



تأثیر چای کامبوجا بر پارامترهای استرس اکسیداتیو در خرگوش‌های هاپیرکلسترولمی

محبوبه سترکی^۱، منیر دودی^۲، زهرا هوشمند^{۳*}

- ۱- دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران
- ۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران
- ۳- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

چکیده	مقاله پژوهشی اصیل
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 (هایپرکلسترولمی) رژیم غذایی پرکلسترول (۱ درصد) را به مدت ۴۰ روز دریافت کردند. گروه سوم چای کامبوجا با دوز ۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم (گاوژ -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 ($P=0/001$ و $P=0/003$). 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 ($P=0/001$ و $P=0/002$). گروهی که فقط کامبوجا دریافت کردند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خونشان نسبت به گروه هایپرکلسترولی افزایش معنی‌داری داشت ($P=0/001$) و سطح NO (Nitric oxide) خونشان به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P=0/001$). 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	تاریخ دریافت: ۹۷/۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۷/۶/۳۱ *نویسنده مسئول: زهرا هوشمند، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سنندج، سنندج، ایران تلفن: پست الکترونیک: Zhoushmandi@yahoo.com



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 مرگ‌ومیرها 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 لیوپروتئین‌هایی با چگالی پایین (LDL) یافت می‌شود مهمترین عامل ایجاد آترواسکلروز محسوب می‌شود. 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^۱ 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 لیوپروتئین‌ها 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 و C، 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، تیئوفیلین و تیئوبرومین)، اسید اسکوربیک و ویتامین‌های گروه B (شامل اسید فولیک B9) است (۱۰).

در مطالعات صورت گرفته در محیط *in vitro* و *in vivo* اثرات آنتی‌اکسیدانی کامبوجا (۱۱-۱۳) نشان داده است. در مطالعه دیپتی^۲ 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 گلوکاتیون سرم و افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز می‌شود (۱۱). در

^۱ Malondialdehyde^۲ Dipti



این تخمیر به یخچال ۴ درجه سانتی‌گراد منتقل و محلول داخل ظرف به عنوان چای 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 ۲۵۰۰-۲۰۰۰ گرم) در شرایط دمایی مناسب (21 ± 2) 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 ۴۰ روز دریافت کردند. گروه چهارم رژیم غذایی پر کلسترول به همراه چای کامبوجا (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 کیلوگرم از قلبشان خونگیری شده و در نهایت تست‌های بیوشیمیایی نظیر کلسترول، MDA، FRAP^۵ و NO^۶ انجام شد.

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم

مطالعه مرگسان^۱ اثرات محافظت کبدی کامبوجا در برابر تتراکلرید کربن بررسی شده و نتایج نشان می‌دهد تیمار با چای کامبوجا باعث کاهش سطح آنزیم‌هایی مانند ALP^۲، AST^۳، ALT^۴ و همچنین کاهش سطح مالون دی آلدئید 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 آلدئید سرم را کاهش و ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم و سطح فعالیت آنزیم گلوکوتایون 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 مجدداً ۲ الی ۳ دقیقه جوشانده شد. سپس ۳۰ گرم قاشق غذاخوری چای خشک معمولی مرغوب به آن اضافه 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 شسته شده به ظرف 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 کامبوجا از انکوباتور خارج شد و محصولات

^۴ Alanine Aminotransferase

^۵ Ferric Reducing Ability of Plasma

^۶ Nitric Oxide

^۱ Murugesan

^۲ Alkaline Phosphatase

^۳ Aspartate Transaminase



محلول رویی جدا و به آن بافر گلیسین افزوده شد. گرانول‌های کادمیوم در سولفات روی و بافر گلیسین 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 $P < 0.05$ 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 ($P = 0.001$). 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 ($P = 0.003$) و $P = 0.001$. نتایج اندازه‌گیری‌های روز اول نشان داد

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 تری‌آزین (۴۷ میلی‌گرم تری‌آزین 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).

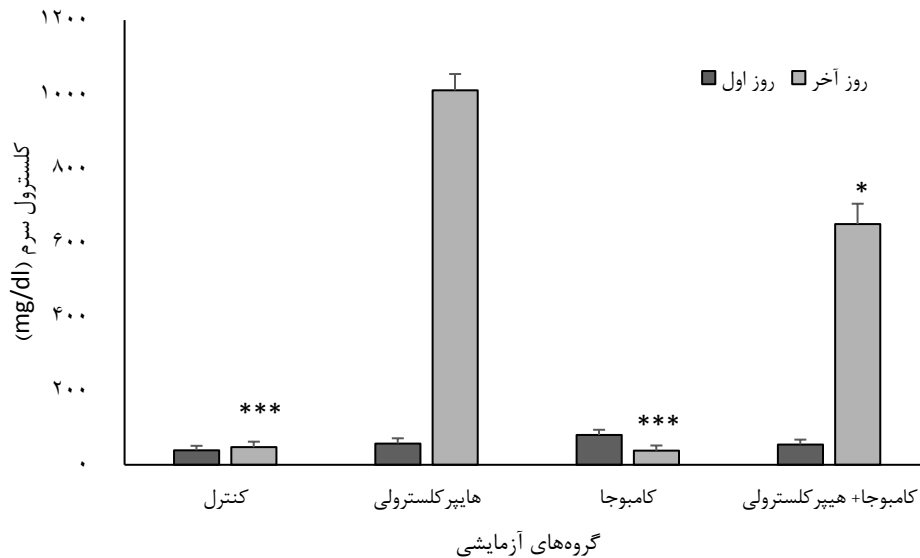
اندازه‌گیری میزان مالون دی‌آلدهید سرم

به طور خلاصه ۰/۵ گرم تیوباریتوریک 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 ۴۰۰۰ rpm سانتریفوژ 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 نیتريت توسط کادمیوم انجام می‌شود. نمونه‌ها با افزودن محلول سولفات روی و هیدروکسید سدیم پروتئین زدایی شدند و پس از سانتریفوژ،

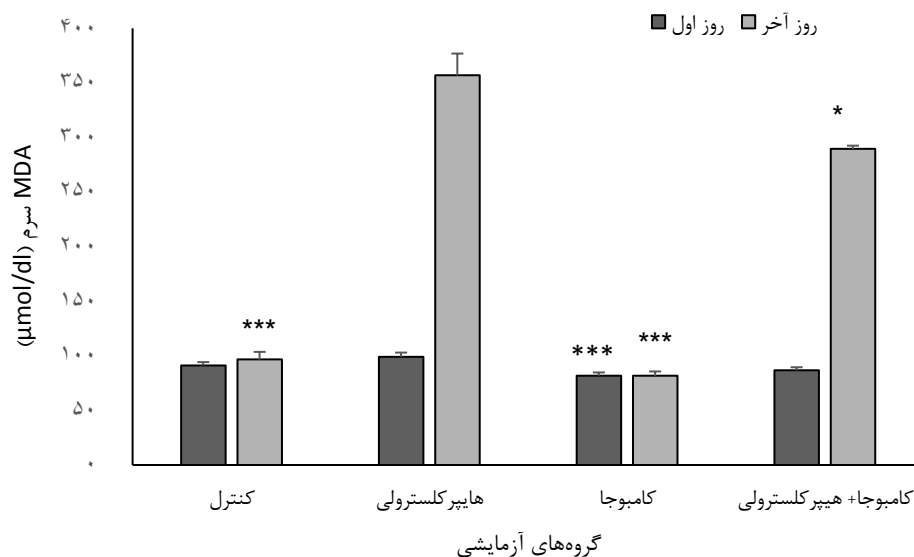
خرگوش‌ها دارای سطح کلسترول طبیعی بودند و بعد از ۴۰ روز تیمار با رژیم پرکلسترول دچار هایپرکلسترولی شدند.



شکل ۱- اثر چای کامبوجا بر سطوح کلسترول سرم در گروه‌های آزمایشی *: اختلاف معنی‌دار گروه هایپرکلسترولمی با سایر گروه‌ها ($P < 0.001$ *** و $P < 0.05$ *)

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.

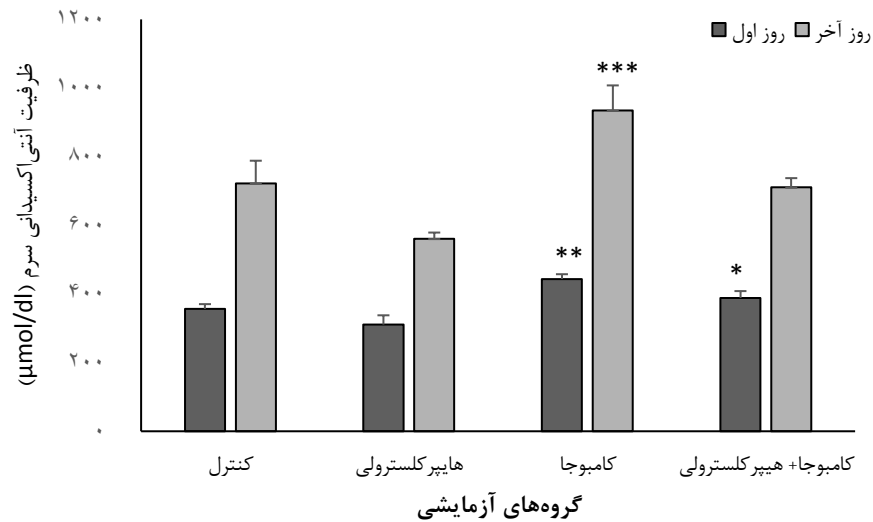
با توجه به نتایج نمودار ۲ تیمار خرگوش‌های نیوزلندی توسط رژیم غذایی غنی از کلسترول با افزایش MDA سرم در مقایسه با گروه کنترل همراه بود ($P < 0.001$). پس از ۴۰ روز تیمار، سطوح MDA سرم در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده چای کامبوجا از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بطور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0.001$). 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



شکل ۲- اثر چای کامبوجا بر سطوح MDA سرم در گروه‌های آزمایشی *: اختلاف معنی‌دار گروه هایپرکلسترولمی با سایر گروه‌ها (*** $P < 0.001$ و ** $P < 0.05$)

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.

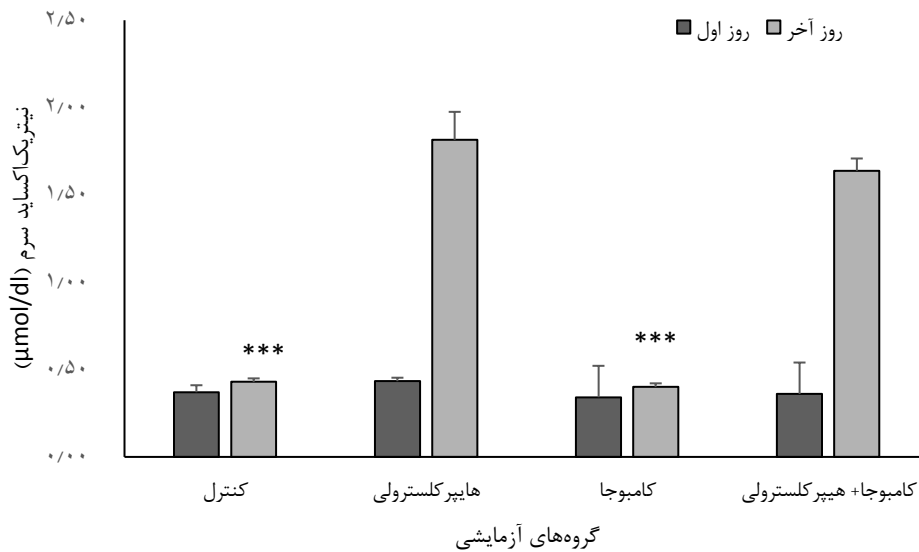
با توجه به نتایج نمودار ۳ پس از ۴۰ روز تیمار، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی دریافت کننده چای کامبوجا از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بیشتر بود اما تفاوت معنی‌دار نبود. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های سالم دریافت کننده چای کامبوجا بطور معنی‌داری بیشتر از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بود (*** $P < 0.001$). میانگین افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در خرگوش‌های کنترل، خرگوش‌های هایپرکلسترولمی،



شکل ۳- اثر چای کامبوجا بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در گروه‌های آزمایشی. *: اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت‌کننده رژیم پرکلسترول $P < 0.001$ ***، $P < 0.01$ **، $P < 0.05$ *

($P = 0.001$). میزان نیتریک اکساید سرم در خرگوش‌های سالم دریافت‌کننده کامبوجا به طور معنی‌داری کمتر از خرگوش‌های هایپرکلسترولمی بود ($P = 0.001$).

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



شکل ۴- اثر چای کامبوجا بر سطح نیتریک اکساید سرم در گروه‌های آزمایشی. *** $P < 0.001$ نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت‌کننده رژیم پرکلسترول


 جدول ۱- میانگین $\pm$ انحراف معیار مربوط به تغییرات سطح کلسترول، MDA، FRAP و NO سرم خرگوش‌ها

گروه‌ها	NO (μm)	FRAP (μm)	MDA (μm)	کلسترول (mg/dl)
کنترل	0.05 ± 0.04	$365/80 \pm 148$	$5/43 \pm 17/07$	$47/4 \pm 42/68$
هایپرکلسترولی	$1/38 \pm 0.045$	$250/09 \pm 57/9$	$275/75 \pm 59/34$	$1010/5 \pm 46/63$
کامبوجا	0.05 ± 0.057	$491 \pm 195/7$	$1/03 \pm 0/5$	$38/7 \pm 24/18$
کامبوجا + هایپر کلسترولی	$1/27 \pm 0.015$	$322/08 \pm 54/4$	$202/875 \pm 6/6$	$649/5 \pm 13/68$

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 دی‌آلدهید و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی 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 تاثیر تغییرات شیمیایی آنزیمی و غیر آنزیمی 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 اکسید شده 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 گلووتاتیون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه است

^۱Prasanna



(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 مہاری چای کامبوجا بر استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرکلسترولمی به حضور ترکیبات زیست‌فعال نظیر پلی‌فنل‌ها و ترکیباتی دهنده مانند Theaflavins (پلی‌فنول‌های آنتی‌اکسیدانی هستند که از تغلیظ فلاون ۳-ol در برگ چای در طول اکسیداسیون آنزیمی از چای سیاه تشکیل می‌شود) و thearubigins (پلی‌فنول‌های پلیمری هستند که در طول اکسیداسیون آنزیمی و تراکم دو گالاتاچین (اپیگالاکا تچین و اپیگالاکاتچین گالات) با مشارکت پلی‌فنول اکسیدازها در طی واکنش‌های تخمیر در چای سیاه تشکیل می‌شوند) 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 آترواسکلروز 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 می‌نمایند.

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.

^۱Yang



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.