مجله دانشکده علوم پزشکی نیشابور

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

تاثیر چای کامبوجا بر پارامترهای استرس اکسیداتیو در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی

محبوبه سترکی[۱]، منیر دودی[۲]، زهرا هوشمندی*[۳]

۱- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سنندج، سنندج، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۷/۲/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۶/۳۱

***نویسنده مسئول:** زهرا هوشمندی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سنندج، سنندج، ایران

تلفن:

پست الکترونیک:

Zhoushmandi@yahoo.com

چکیده

مقدمه

آترواسکلروز عامل خطر عمده برای پیشرفت بیماری‌های قلبی و عروقی است. هدف مطالعه حاضر تعیین اثرات چای کامبوجا بر استرس اکسیداتیو ناشی از رژیم غذایی پرکلسترول در خرگوش‌های نیوزلندی بود.

مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر ۳۲ خرگوش نژاد نیوزلندی (با وزن تقریبی ۲۰۰۰-۲۵۰۰ گرم) بطور تصادفی در ۴ گروه ۸ تایی قرار گرفتند. گروه اول (کنترل) رژیم غذایی استاندارد و گروه دوم (هیپرکلسترولمی) رژیم غذایی پرکلسترول (۱ درصد) را به مدت ۴۰ روز دریافت کردند. گروه سوم چای کامبوجا با دوز ۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم (گاواژ -روزانه) و گروه چهارم رژیم غذایی پر کلسترول را به همراه چای کامبوجا دریافت کردند. در نهایت سطوح کلسترول، مالون‌دی‌الدهید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم و نیتریک اکساید تعیین شد.

یافته‌ها

خرگوش‌هایی که رژیم غذایی پرکلسترول همراه با چای کامبوجا و گروهی که فقط چای کامبوجا دریافت کرده بودند نسبت به گروه رژیم غذایی پرکلسترول دارای سطح کلسترول خون معنی‌دار پایین‌تری بودند (P=۰/۰۳ و P=۰/۰۰۰۱). سطح MDA سرم خون در خرگوش‌هایی که کامبوجا را به تنهایی و همراه با رژیم پرکلسترول دریافت کردند به طور معنی‌داری نسبت به گروه هایپرکلسترولی کاهش یافت (P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۲). گروهی که فقط کامبوجا دریافت کردند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خونشان نسبت به گروه هایپرکلسترولی افزایش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱) و سطح NO (Nitric oxide) خونشان به طور معنی-داری کاهش یافته است (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری

می‌توان اینگونه استدلال نمود که چای کامبوجا ممکن است با بهبود سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و ممانعت از اکسیداسیون لیپیدها از پیشرفت آترواسکلروز ممانعت به عمل آورد.

کلیدواژه‌ها

چای کامبوجا، خرگوش، هایپرکلسترولمیک، استرس اکسیداتیو

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در جهان هستند و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰، ۲۵ میلیون نفر در اثر این بیماری‌ها جان خود را از دست بدهند (۱).

بیماری آترواسکلروز که نتیجه رسوب لیپیدها در آندوتلیوم سرخرگ‌های متوسط و بزرگ است علت بسیاری از مرگ-ومیرها در سراسر جهان به شمار می‌آید. امروزه با مطالعه عوامل مختلف بیوشیمیایی خون می‌توان به نحوی مؤثر از بروز این بیماری در افراد مستعد پیشگیری به عمل آورد (۲-۴) .از جمله مهمترین این عوامل ترکیبات لیپیدی خون هستند. در این میان غلظت بالای کلسترول پلاسمای خون که اغلب به صورت لیپوپروتئین‌هایی با چگالی پایین (LDL) یافت می‌شود مهمترین عامل ایجاد آترواسکلروز محسوب می شود . تحقیقات نشان می‌دهد که اکسیداسیون این ترکیب به صورت ox-LDL نشان دهنده اولین مرحله ایجاد آترواسکلروز در بیماری‌های قلبی عروقی است همچنین عامل MDA[1]بیانگر میزان پراکسیداسیون لیپیدی و نشانه افزایش فشار اکسیداتیو و ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی است (۴-۷).

آترواسکلروز یک عامل خطر عمده برای توسعه و پیشرفت بیماری‌های قلبی و عروقی است. اکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و سطوح بالای کلسترول سرم نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارد، بنابراین پیشنهاد شده است که مهار اکسیداسیون LDL و کاهش سطوح تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL سبب به تعویق افتادن آترواسکلروز می‌شود (۸). لذا انتظار می‌رود که ترکیبات با فعالیت آنتی‌اکسیدانی و هیپوکلسترولمی در این زمینه مفید باشند (۹).

کامبوجا یک نوشیدنی سنتی تخمیر شده است که سابقه چندین هزار ساله در شرق دارد و در عین حال، امروزه نیز بسیار محبوب است. آشکار شدن خواص درمانی کامبوجا موجب افزایش مصرف و علاقه به آن شده است. کامبوجا سرشار از آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ویتامین‌های E وC، بتاکاروتن و سایر کاروتنوئیدهاست. این چای مانند چای سیاه محتوی پلی‌فنول‌ها و سایر ترکیبات دارای قدرت آنتی‌اکسیدان‌ها است، اما چای کامبوجا تخمیر شده به مراتب از چای سیاه معمولی مفیدتر است. متخصصان دریافته‌اند که میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های موجود در کامبوجا صد برابر بیشتر از ویتامین C و ۲۵ برابر بیشتر از ویتامین E است. بنابراین نوشیدن آن به درمان بیماری‌های مزمن ناشی از استرس اکسیداتیو کمک می‌کند. کامبوجا محتوی اسیدهای آمینه مختلف، آلکالوئیدهای متیل زانتین (کافئین، تئوفیلین و تئوبرومین)، اسید اسکوربیک و ویتامین‌های گروه B(شامل اسید فولیکB9) است (۱۰).

در مطالعات صورت گرفته در محیط in vitro و in vivo اثرات آنتی‌اکسیدانی کامبوجا (۱۳-۱۱) نشان داده است. در مطالعه دیپتی[2] و همکاران اثرات مفید چای کامبوجا بر استرس اکسیداتیو ناشی از استات سرب مورد بررسی قرار گرفته و نتایج این مطالعه نشان می‌دهد تیمار موش‌های صحرایی با چای کامبوجا باعث کاهش MDA سرم و کاهش تکه تکه شدن DNA و همچنین افزایش سطح گلوتاتیون سرم و افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۱۱). در

---

[1] Malondialdehyde
[2] Dipti

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

مطالعه مرگسان[1] اثرات محافظت کبدی کامبوجا در برابر تتراکلرید کربن بررسی شده و نتایج نشان می‌دهد تیمار با چای کامبوجا باعث کاهش سطح آنزیم‌هایی مانند ALP[2]، AST[3]، ALT[4] و همچنین کاهش سطح مالون دی آلدهید سرم می‌شود (۱۲). در مطالعه‌ای اثرات هایپوکلسترلمیک و اثرات آنتی اکسیدانی چای کامبوجا در موش‌های سوری تغذیه شده با رژیم پرکلسترول بررسی شده و نتایج نشان می‌دهد چای کامبوجا توانسته سطح مالون دی آلدهید سرم را کاهش و ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم و سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون پرکسیداز را افزایش دهد (۱۳). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو ناشی از دیس‌لیپیدمی و اضافه وزن در پاتوژنز بیماری‌های مختلف مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثر چای کامبوجا بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

تهیه چای کامبوجا

جهت تهیه چای کامبوجا حدود ۸۰۰ سی سی آب تصفیه شده شهری جوشانده و به همراه ۶۰ گرم شکر مجددا ۲ الی ۳ دقیقه جوشانده شد. سپس ۳۰ گرم قاشق غذاخوری چای خشک معمولی مرغوب بـه آن اضـافه گردید و کمی بعد از سرد شدن صاف شد و به یک ظرف شیشه‌ای با دهانه گشاد منتقل شد. در مرحله بعد ۱۰۰ گرم قارچ شسـته شده بـه ظـرف فوق اضافه گردید. سپس دهانه ظرف به وسیله یک پارچه کتان تمیز پوشانده شد تا ضمن عبور هوا به داخل ظرف از ورود آلودگی به آن جلوگیری شود. ظرف به انکوباتور با دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. بعد از یک هفته، ظرف حاوی کشت کامبوچا از انکوباتور خارج شد و محصولات این تخمیر به یخچال ۴ درجه سانتی‌گراد منتقل و محلول داخـل ظـرف بـه عنـوان چـای کامبوجا مصرف شد (۱۲).

حیوانات و گروه‌بندی

در مطالعه تجربی حاضر ۳۲ خرگوش نر نژاد نیوزلندی تهیه شده از انستیتو پاستور تهران (با وزن تقریبی ۲۰۰۰-۲۵۰۰ گرم) در شرایط دمایی مناسب (۲±۲۱) درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. در همه مراحل اجرای این پژوهش، قواعد مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق دستورالعمل کمیسیون اروپا (86/609 EEC/)رعایت گردید. از مشکلات و محدودیت‌های این مطالعه مرگ‌ومیر حیوانات بود که با جایگزین کردن حیوانات مطالعه کامل شد.

حیوانات به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل) رژیم غذایی استاندارد را به مدت ۴۰ روز دریافت کرد. گروه دوم (هیپرکلسترولمی) رژیم غذایی پرکلسترول (۱ درصد) را به مدت ۴۰ روز دریافت کردند. گروه سوم رژیم غذایی استاندارد را به همراه ۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم چای کامبوجا (خوراکی به روش گاواژ -روزانه) به مدت ۴۰روز دریافت کردند. گروه چهارم رژیم غذایی پر کلسترول به همراه چای کامبوچا (خوراکی -روزانه) به مدت ۴۰ روز دریافت کردند. در پایان آزمایش از حیوانات در بیهوشی عمیق توسط داروی کلرال هیدرات با دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگر از قلبشان خونگیری شده و در نهایت تست‌های بیوشیمیایی نظیر کلسترول، MDA ، FRAP[5] و NO[6] انجام شد.

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم

[1] Murugesan
[2] Alkaline Phosphatase
[3] Aspartate Transaminase
[4] Alanine Aminotransferase
[5] Ferric Reducing Ability of Plasma
[6] Nitric Oxide

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

برای اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم از سه محلول استفاده شد که شامل: محلول ۱: بافر (۱/۵۵ میلی‌لیتر استات سدیم و ۸ میلی‌لیتر اسید استیک غلیظ که با آب مقطر به حجم ۵۰۰ میلی‌لیتر رسانده شدند)، محلول ۲ شامل کلرید آهن (۲۷۰ میلی‌گرم کلرید آهن (III) است که با آب مقطر به حجم ۵۰ میلی‌لیتر رسانده شد) و محلول ۳ شامل تری آذین (۴۷ میلی‌گرم تری‌آذین که در ۴۰ میلی‌لیتر هیدروکلریک اسید ۴۰ میلی‌مولار حل شد) بود. محلول کار با افزودن ۱۰ میلی‌لیتر محلول شماره ۱، ۱ میلی‌لیتر محلول شماره ۲ و ۱ میلی‌لیتر محلول شماره ۳ تهیه شد. ۲۵ میکرولیتر از نمونه سرم به ۱/۵ میلی‌لیتر محلول کار اضافه شده و ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شد، سپس جذب نوری در طول موج ۵۹۳ نانومتر ثبت شد (۱۴).

اندازه‌گیری میزان مالون دی‌آلدهید سرم

به طور خلاصه ۰/۵ گرم تیوباربیتوریک اسید با ۸۰ میلی‌لیتر اسیداستیک ۲۰ درصد مخلوط شده، pH آن توسط هیدروکسید سدیم روی ۳/۵ تنظیم شده و حجم آن توسط اسید استیک ۲۰ درصد به ۱۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد. ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه سرم با ۱۰۰ میکرولیتر محلول SDS ۸/۱ درصد و ۲/۵ میلی‌لیتر محلول کار مخلوط شد. نمونه‌ها به مدت یک ساعت در بن‌ماری آب جوش قرار گرفت، سپس خنک شده و در دور rpm ۴۰۰۰ سانتریوفوژ شدند. جذب نوری محلول رویی در طول موج ۵۲۳ نانومتر ثبت شد (۱۴).

روش اندازه‌گیری محتوای NO سرم

اندازه‌گیری NO بر اساس احیای نیترات به نیتریت توسط کادمیوم انجام می‌شود. نمونه‌ها با افزودن محلول سولفات روی و هیدروکسید سدیم پروتئین زدایی شدند و پس از سانتریفوژ، محلول رویی جدا و به آن بافر گلایسین افزوده شد. گرانول-های کادمیوم در سولفات روی و بافر گلایسین به مدت ۵ دقیقه غلتانده شدند تا فعال گردند. سپس این گرانول‌های فعال شده به نمونه‌ها افزوده و به مدت ۱۰ دقیقه هم زده شدند. پس از طی زمان مزبور محلول حاصل به تیوپ‌های جدید منتقل شده و ماده واکنشگر Griess1 به نمونه‌ها افزوده می‌شود و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی گراد) در محیط تاریک انکوبه می‌شوند. در نهایت ماده واکنشگر Griess2 افزوده شد و بلافاصله جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۵۴۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد (۱۴).

آنالیز آماری

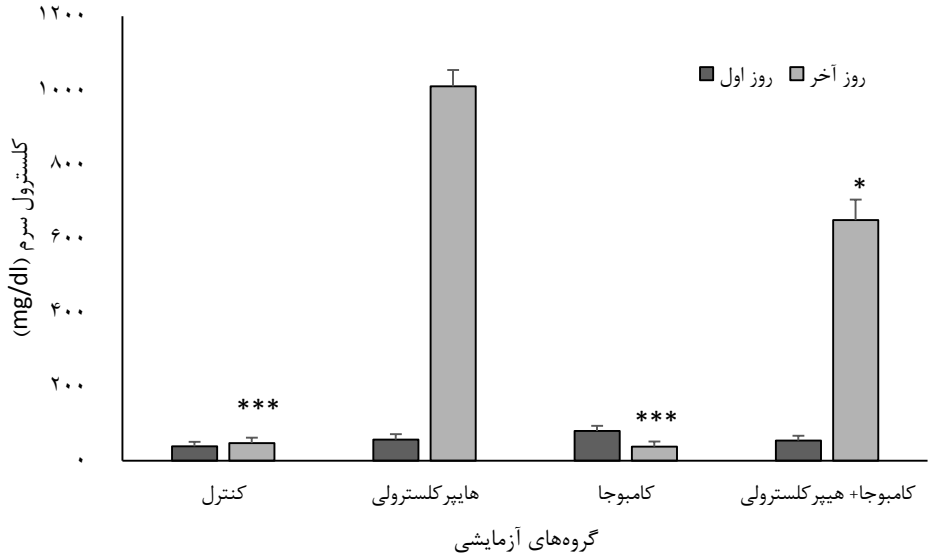
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS v.16 صورت گرفت. جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. با استفاده از میانگین و انحراف معیار نمودارها رسم شدند. مقدار $P<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

با توجه به نتایج نمودار ۱ سطح کلسترول خون در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم پرکلسترول نسبت به گروه کنترل که رژیم غذایی استاندارد دریافت کرده بودند بعد از ۴۰ روز به طور معنی‌داری بالاتر بود ($P=۰/۰۰۱$). علاوه بر این سطح کلسترول خون خرگوش‌هایی که رژیم غذایی پرکلسترول همراه با چای کامبوجا و گروهی که فقط چای کامبوجا دریافت کرده بودند نسبت به گروه رژیم غذایی پرکلسترول بصورت معنی‌داری پایین‌تر بود ($P=۰/۰۳$ و $P=۰/۰۰۰۱$). نتایج اندازه‌گیری‌های روز اول نشان داد

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

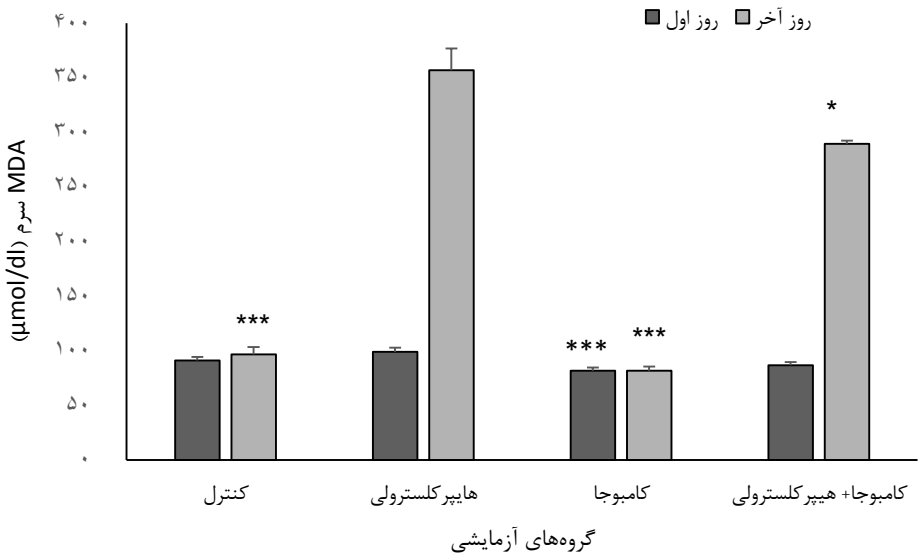
خرگوش‌ها دارای سطح کلسترول طبیعی بودند و بعد از ۴۰ روز تیمار با رژیم پرکلسترول دچار هایپرکلسترولی شدند.



شکل ۱- اثر چای کامبوجا بر سطوح کلسترول سرم در گروه‌های آزمایشی *: اختلاف معنی‌دار گروه هایپرکلسترولمی با سایر گروه‌ها (***$P<۰/۰۰۱$ و* $P<۰/۰۵$)

با توجه به نتایج نمودار ۲ تیمار خرگوش‌های نیوزلندی توسط رژیم غذایی غنی از کلسترول با افزایش MDA سرم در مقایسه با گروه کنترل همراه بود ($P<۰/۰۰۱$). پس از ۴۰ روز تیمار، سطوح MDA سرم در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده چای کامبوجا از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بطور معنی‌داری کمتر بود ($P<۰/۰۰۱$). میانگین افزایش MDA سرم در خرگوش‌های کنترل، خرگوش‌های هایپرکلسترولمی، خرگوش‌های سالم دریافت کننده کامبوجا و خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده کامبوجا حاکی از افزایش قابل توجه پراکسیداسیون لیپیدها در گروه هایپرکلسترولمی در مقایسه با گروه کنترل بود. علاوه بر این نتایج نشان داد که افزایش MDA سرم در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم پرکلسترول در مقایسه با خرگوش‌های دریافت کننده رژیم پرکلسترول و چای کامبوجا بیشتر است. نتایج اندازه‌گیری‌های روز اول نشان می‌دهد سطح MDA خون خرگوش‌ها در حد نرمال است و بعد از ۴۰ روز تیمار با غذای پرکلسترول این فاکتور افزایش چشمگیری داشته است.

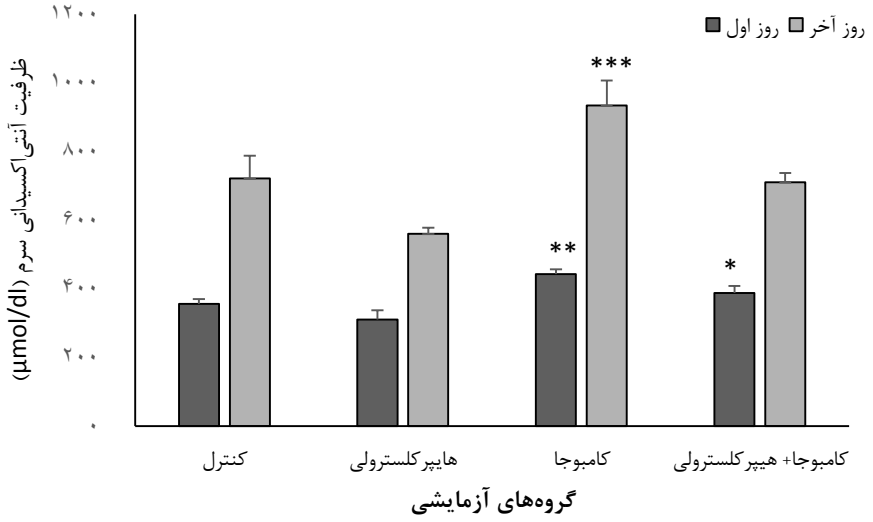
Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019



شکل ۲- اثر چای کامبوجا بر سطوح MDA سرم در گروه‌های آزمایشی *: اختلاف معنی‌دار گروه هایپرکلسترولمی با سایر گروه‌ها
(***$P<$۰/۰۰۱ و *$P<$۰/۰۵)

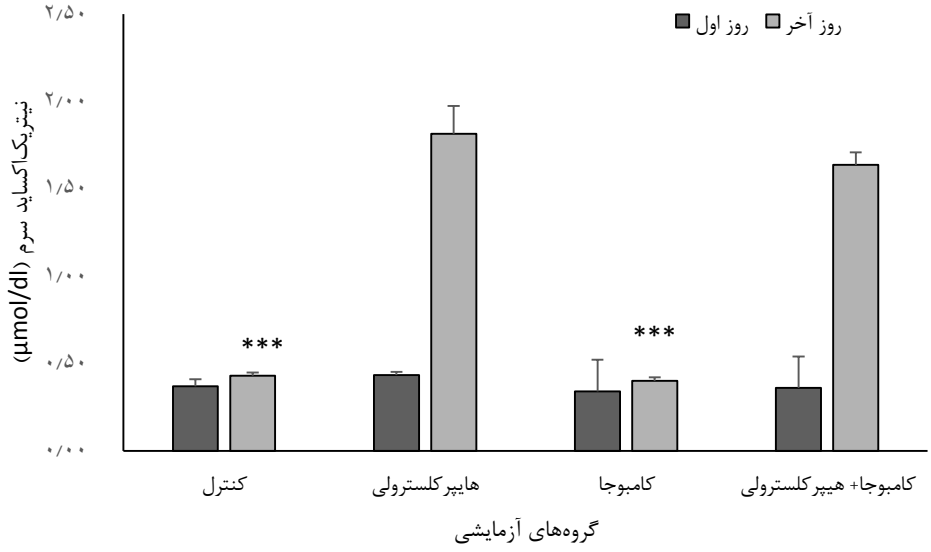
با توجه به نتایج نمودار ۳ پس از ۴۰ روز تیمار، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده چای کامبوجا از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بیشتر بود اما تفاوت معنی‌دار نبود. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های سالم دریافت کننده چای کامبوجا بطور معنی‌داری بیشتر از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بود ($P<$۰/۰۰۱). میانگین افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های کنترل، خرگوش‌های هایپرکلسترولمی، خرگوش‌های سالم دریافت کننده کامبوجا و خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده کامبوجا بود که حاکی از افزایش بیشتر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های سالم دریافت کننده چای کامبوجا در برابر خرگوش‌های کنترل و همچنین افزایش بیشتر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده چای کامبوجا در مقایسه با خرگوش‌های هایپرکلسترولمی است.

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019



شکل ۳- اثر چای کامبوجا بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در گروه‌های آزمایشی. *: اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت کننده رژیم پرکلسترول
* $P<۰/۰۵$، ** $P<۰/۰۱$، *** $P<۰/۰۰۱$

با توجه به نتایج نمودار ۴ پس از ۴۰ روز تیمار، میزان نیتریک اکساید سرم در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی از خرگوش‌های گروه کنترل بطور معنی‌داری بیشتر بود ($P=۰/۰۰۱$). میزان نیتریک اکساید سرم در خرگوش‌های سالم دریافت کننده کامبوجا به طور معنی‌داری کمتر از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بود ($P=۰/۰۰۱$).



شکل ۴- اثر چای کامبوجا بر سطح نیتریک اکساید سرم در گروه‌های آزمایشی. *** $P<۰/۰۰۱$ نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت کننده رژیم پرکلسترول

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

جدول۱- میانگین± انحراف معیار مربوط به تغییرات سطح کلسترول، MDA ، FRAP و NO سرم خرگوش‌ها

گروه‌ها	(µm)NO	(µm)FRAP	(µm)MDA	کلسترول(mg/dl)
کنترل	۰/۰۵ ۰±/۰۴	۳۶۵/۸۰ ± ۱۴۸	۵/۴۳ ۱۷±/۰۷	۴۷/۴±۴۲/۶۸
هایپرکلسترولی	۱/۳۸ ۰±/۰۴۵	۲۵۰/۰۹ ± ۵۷/۹	۲۷۵/۷۵ ± ۵۹/۳۴	۱۰۱۰/۵±۴۶/۶۳
کامبوجا	۰/۰۵ ۰±/۰۵۷	۴۹۱ ۱۹۵±/۷	۱/۰۳ ۰±/۵	۳۸/۷±۲۴/۱۸
کامبوجا + هایپر کلسترولی	۱/۰±۲۷/۰۱۵	۳۲۲/۰۸ ± ۵۴/۴	۲۰۲/۸۷۵ ± ۶/۶	۶۴۹/۵±۱۳/۶۸

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف ارزیابی تاثیر چای کامبوجا بر پارامترهای استرس اکسیداتیو در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول صورت گرفت، نتایج نشان داد که تیمار خرگوش‌های نیوزلندی با رژیم غذایی پرکلسترول به مدت ۴۰ روز با افزایش معنی‌دار سطوح مالون‌دی‌آلدهید سرم و کاهش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم همراه است و تیمار توسط چای کامبوجا سبب کاهش مالون دی آلدهید و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم می‌گردد.

آترواسکلروز به عنوان شایع‌ترین و مهمترین ریسک فاکتور بیماری‌های قلبی و عروقی شناخته می‌شود (۱۵). سطوح بالای کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم و همچنین انتقال LDL اکسید شده از اندوتلیوم به دیواره عروق نقش اساسی در بروز آترواسکلروز دارند (۱۶). بنابراین انتظار می‌رود که ترکیبات آنتی‌اکسیدان با مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین کم چگال از آترواسکلروز ممانعت به عمل آورند (۱۷).

در شرایط پاتولوژیک مثل استرس اکسیداتیو و متابولیک، هایپرلیپیدمی و هایپرگلیسمی دیابتیک، LDL موجود در گردش خون تحت تأثیر تغییرات شیمیایی آنزیمی و غیرآنزیمی قرار می‌گیرد و ترکیباتی نظیر LDL اکسید شده و LDL گلیکه را تولید می‌کند. تغییرات LDL و به طور خاص اکسیداسیون آن ممکن است نقش کلیدی در بروز آتروژنز ایفا کنند. (۱۸). LDL اکسید شده قادر به باند شدن به رسپتورهای LDL نیست و توسط سلول‌های foam در شریان کرونر گرفته می‌شود (۱۹). LDL اکسید شده تولید سیتوکین‌های التهابی توسط ماکروفاژها را تحریک می‌کند و همچنین باعث افزایش مهاجرت سلول‌های ماهیچه صاف از تونیکا مدیا به انتیما می‌شود (۱۵). LDL اکسید شده با القاء فعالیت سلول‌های اندوتلیال و اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال، تشکیل سلول‌های foam ماکروفاژ و تحریک مهاجرت و پرولیفراسیون سلول ماهیچه صاف در تشکیل و گسترش پلاک‌های آترواسکلروتیک مشارکت می‌کند (۲۰). LDL اکسیدشده در پلاک‌های آترواسکلروتیک تجمع می‌یابد و این موضوع از این نظریه که در پیشرفت و توسعه آترواسکلروز نقش دارد حمایت می‌کند (۲۱).

مطالعه پراسانا[۱] و همکاران در سال ۲۰۱۱، در مدل موش‌های هایپرکلسترولمی نشان داد که القای هایپرکلسترولمی توسط رژیم غذایی پرکلسترول با افزایش معنی‌دار پراکسیداسیون لیپیدها، کاهش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، محتوای گلوتاتیون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه است

[۱] Prasanna

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

(۲۲) که این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و میزان نیتریک اکسید سرم در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم پرکلسترول همراستا است.

در مطالعه حاضر که بر روی خرگوش‌های هایپرکلسترولمی صورت گرفت مشاهده شد که چای کامبوجا سبب تقویت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم و کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدها می‌گردد. در مطالعه یانگ[۱] و همکاران در سال ۲۰۰۹ نیز تیمار موش‌های هایپرکلسترولمی توسط چای کامبوجا با کاهش معنی‌دار پارامترهای استرس اکسیداتیو همراه بود (۱۳). اثرات مهاری چای کامبوجا بر استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرکلسترولمی به حضور ترکیبات زیست‌فعال نظیر پلی‌فنل‌ها و ترکیباتی دهنده مانند Theaflavins (پلی فنول-های آنتی اکسیدانی هستند که از تغلیظ فلاون ۳-ol در برگ چای در طول اکسیداسیون آنزیمی از چای سیاه تشکیل می-شود) و thearubigins (پلی فنول‌های پلیمری هستند که در طول اکسیداسیون آنزیمی و تراکم دو گالاکتاچین (اپیگالاکا تچین و اپیگالاکاتچین گالات) با مشارکت پلی فنول اکسیدازها در طی واکنش‌های تخمیر در چای سیاه تشکیل می شوند) نسبت داده شده است که مقادیر آن در چای کامبوجا در مقایسه با چای سیاه بالاتر است (۱۳). در مطالعه حاضر که بر روی خرگوش صورت گرفت نیز اثرات حفاظتی چای کامبوجا بر استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرکلسترولمی نشان داده شد. علاوه بر این در مطالعات اثرات حفاظتی چای کامبوجا با بر استرس اکسیداتیو ناشی از کرومات V (۲۳)، ترت-بوتیل هیدروپراکسید (۲۴)، تری‌کلرواتیلن (۲۵)، سرب (۱۱)، تتراکلریدکربن (۱۲) نشان داده شده است.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تیمار خرگوش‌های دریافت کننده رژیم پرکلسترول با کاهش معنی‌دار اکسیداسیون لیپیدها و افزایش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم همراه است. بنابراین می‌توان اینگونه استدلال نمود که چای کامبوجا قادر است با بهبود سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و ممانعت از اکسیداسیون لیپیدها از پیشرفت آترواسکلروز ممانعت بعمل آورد، با این وجود پیشنهاد می‌شود با ارزیابی میزان آترواسکروز در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم پرکلسترول و چای کامبوجا در در مطالعات آینده درستی فرضیه فوق اثبات گردد.

با توجه به یافته‌ها نظر می‌رسد که چای کامبوجا در مطالعات بالینی نیز موثر واقع گردد و توصیه می‌شود اثرات حفاظتی آن در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی مورد ارزیابی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان این مقاله از کارکنان آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد واحد فلاورجان تشکر و قدردانی می-نمایند.

References

1. Thorve VS, Kshirsagar AD, Vyawahare NS, Joshi VS, Ingale KG, Mohite RJ. Diabetes-induced erectile dysfunction: epidemiology, pathophysiology and management. J Diabetes Complications 2011;25(2):129-36.
2. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, *et al*. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 2004;114(12):1752-61.
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. Lancet 2005;366(9491):1059-62.

[۱] Yang

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:27 IRST on Wednesday January 16th 2019

4. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, *et al*. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 2017;114(12):1752-61.
5. Sun K, Kusminski CM, Scherer PE. Adipose tissue remodeling and obesity. J Clin Invest 2011;121(6):2094-101.
6. Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, Nishida M, Arita Y, Kumada M, *et al*. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. Circulation 2002;106(22):2767-70.
7. Matsuda M, Shimomura I, Sata M, Arita Y, Nishida M, Maeda N, *et al*. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis The missing link of adipo-vascular axis. J Biol Chem 2002;277(40):37487-91.
8. de Carvalho Vidigal F, Guedes Cocate P, Goncalves Pereira L, Gonçalves Alfenas R. The role of hyperglycemia in the induction of oxidative stress and inflammatory process. Nutr Hosp 2012;27(5);1391-8.
9. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature 2001;414(6865):813-20.
10. Bailey HW. Ancient Kamboja: University Press; 1971.
11. Dipti P, Yogesh B, Kain A, Pauline T, Anju B, Sairam M, *et al*. Lead induced oxidative stress: beneficial effects of Kombucha tea. Biomed Environ Sci 2003;16(3):276-82.
12. Murugesan G, Sathishkumar M, Jayabalan R, Binupriya A, Swaminathan K, Yun S. Hepatoprotective and curative properties of Kombucha tea against carbon tetrachloride-induced toxicity. J Microbiol Biotechnol 2009;19(4):397-402.
13. Yang ZW, Ji BP, Zhou F, Li B, Luo Y, Yang L, *et al*. Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of kombucha tea in high-cholesterol fed mice. J Sci Food Agric 2009;89(1):150-6.
14. Setorki M, Hooshmandi Z. Neuroprotective effect of Ziziphus spina-christi on brain injury induced by transient global cerebral ischemia and reperfusion in rat. Bangladesh Journal of Pharmacology 2017;12(1):69-76.
15. Bekkering S, Quintin J, Joosten LA, van der Meer JW, Netea MG, Riksen NP. Oxidized low-density lipoprotein induces long-term proinflammatory cytokine production and foam cell formation via epigenetic reprogramming of monocytes. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014;34(8):1731-8.
16. Kaplan M, Aviram M, Hayek T. Oxidative stress and macrophage foam cell formation during diabetes mellitus-induced atherogenesis: Role of insulin therapy. Pharmacol Ther 2012;136(2):175-85.
17. de Camargo AC, Regitano-d'Arce MAB, Biasoto ACoT, Shahidi F. Low molecular weight phenolics of grape juice and winemaking byproducts: antioxidant activities and inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein cholesterol and DNA strand breakage. J Agric Food Chem 2014;62(50):12159-71.
18. Napoli C. Oxidation of LDL, atherogenesis, and apoptosis. Ann N Y Acad Sci 2003;1010(1):698-709.
19. Tsimikas S, I Miller Y. Oxidative modification of lipoproteins: mechanisms, role in inflammation and potential clinical applications in cardiovascular disease. Curr Pharm Des 2011;17(1):27-37.
20. Orekhov AN, Bobryshev YV, Sobenin IA, Melnichenko AA, Chistiakov DA. Modified low density lipoprotein and lipoprotein-containing circulating immune complexes as diagnostic and prognostic biomarkers of atherosclerosis and type 1 diabetes macrovascular disease. Int J Mol Sc 2014;15(7):12807-41.
21. Mitra S, Deshmukh A, Sachdeva R, Lu J, Mehta JL. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis implications in antioxidant therapy. Am J Med Sci 2011;342(2):135-42.
22. Prasanna G, Purnima A. Protective effect of leaf extract of trichilia connaroides on hypercholesterolemia induced oxidative stress. Int J Pharmacol 2011;7(1):106-12.
23. Ram MS, Anju B, Pauline T, Prasad D, Kain A, Mongia S, *et al*. Effect of Kombucha tea on chromate (VI)-induced oxidative stress in albino rats. J Ethnopharmacol 2000;71(1):235-40.
24. Bhattacharya S, Gachhui R, Sil PC. Hepatoprotective properties of kombucha tea against TBHP-induced oxidative stress via suppression of mitochondria dependent apoptosis. Pathophysiology 2011;18(3):221-34.
25. Gharib OA. Effects of Kombucha on oxidative stress induced nephrotoxicity in rats. Chin Med 2009;4(1):23.