB-2)-induced malignant transformation in human breast epithelial cells: relationship between the chemical structures of extra-virgin olive oil secoiridoids and lignans and their inhibitory activities on the tyrosine kinase activity of HER2. *Int J Oncol* 2009; 34: 43-51.
 68. Han J, Talorete TP, Yamada P, Isoda H. Anti-proliferative and apoptotic effects of oleuropein and hydroxytyrosol on human breast cancer MCF-7 cells. *Cytotechnology* 2009; 59: 45-53.
 69. Warleta F, Quesada CS, Campos M, Allouche Y, Beltrán G, Gaforio JJ, et al. Hydroxytyrosol protects against oxidative DNA damage in human breast cells. *Nutrients* 2011; 3: 839-57.
 70. Garcia-Arenzana N, Navarrete-Muñoz EM, Lope V, Moreo P, Vidal C, Laso-Pablos S, et al. Calorie intake, olive oil consumption and mammographic density among Spanish women. *Int J Cancer* 2014; 134: 1916-25.
 71. Menendez JA, Lupu R. Mediterranean dietary traditions for the molecular treatment of human cancer: anti-oncogenic actions of the main olive oil's monounsaturated fatty acid oleic acid (18:1n-9). *Curr Pharm Biotechnol* 2006; 7: 495-502.
 72. Menendez JA, Lupu R. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Curr Pharm Des* 2011; 17: 754-68.
 73. Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F. Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis* 2007; 190: 181-6.
 74. Fitó M, Cladellas M, de la Torre R, Martí J, Muñoz D, Schröder H, et al. Anti-inflammatory effect of virgin olive oil in stable coronary disease patients: a randomized, crossover, controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 570-4.
 75. Léger CL, Carbonneau MA, Michel F, Mas E, Monnier L, Cristol JP, et al. A thromboxane effect of a hydroxytyrosol-rich olive oil wastewater extract in patients with uncomplicated type I diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 727-30.
 76. Perona JS, Martínez-González J, Sanchez-Domínguez JM, Badimon L, Ruiz-Gutierrez V. The unsaponifiable fraction of virgin olive oil in chylomicrons from men improves the balance between vasoprotective and prothrombotic factors released by endothelial cells. *J Nutr* 2004; 134: 3284-9.
 77. Moreno JJ. Effect of olive oil minor components on oxidative stress and arachidonic acid mobilization and metabolism by macrophages RAW 264.7. *Free Radic Biol Med* 2003; 35: 1073-81.
 78. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 456S-60S.

79. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 1440-6.
80. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 1-11.
81. Rivas A, Romero A, Mariscal M, Monteagudo C, Hernández J, Olea-Serrano F, et al. [Validation of questionnaires for the study of food habits and bone mass]. *Nutr Hosp* 2009; 24: 521-8.
82. Fernández-Real JM, Bulló M, Moreno-Navarrete JM, Ricart W, Ros E, Estruch R, et al. A Mediterranean diet enriched with olive oil is associated with higher serum total osteocalcin levels in elderly men at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3792-8.
83. Koivula MK, Risteli L, Risteli J. Measurement of aminoterminal propeptide of type I procollagen (PINP) in serum. *Clin Biochem* 2012; 45: 920-7.
84. Keiler AM, Zierau O, Bernhardt R, Scharnweber D, Lemonakis N, Termetzi A, et al. Impact of a functionalized olive oil extract on the uterus and the bone in a model of postmenopausal osteoporosis. *Eur J Nutr* 2014; 53: 1073-81.
85. Sacco SM, Horcajada MN, Offord E. Phytonutrients for bone health during ageing. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 75: 697-707.
86. Saleh NK, Saleh HA. Olive Oil effectively mitigates ovariectomy-induced osteoporosis in rats. *BMC Complement. Altern. Med* 2011; 11: 10.
87. Kanakis P, Termentzi A, Michel T, Gikas E, Halabalaki M, Skaltsounis AL. From olive drupes to olive oil. An HPLC-orbitrap-based qualitative and quantitative exploration of olive key metabolites. *Planta Med* 2013; 79: 1576-87.
88. Puel C, Mardon J, Agalias A, Davicco MJ, Lebecque P, Mazur A, et al. Major phenolic compounds in olive oil modulate bone loss in an ovariectomy/inflammation experimental model. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 9417-22.
89. Santiago-Mora R1, Casado-Díaz A, De Castro MD, Quesada-Gómez JM. Oleuropein enhances osteoblastogenesis and inhibits adipogenesis: the effect on differentiation in stem cells derived from bone marrow. *Osteoporos Int* 2011; 22: 675-84.
90. Puel C, Quintin A, Agalias A, Mathey J, Obled C, Mazur A, et al. Mazur, and others. Olive oil and its main phenolic micronutrient (oleuropein) prevent inflammation-induced bone loss in the ovariectomised rat. *Br J Nutr* 2004; 92: 119-27.
91. Hagiwara K, Goto T, Araki M, Miyazaki H, Hagiwara H. Olive polyphenol hydroxytyrosol prevents bone loss. *Eur J Pharmacol* 2011; 662: 78-84.
92. Kim TH, Jung JW, Ha BG, Hong JM, Park EK, Kim HJ, et al. The effects of luteolin on osteoclast differentiation, function in vitro and ovariectomy-induced bone loss. *J Nutr Biochem* 2011; 22: 8-15.
93. Lee JW, Ahn JY, Hasegawa S, Cha BY, Yonezawa T, Nagai K, et al. Inhibitory effect of luteolin on osteoclast differentiation and function. *Cytotechnology* 2009; 61: 125-34.
94. García-Martínez O, Rivas A, Ramos-Torrecillas J, De Luna-Bertos E, Ruiz C. The effect of olive oil on osteoporosis prevention. *Int J Food Sci Nutr* 2014; 65: 834-40.

Review Article

A Review of the Effect of Olive Oil and its Individual Components on Preventing or Curing Some Diseases

Ezzeddin N¹, Zavoshy R¹, Noroozi M², Hadizadeh Riseh Sh³

¹Department of Nutrition, Faculty of Health, ²Department of Nutrition, Children Growth Center, Qazvin University of Medical Sciences, ³Department of Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R. Iran

e-mail: mnoroozi@ymail.com

Received: 28/02/2015 Accepted: 31/05/2015

Abstract

Introduction: The main components of olive oil include oleic acid, phenolics compounds (hydroxytyrosol, tyrosol, and oleuropein) and squalene. Studies have demonstrated that the phenolic compounds of olive oil have positive effects on certain physiological parameters, such as plasma lipoproteins, oxidative damage, inflammatory markers, platelet and cellular function and antimicrobial activity. This study aimed to review studies on the health benefits of olive oil. Related articles in English were searched in Pubmed, Science direct, Google scholar, Springer, Wiley Online Library and Elsevier in human, animal, in vitro and in vivo studies. Results showed a lower incidence of coronary heart disease (by antithrombotic properties and improving lipid profiles, vascular function, blood pressure and oxidative stress) and certain cancers (mainly breast, colorectal and prostate cancers). Olive oil was found to lead to modification of immune and inflammatory responses. Oleocanthal, a phenolic compound in virgin olive oil, has possesses anti-inflammatory properties similar to ibuprofen. Olive oil also appears to have a role in bone mineralization. In studies on rats, tyrisol, hydroxytyrosol and oleuropein significantly increased bone formation and can hence be used as effective remedies in the treatment of osteoporosis symptoms. The beneficial effects of olive oil are attributed to its monounsaturated fatty acids (MUFA) and phenolic compounds.

Keywords: Olive oil, Cardiovascular disease, Cancer, Inflammation