

## بررسی اثرات مصرف آبغوره بر عوامل خطر پروفایل لیپید و پیشرفت آترواسکلروز در خرگوش‌های هایپرکلسترولمیک

محبوبه سترکی<sup>1</sup>، صدیقه عسگری<sup>2</sup>، منیره دودی<sup>3</sup>

1- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران

2. گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، مرکز فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

3. گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

یافته / دوره سیزدهم / شماره 3 / پاییز 90 / مسلسل 49

### چکیده

دریافت مقاله: 90/1/18، پذیرش مقاله: 90/3/4

Ø مقدمه: امروزه نقش آنتی‌اکسیدانها در جلوگیری و بهبود بیماری آترواسکلروز به اثبات رسیده است. در این مطالعه اثرات مصرف آبغوره بر عوامل خطر پروفایل لیپید و پیشرفت آترواسکلروز در خرگوشهای هایپرکلسترولمیک بررسی شده است.

Ø مواد و روش‌ها: 32 خرگوش نر نیوزیلندی بطور تصادفی به 4 گروه دریافت‌کننده تقسیم شدند: 1- معمولی 2- پرکلسترول (1% کلسترول) 3- پرکلسترول (1% کلسترول) و 5 ml آبغوره 4- پرکلسترول (1% کلسترول) و 10 ml آبغوره. فاکتورهای گلوکز، کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسرید (TG)، آپو لیپو پروتئین‌های A, B, ApoA, ApoB)، ترانس آمینازهای کبدی (SGPT, SGOT)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قبل از آزمایش و دو ماه پس از تیمار اندازه‌گیری شد. در انتهای مطالعه، تشکیل رگه چربی در آئورت در همه گروهها تعیین و بررسی شد.

Ø یافته‌ها: مصرف روزانه 5 ml و 10 آبغوره (یک بار) افزایش معنی‌داری را در سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و HDL-C نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نشان داد. هر دو دوز آبغوره موجب کاهش معنی‌دار در میزان ترانس آمینازهای کبدی (SGPT, SGOT)، گلوکز و ApoB شد. مصرف 10 ml آبغوره موجب کاهش معنی‌دار در سطح TG نسبت به رژیم پرکلسترول شد. هیچ اختلاف معنی‌داری در سطح کلسترول تام و ApoA بین گروه‌های آبغوره و گروه رژیم پرکلسترول دیده نشد. نتایج بافت‌شناسی نشان داد که مصرف آبغوره به میزان زیادی موجب کاهش شدت ضایعه در دیواره آئورت نسبت به گروه پرکلسترول شد.

Ø بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه پیشنهادکننده تأثیر حمایتی مصرف آبغوره (بعنوان یک آنتی‌اکسیدان) بر روی برخی از عوامل خطر آترواسکلروز می‌باشد.

Ø واژه‌های کلیدی: هیپرلیپیدمی، کلسترول، تری‌گلیسرید، آنتی‌اکسیدان

آدرس مکاتبه: اصفهان، شاهین شهر، خیابان فردوسی، فرعی 19 غربی، پلاک 22

پست الکترونیک: [sasghary@yahoo.com](mailto:sasghary@yahoo.com)

## مقدمه

آترواسکلروز همواره فراوانترین علت مرگ و میر کشورهای توسعه یافته بوده است. این بیماری همراه با سخت شدن دیواره سرخرگها و به دنبال آن کاهش الاستیسیته و باریک شدن راه عبور خون و نهایتا کاهش جریان خون اندامهای مهم بدن از جمله قلب و مغز می باشد. عوامل خطر مشخصه آترواسکلروز هیپرلیپیدمی، دیابت ملیتوس، سیگار و... هستند (1). افزایش غلظت گلوکز، تری گلیسرید و همچنین افزایش واکنشهای اکسیداتیو با تغییرات ناشی از مصرف غذا ارتباط دارد.

فرآیندهای اکسیداتیو در طی این مراحل، شامل آسیب به ساختارهای سلولی از جمله پروتئینها، کربوهیدراتها، اسیدهای نوکلئیک و چربیها است. مطالعات نشان می دهد که آنتی اکسیدانها ممکن است در زمان استرس اکسیداتیو، از طریق جلوگیری از آسیب پذیری ارگانسیم مفید باشند. آسیب اکسیداتیو پس از مصرف غذای غنی از لیپید یا کربوهیدرات مشخص می شود. بنابراین مواد غذایی پرچرب، بر تعادل ردوکس ارگانیزم تاثیر خواهند گذاشت (2).

آبغوره یک عصاره اسیدیتیک است و یک محصول باستانی است که بعنوان چاشنی استفاده می شود و دارای مصارف داروئی زیادی است. آبغوره دارای فلاونوئیدهایی مثل کاتچین و آنتوسیانین است (3). با در نظر گرفتن اینکه، آبغوره ترکیبی است که به آسانی قابل دسترس است، در این تحقیق بر آن شدید تا تأثیر آبغوره را بر برخی عوامل خطر و پیشرفت آترواسکلروز بررسی کنیم.

## مواد و روشها

در ابتدا جنس و گونه انگور توسط متخصص گیاه شناسی در دانشگاه اصفهان شناسایی شد. نام علمی این گیاه *Vitis Sylvestris* است با شماره هرباریوم 1589 است. سپس انگور

از ناحیه امین آباد اصفهان جمع آوری شد. به منظور استاندارد نمودن آبغوره تعدادی از فاکتورهای آن از جمله آنتوسیانین، pH، دانسیته، ویتامین C، اسیداستیک و فلاونوئیدهای آن اندازه گیری شد.

خرگوش یکی از بهترین مدل های آزمایشگاهی برای بررسی بیماری آترواسکلروز است. در واقع خرگوش به مقدار زیاد به کلسترول حساس است و در پاسخ به رژیم غذایی پرکلسترول، هیپرکلسترولمی ایجاد می کند که می تواند منجر به آترواسکلروز شود، از این رو در این تحقیق برای ایجاد پلاک آترواسکلروز از خرگوش استفاده شده است. 32 خرگوش سفید نر نیوزیلندی با وزن 2/5-2 کیلوگرم و محدوده سنی 6-7 هفته از انستیتو رازی کرج خریداری شده و در لانه حیوانات به مدت دو هفته در دما و رطوبت مناسب (12 ساعت تاریکی و 12 ساعت نور) نگهداری و سپس تحت تیمار قرار گرفتند.

تغذیه خرگوشها با استفاده از مواد غذایی دانه ای آماده استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس انجام شد. سپس بطور تصادفی به 4 گروه 8 تایی تقسیم شدند: گروه بدون کلسترول (رژیم معمولی)، رژیم پرکلسترول (1% کلسترول)، رژیم پرکلسترول همراه با 5ml آبغوره (VRJ5+% 1cho:5ml verjuice+% 1cholesterol) و رژیم پرکلسترول همراه با 10 ml آبغوره (VRJ10+% 1cho:10ml verjuice+% 1cholesterol).

به گروه های تحت رژیم پرکلسترول مقدار یک گرم کلسترول (Merck) به روش force feeding داده شد، در ضمن آبغوره روزانه نیز با همین روش به خرگوشها داده شد (4 و 5). فاکتورهای گلوکز، کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG)، آپولیپوپروتئین های A, B (ApoA, ApoB)، ترانس آمینازهای کبدی (SGPT, SGOT)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C)

درجه 2: ضخامت پلاک در حد نصف ضخامت مدیا، حضور ماکروفاژ و سلول ماهیچه صاف درون پلاک

درجه 3: ضخامت پلاک به اندازه ضخامت مدیا، حضور ماکروفاژ و سلول ماهیچه صاف درون پلاک که نشان دهنده سنتز و تکثیر ماتریکس خارج سلولی به وسیله ماهیچه صاف و بافت همبند فراوان درون پلاک به تجمع کلاژن و پروتئوگلیکان می شود.

درجه 4: ضخامت پلاک بیشتر از ضخامت مدیا، پلاک به صورت یک هسته لیپیدی بزرگ و کاملاً برآمده در سطح اندوتلیال، فیلتراسیون سلول های انتهایی شامل ماکروفاژ و سلول های کف آلود و کلسیفیکاسیون در هسته لیپیدی (7).

pH بوسیله pH متر، دانسیته بوسیله دانسیتومتر، ویتامین C (8) و فلاونوئید (9) و آنتوسیانین (10) به روش اسپکتروفتومتری و اسیداستیک به روش تیتراسیون (11) اندازه گیری شد.

روش تهیه آبغوره: غوره‌ها را درون مخلوط‌کن ریخته و پس از آن غوره‌های له شده را که دارای پوست و هسته هستند، درون یک تنظیف و یا صافی ریخته و به طور کامل صاف کرد. آب غوره را در بطری مورد نظر می‌ریزیم و درب آن را به طور کامل می‌بندیم تا هوا به داخل آن نفوذ نکند (12).

تعیین میزان فلاونوئیدهای تام در آبغوره: در این تحقیق فلاونوئید تام به وسیله سنجش کالریمتریک آلومینیوم کلراید ( $AlCl_3$ ) اندازه گیری شد. در این روش 1 میلی لیتر از نمونه مورد نظر (آبغوره) یا (20، 40، 60 و 80 میلی گرم در لیتر) از محلول استاندارد کاتچین (به عنوان فلاونوئید استاندارد) به یک فلاسک (با حجم 10 میلی لیتر) که محتوی 4 میلی لیتر آب است، اضافه گردید. سپس به مخلوط حاصل 0/3 میلی لیتر  $NaNO_2$  (5%) اضافه شد.

وظرفیت آنتی‌اکسیدانی قبل از تیمار و دو ماه پس از تیمار اندازه‌گیری شد.

قبل از شروع آزمایش حیوانات حدود 15-12 ساعت در حالت ناشتا بودند. پس از بیهوش کردن حیوان با کلروفورم، از قلب حیوان خونگیری به عمل آمد. خون گرفته شده از خرگوشها در دو لوله جداگانه برای تهیه سرم و پلاسما (محتوی 0/5 cc سیترات سدیم) ریخته شد. تمام لوله‌ها با شماره و تاریخ مشخص و به منظور تهیه سرم و پلاسما با دور 3500 به مدت 20 دقیقه سانتریفوژ گردید.

فاکتورهای گلوکز، کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG)، آپولیپوپروتئین‌های A, B (ApoA, ApoB)، ترانس آمینازهای کبدی (SGPT, SGOT)، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C) توسط کیت‌های بیوشیمیایی شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی 902 و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی به روش اسپکتروفتومتری (6) اندازه‌گیری شد.

در پایان مطالعه بعد از بیهوش کردن حیوانات توسط پنتوباربیتال 5%، از آنها خونگیری به عمل آمد و سپس آئورت آنها جهت مطالعه هیستوپاتولوژی برای ثابت شدن در فرمالین 10% قرار گرفت. جهت به دست آوردن لام بافت شناسی از نمونه ها، به طریقه رنگ آمیزی H&E (هماتوکسیلین-ائوزین) چندین مرحله از اعمال بافت شناسی بر روی آنها انجام شد. پس از رنگ آمیزی مقاطع تهیه شده از آئورت با هماتوکسیلین، درجه پلاک آترواسکلروتیک در مقیاس 1-4 تعیین شد.

درجه 1: ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا، اشکال خفیفی از عدم کارایی اندوتلیال، افزایش در نفوذپذیری پلاسما شامل: لیپیدها و نمونه‌هایی از چسبیدن سلول‌های خونی (ماکروفاژ و پلاکت) به اندوتلیال، وجود ماکروفاژ و سلول کف‌آلود درون اینتیمیا

200ml از محلول 70 میلی مولار AAPH (2,2-diazobis(1-amidinopropanedihydrochloride) (به-عنوان یک ماده اکسیدکننده موجب تولید رادیکال‌های آزاد شده که به غشاء گلبول قرمز حمله کرده و موجب همولیز غشاء آن می‌شود) به مخلوط اضافه شده و مدت 2 ساعت دیگر عمل هم زدن ادامه یافت. در پایان 1 ml بافر به مخلوط فوق اضافه و در دور 3000rpm به مدت 10 دقیقه هم خورد. در طول موج 540nm جذب محلول رویی به دست آمد و با جذب نمونه شاهد AAPH (نمونه اش شامل تمام موارد بالا به استثنای نمونه پلاسما می باشد) مقایسه شد. میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما بر اساس میزان کاهش همولیز گلبول قرمز در نمونه های سرم مختلف در مقایسه با نمونه شاهد و با توجه به فرمول زیر محاسبه گردید.

$$100 \times (1 - \text{ODT}/\text{ODS}) = \text{درصد مهار لیز گلبول قرمز}$$

$$100 \times \text{میزان جذب استاندارد} / \text{میزان جذب نمونه} - 1 = \text{درصد}$$

مهار لیز گلبول قرمز

ODS: میزان جذب استاندارد و؛ ODT: میزان جذب نمونه (6).

آنالیز آماری: داده ها وارد برنامه SPSS شده، برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه میانگین گروههای آزمایش از آزمون One-Way ANOVA و سپس، آزمون LSD استفاده شد. اختلاف میانگین بین قبل و بعد از آزمایش (2ماه) برای اختلاف بین گروهها در نظر گرفته شده و تمام نتایج بدست آمده بصورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  محاسبه شده است. سطح معنی داری  $p < 0/05$  برای تمامی آنالیزها در نظر گرفته شده است. برای آنالیزمطالعات بافت شناسی از آزمون One-Way ANOVA و Tukey استفاده شده و سطح  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شده است.

پس از 5 دقیقه 0/3 میلی لیتر  $\text{AlCl}_3$  (10%) اضافه گردید. در ششمین دقیقه 2 میلی لیتر NaOH (1مولار) اضافه گردید. حجم محلول با آب به 10 میلی لیتر رسانده شد. محلول به خوبی مخلوط گردید و جذب نوری آن در مقابل جذب نوری بلانک در طول موج 510 nm اندازه گیری شد (9). تعیین غلظت ویتامین C: غلظت ویتامین C توسط اسپکتروفتومتر و با استفاده از معرف 2 و 4 دی فنیل هیدرازین به عنوان رنگ کننده تعیین گردید (8).

تعیین درصد اسیداستیک: با استفاده از یک جفت کلامپ- بورت بر روی یک حلقه ایستاده، یک بورت پر شده با محلول NaOH استاندارد، به آن وصل گردید. به ارلن مایر 250ml، 5 ml سرکه اضافه نموده و جهت تعیین نقطه پایانی واکنش چند قطره شناساگر فنل فتالین افزوده شد.

سپس شیر بورت را باز نموده تا بتدریج محلول NaOH به محتویات درون ارلن افزوده شود. با چرخش مداوم، مخلوط ارلن را یکنواخت نموده تا با ظهور رنگ صورتی خفیف افزودن NaOH متوقف شود (11).

روش اندازه گیری ظرفیت آنتی اکسیدانی: بعد از جداسازی پلاسمای خون سیتراته، گلبول‌های قرمز باقی مانده با بافر PBS (بافر فسفات سالین) سه تا چهار مرتبه شستشو داده شد. برای شستشو به ازا 50 میلی لیتر گلبول قرمز 2 ml بافر اضافه و پس از مخلوط کردن آن، به مدت 10 دقیقه با دور 3000rpm سانتریفیوژ گردید. سپس محلول رویی جدا و اعمال فوق بر روی گلبول ها تکرار گردید تا رنگ محلول روشن و کاملاً شفاف شد. پس از شستشوی گلبول ها با استفاده از بافر PBS، سوسپانسیون گلبولی 20% تهیه گردید، و 200ml از سوسپانسیون گلبولی با 50ml پلاسمای 1 به 10 رقیق شد و پس از آن مخلوط به مدت 10 دقیقه هم زده شد.

**یافته‌ها:**

نتایج مربوط به فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در آبغوره در جدول آورده شده است. در گروه پرکلسترول، میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه رژیم معمولی افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p=0/0001$ ). مصرف 5 ml و 10ml آبغوره همراه با رژیم پرکلسترول کاهش معنی‌داری را در سطح گلوکز نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نشان داد (به ترتیب  $p=0/0001$  و  $p=0/0001$ ) (جدول 2) سطح ApoB و TG و TC در گروه رژیم معمولی نسبت به گروه رژیم پرکلسترول کاهش معنی‌داری داشت (به ترتیب  $p=0/0001$  و  $p=0/001$ ) (جدول 2).  
 سطح ApoA و HDL در گروه رژیم معمولی نسبت به گروه رژیم پرکلسترول افزایش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب  $p=0/036$  و  $p=0/034$ ). مصرف 10 ml آبغوره همراه با رژیم پرکلسترول موجب کاهش معنی‌دار در سطح TG نسبت به رژیم پرکلسترول شد ( $p=0/0001$ ). مصرف 5 ml و 10ml آبغوره همراه با رژیم پرکلسترول افزایش معنی‌داری را در سطح HDL-C نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نشان داد (به ترتیب  $p=0/012$  و  $p=0/032$ ) (جدول 2).  
 هیچ اختلاف معنی‌داری در سطح کلسترول تام و ApoA بین گروه‌های آبغوره و گروه رژیم پرکلسترول دیده نشد، برای کلسترول تام (به ترتیب  $p=0/306$  و  $p=0/875$ ) و برای ApoA (به ترتیب  $p=0/755$  و  $p=0/073$ ). هر دو دوز آبغوره موجب کاهش معنی‌دار در میزان ApoB شدند به ترتیب  $p=0/004$  و  $p=0/013$ . (نمودارهای 2-6).

مصرف هر دو دوز آبغوره موجب کاهش معنی‌دار در میزان ترانس آمینازهای کبدی نسبت به گروه رژیم پرکلسترول شد، برای SGOT (به ترتیب  $p=0/005$  و  $p=0/007$ ) و برای SGPT (به ترتیب  $p=0/001$  و  $p=0/032$ ). (نمودارهای 7 و 8). مصرف 5 ml و 10 ml آبغوره همراه با رژیم پرکلسترول افزایش معنی‌داری را در سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نشان داد (به ترتیب  $p=0/047$  و  $p=0/023$ ) (نمودار 9).

مصرف آبغوره به میزان زیادی موجب کاهش ضایعه در دیواره آئورت نسبت به گروه پرکلسترول شد. درجه پلاک در هر دو گروه آبغوره یک و ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا و حاوی تعداد کمی ماکروفاز در لایه اینتیما می‌باشد. در گروه رژیم پرکلسترول، پلاک‌های آترومی قابل تشخیص است. ضخامت پلاک در حد ضخامت مدیا و درجه پلاک 3 است. در این پلاک‌ها ماکروفازهای مملو از چربی سلولهای کف‌آلود را ایجاد کرده اند (شکل 1 و 2).

جدول شماره 1- میزان فاکتورهای بیوشیمیایی موجود در آبغوره

مقدار (mean±SD)	شاخص
01±3/24	pH
0/001±0/157	دانسیته $g/cm^3$
0/05±1/8	ویتامین C mg/d
0/04±9/81	اسیداستیک (درصد)
0/238±1/97	فلاونوئید g / 100 cc
1/04±2/ 99	انتوسیانین g/ Mg 100

جدول شماره 2- مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی HDL, SGOT, SGPT, TG, TC, ApoB, ApoA, گلوکز، ظرفیت آنتی اکسیدانی در گروههای تجربی قبل از آزمایش و دو ماه بعد از آزمایش

فاکتورهای بیوشیمیایی	گروهها			
	رژیم معمولی	رژیم پرکلسترول و 10ml آبغوره	رژیم پرکلسترول و 5ml آبغوره	رژیم پرکلسترول
HDL (mg/dl)	25/25±4/50	16/50±10/45	20±7/51	16/67±3/01
	99/33±4/69*	96/67±18/69*	107/17±47/77*	58/50 ±18/50
TG(mg/dl)	149/50±56/18	381/17±146/89	176/33±45/81	148/67±62/94
	150/50±70/72*	199/50±58/25*	140/50±48/09	410±61/61
TC(mg/dl)	97/8±23/7	62/67±26/82	76/63±22/46	61/8 ±12/1
	116/75±19/14*	1214/83±226/20	1397/67±552/62	1413/67±80/10
SGOT(mg/dl)	36/25±14/73	43/50±17/87	48/33±10/76	62/67±19/67
	39/55±7/18*	43/33±15/58*	43/50±7/94*	147/50±77/26
SGPT(mg/dl)	32/35±4/11	56/17±11/89	45/50±8/55	62/83±16/47
	42/65±9/29*	63/50±17/11*	46/50±14*	148/33±51/43
گلوکز (mg/dl)	100/75±5/68	86/33±8/71	89±13/21	64/83 ±17/43
	111/75±13/2*	147/33±28/38*	153/17±24/87*	222/33 ±25/45
ApoA(mg/dl)	19±2/45	21/33±6/35	24/67±4/84	20/83±2/48
	43/75±2/87*	36±3/90	33/67±3/78	26/67±6/77
ApoB(mg/dl)	4/50±1/91	4/83±2/64	7/17±2/33	5/17±2/48
	4/25±1/71*	12/50±4/64*	12/50±9/12*	26/67±10/19
ظرفیت آنتی کسیدانی	21/42 ±2/33	19/96 ±1/43	22/56 ±2/13	26/50 ±1/12
	24/08±1/08*	25/66 ±1/17*	28/42 ±1/38*	25/41 ±2/86

p < 005. \* معنی دار بودن اختلاف غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی، بین گروه پرکلسترول با سایر گروهها (رژیم معمولی، رژیم پرکلسترول، رژیم پرکلسترول و 5ml آبغوره، رژیم پرکلسترول و آبغوره 10ml) را نشان می دهد.

هرستون Mean ± SE را نشان می دهد.

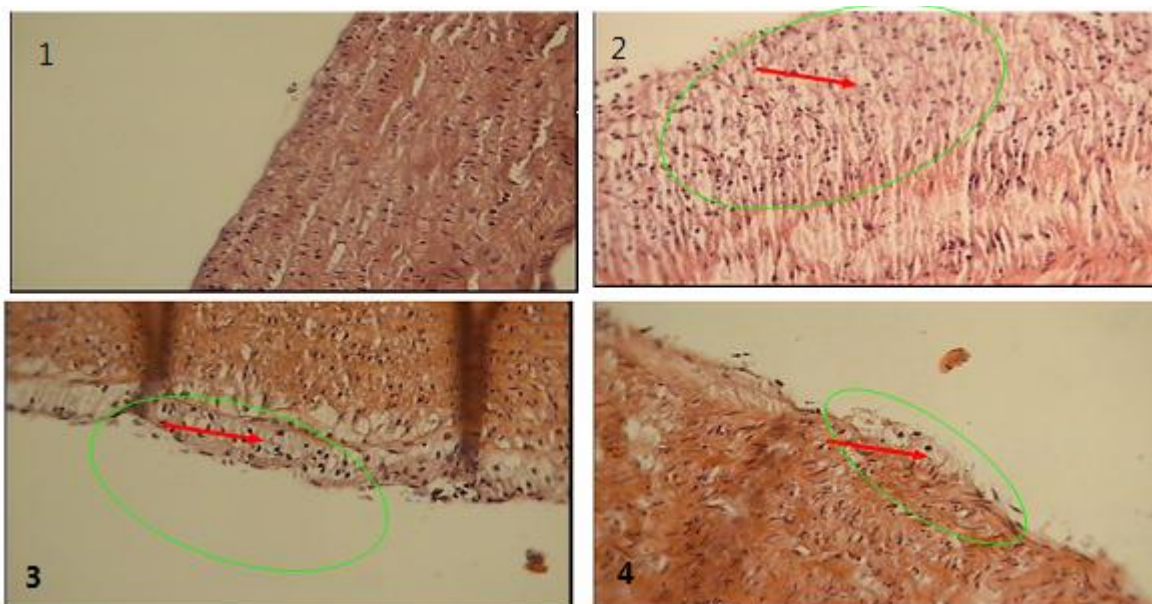
HDL (high density lipoprotein), TG(triglyceride), TC(total cholesterol), SGOT(serum glutamic oxaloacetate transaminase), SGPT(serum glutamic pyruvic transaminase), ApoA(apolipoprotein A), ApoB(apolipoprotein B).

شکل 1- نتایج بافت شناسی آئورت در گروههای تیمار شده (رژیم معمولی - رژیم پرکلسترول - رژیم پرکلسترول و 5ml آبغوره - رژیم پرکلسترول و 10 ml آبغوره)

درجه 1: ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا، اشکال خفیفی از عدم کارایی اندوتلیال، افزایش در نفوذپذیری پلازما شامل: لیپیدها و نمونه هایی از چسبیدن سلول های خونی (ماکروفاز و پلاکت) به اندوتلیال، وجود ماکروفاز و سلول کف آلود درون اینتیمای درجه 2: ضخامت پلاک در حد نصف ضخامت مدیا، حضور ماکروفاز و سلول ماهیچه صاف درون پلاک

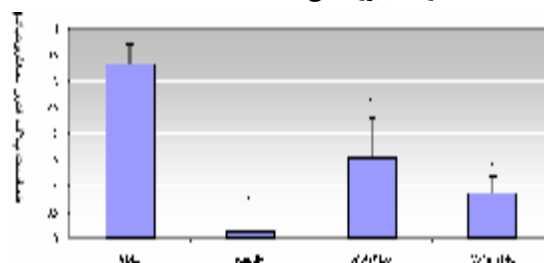
درجه 3: ضخامت پلاک به اندازه ضخامت مدیا، حضور ماکروفاز و سلول ماهیچه صاف درون پلاک که نشان دهنده سنتز و تکثیر ماتریکس خارج سلولی به وسیله ماهیچه صاف و بافت همبند فراوان درون پلاک به تجمع کلاژن و پروتئوگلیکان می شود.

درجه 4: ضخامت پلاک بیشتر از ضخامت مدیا، پلاک به صورت یک هسته لیپیدی بزرگ و کاملاً برآمده در سطح اندوتلیال، فیلتراسیون سلول های التهابی شامل ماکروفاز و سلول های کف آلود کلسیفیکاسیون در هسته لیپیدی (7).



1- رژیم معمولی (هیچگونه ضایعه ای در این تیما مشاهده نمی شود) 2- رژیم پر کلسترول (ضخامت پلاک به اندازه ضخامت مدیا-درجه 3) فلشها سلولهای کف آلودر نشان میدهد) -رنگ آمیزی با هما توکسیلین -انوزین با بزرگنمایی 400  
3- رژیم پر کلسترول + 5ml آبغوره (ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا-درجه 1) 4- رژیم پر کلسترول + 10ml آبغوره (ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا-درجه 1) با بزرگنمایی 400

(13). مکانیزم این کاهش می تواند به علت تاثیر آبغوره بر تولید لیپوپروتئین، تاخیر در باز جذب و یا کاهش بسته بندی و ترشح ذرات از آنتروسیت ها باشد. مکانیزم بالقوه که توسط پلی فنولها انجام می شود، کاهش هضم چربی، جذب و فعالیت لیپاز در معده است (13 و 14). آبغوره احتمالاً از طریق تاثیر بر آنزیمهای درگیر در متابولیسم کلسترول عمل می کند (15). آنزیم آسپیل کلسترول اسپیل ترانسفراز استریفیه شدن درون سلولی کلسترول را کاتالیز می کند و در جذب کلسترول و ترشح هیپاتیکی VLDL, ApoB نقش دارد. کاهش فعالیت این آنزیم موجب می شود که استر کلسترول کمتری در دسترس کبد قرار گیرد و در نتیجه VLDL کمتری توسط کبد تولید شود. به دلیل آنکه بخش بزرگی از VLDL را تری گلیسرید تشکیل می دهد، کاهش ورود VLDL به پلاسما کاهش تری گلیسرید را به همراه خواهد داشت (15).



\*:  $p < 0.05$  شکل 2- ضخامت پلاک اترواسکلروتیک در آورت میانگین اختلاف بین گروه رژیم پر کلسترول با سایر گروهها (VRJ5+%1cho:5ml verjuice+%1cholesterol) (VRJ10+%1cho:10ml verjuice+%1cholesterol)

### بحث و نتیجه گیری:

نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که رژیم پر کلسترول و 5ml و 10ml آبغوره، باعث کاهش معنی دار در سطح تری گلیسرید و ApoB و افزایش معنی دار در میزان HDL-C در مقایسه با گروه پر کلسترول شدند. ApoB یکی از پیش بینی کننده های بیماری قلبی عروقی است و از پروفایل لیپید موثر تر است

مطالعات نشان می دهد که انگور جوشیده موجب افزایش چشمگیری در ظرفیت آنتی اکسیدانی توتال می شود (20) نتایج تحقیق حاضر نشان داد که آبغوره موجب کاهش معنی دار در میزان SGPT, SGOT شد. سطح این آنزیم ها بعد از حمله قلبی، بیماری های کبدی و بیماری هایی که موجب آسیب ماهیچه می شوند، افزایش می یابد. مدارک نشان می دهد که ترانس آمینازهای کبدی مارکر متابولیسم غیرنرمال لیپوپروتئینها مخصوصاً VLDL هستند که منجر به تجمع لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید در گردش خون می شوند (21). همچنین تحقیقات نشان می دهد که تغییر در سبک زندگی و کاهش لیپید موجب بهبود عملکرد کبد در سندرمهای متابولیک شود (22). در مطالعه قبلی، اثرات حاد مصرف آبغوره بر برخی از ریسک فاکتورهای اترواسکلروز نشان داد که مصرف حاد آبغوره (روزانه) موجب کاهش میزان گلوکز، فیبرینوژن، oxLDL، مالون دی آلدیید می شود (23).

در این مطالعه گروههای تیمار شده با آبغوره به میزان زیادی موجب کاهش ضایعه در دیواره آئورت نسبت به گروه پرکلسترول شدند. کاهش شدت ضایعه احتمالاً به دلیل اثر فلاونوئیدها بر واکنشهای التهابی و تاثیر بر متابولیسم اسید آراشیدونیک، کاهش تولید رادیکال های آزاد، کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید و افزایش غلظت HDL می باشد (25). نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف آبغوره از طریق کاهش سطح ریسک فاکتورهای پروفایل لیپید و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی موجب کاهش اثرات مخرب رژیم پرکلسترول می شود.

### تشکر و قدردانی:

از کارکنان محترم مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی ولانه حیوانات گروه فیزیولوژی دانشگاه اصفهان تشکر و قدردانی میشود.

در مطالعه ای که بر روی خرگوش های هایپرکلسترولمی انجام شده است مشخص شد که آبغوره (20 سی سی در روز) خاصیت پیشگیری کننده و درمانی بر کلسترولمی ندارد. گرچه در این مطالعه تاثیر مثبت آبغوره بر هایپرکلسترولمی مشاهده نشد ولی باید متذکر شد که سطح لیپید تنها فاکتور خطر اترواسکلروز نیست و ممکن است آبغوره باعث مهار اترواسکلروز از طریق مکانیسم های دیگری (مثل تقویت آزادسازی نیتریک اکساید، تنظیم عمل پلاکت ها، بهبود عمل آندوتلیال و کاهش حساسیت LDL به اکسیداسیون) مانند آنچه که در مورد آب انگور به اثبات رسیده است باشد، به این دلیل که آبغوره و آب انگور از نظر ساختمانی به هم شبیه اند و هر دو دارای ترکیبات فلاونوئیدی هستند (16).

در این مطالعه مصرف هر دو دوز آبغوره موجب کاهش معنی دار در میزان گلوکز نسبت به رژیم پرکلسترول شد. تاثیر آبغوره در کاهش قند خون را می توان به دلایل زیر دانست:

1- به دلیل وجود فلاونوئید هایی مانند کوئرستین که جذب گلوکز را در روده مهار می کند.

2- فلاونوئیدها باز دارنده عملکرد آنزیم گلوکز 6-فسفاتاز هستند و در نتیجه موجب کاهش قند خون می شوند زیرا این آنزیم موجب جدا کردن فسفات از گلوکز فسفریله شده و این امر موجب آزاد شدن گلوکز به خون می گردد (1)، 3- تعدادی از مطالعات نشان می دهد که اسید استیک (ترکیب موجود در آبغوره) تاثیر مهمی بر تعدادی از آنزیمهایی دارد که در متابولیسم کربوهیدرات شرکت می کنند (17).

پلی فنول ها به مقدار کافی جذب شده و بنابراین می توانند به طور بالقوه اثرات بیولوژیکی خود از جمله افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی را اعمال کنند. پلی فنول ها از روده جذب شده و غلظت آن ها در جریان خون افزایش می یابد (18). همچنین مطالعات Lifan در سال 2004 اثرات آنتی اکسیداتیو فلاونول ها و گلیکوزیدهای آنها مانند کوئرستین، میرسین و کامپفرول را بر ضد رادیکال های آزاد نشان داده است (19).

## References

1. Armulik, A. Splice variants of human beta integrins origin, biosynthesis and function. *Bio Sci* 2002; 7:219-227.
2. Bowen P, Borthankur G. Postprandial lipid oxidation and cardiovascular disease risk. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 5:477-484.
3. U.S.Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods. Available at <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>. Accessed 2008 oct.
4. Asgary S, Jafari Dinani N, Madani H, Mahzoni P, Naderi Gh. Effect of glycyrrhiza glabra extracts on aorta wall atherosclerotic lesion in hypercholesterolemic rabbits. *Pak J Nutr* 2007; 6:313-17.
5. Decorde K, Teissedre PL, Auqer C, Cristol JP, Rouanet JM. Phenolics from purple grape, apple, purple grape juice, and apple juice prevent early atherosclerosis induced by an atherogenic diet in hamsters. *Mol Nutr Food Res* 2008; 2:400-7.
6. Masayuki M, Hiroshi T, Makoto M, Yorihiro Y. Free radical chain oxidation of rat red blood cells by molecular oxygen and its inhibition by alpha tocopherol. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 1987; 6:373-380.
7. Chekanov VS. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Med Sci Monit* 2003; 9:302-9.
8. McCormick DB, Greene HL. Vitamins. In: Carl A, Britis Edward R, Ashwood editors. *Tietz Text Book Of Clinical Chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders 1994: p.1313-1314.
9. Scharf W, Malerich Ch. Determination of Acetic Acid Content of Vinegar. [http://www.baruch.cuny.edu/wsas/departments/natural\\_science/chemistry/chm\\_1000/vinegar.doc](http://www.baruch.cuny.edu/wsas/departments/natural_science/chemistry/chm_1000/vinegar.doc). Accessed 2008 Sep.
10. Kumar S, Kumar D, rakash O: Evaluation of antioxidant potential, phenolic and flavonoid contents of hibiscus tiliaceus flowers. *EJAF* 2008; 7: 2863-71.
11. Schutz K, Persike M, Carle R, Scriber A. Characterization and quantification of anthocyanins in selected artichoke (*Cynara scolymus* L.) cultivars by HPLC-DAD-ESIMS. *Anal Bioanal Chem* 2006; 384:1511-17.
12. Zargari A. *Medicinal plants*. 2nd ed. Tehran: Amirkabir Press 1966. p. 331-338. (in Persian)
13. Juhel C, Armand M, Pafumi Y, Rosier C, Vandermander J, Lairon D. Green tea extract (AR25) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. *J Nutr Biochem* 2000; 11:45-51.
14. Teissedre P, Landrault N. Wine phenolics: contribution to dietary intake and bioavailability. *Food Res Int* 2000; 33:461-7.
15. Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucosides. *Circulation* 1999; 99:1355-1362.
16. Aminian B, Aminian A, Nekooian A, Hoseinali F. Effect of unripe grape juice (Ver Juice) on plasma lipid levels in rabbits rendered hypercholesterolemic by feeding egg yolk. *Acta Medica Iranica* 2006; 44:230-234.
17. Ogawa N, Satsu H, Watanabe H, Fukaya M, Tsukamoto Y, Miyamoto Y, et al: Acetic acid

- suppresses the increase in disamylharidase activity that omlurs during culture of caco-2 cells. *J Nutr* 2000; 130:507–13.
18. Lotito S, Frei B. The increase in human plasma antioxidant capacity after apple consumption is due to the metabolic effect of fructose on urate, not apple derived antioxidant flavonoids. *Biol Med* 2004; 37: 251-258.
  19. Lifen H, Boz H. Inhibition of human low density lipoprotein oxidation by flavonols and their glycosides. *Chem phys lipids* 2004; 129:209-219.
  20. Serafini Y, Maiani G, Ferro-Luzzi A. Alcohol free red wine enhances plasma antioxidant capacity in human. *J Nut* 1998; 128:1003-1007.
  21. Charlton M, Sreekumar R, Rasmussen D, Lindor K, Nair K. Apolipoprotein synthesis in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2002; 35: 898–904.
  22. Neuschwander-Tetri B, Brunt E, Wehmeier K, Oliver D, Bacon B. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003; 38: 1008–1017.
  23. Mahbubeh Setorki, Sedighe Asgary, Akram Eidi, Ali Haeri rohani. Effects of acute verjuice consumption with fed cholesterol diet on some biochemical risk factors of atherosclerosis in rabbits. *Med Sci Monitor*. 16(4). 2010.
  24. Theriault, A, Wang Q, Frank A, Adeli K. Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid. *JLR* 2000; 41: 1969-1979.