مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره چهاردهم، شمارهٔ ۳، اردیبهشت ۱۳۹۱، صفحه ۴۵-۳۸

اثر مصرف سماق (Rhus coriaria) همراه غذای پرکلسترول بر برخی فاکتورهای آترواسکلروز در خرگوش

محبوبه سترکی(PhD) [۱]، محمود رفیعیان(PhD) [۲*]، اسفندیار حیدریان(PhD) [۳]، کیهان قطره(PhD) [۳]، نجمه شاهین فرد(BSc) [۲]، رویا انصاری(MSc) [۲]، زهرا فروزنده(MSc) [۲]

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه
۲- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۳- مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

دریافت: ۹۰/۴/۵، اصلاح: ۹۰/۶/۱۶، پذیرش: ۹۰/۸/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: مصرف غذاهای پرچرب باعث افزایش ناگهانی چربیهای خون، استرس اکسیداتیو و تغییرات حاد در عملکرد سلولهای آندوتلیال میشود. با توجه به خواص آنتی اکسیدانی سماق، این تحقیق با هدف تعیین تاثیر سماق بر برخی عوامل آترواسکلروز ناشی از استرس غذائی پرچرب در خرگوشهای هایپرکلسترولمیک صورت گرفته است.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۲۴ خرگوش نر نیوزیلندی که به طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی رژیم معمولی، رژیم پرکلسترول (۱٪) و رژیم پرکلسترول همراه با ۲٪ پودر سماق (افزوده شده به غذای مصرفی) تقسیم شدند، انجام گردید. فاکتورهای استرس اکسیداتیو و موثر بر آترواسکلروز از جمله گلوکز، توتال کلسترول، تری گلیسرید (TG)، آپولیپوپروتئین B (ApoB)، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C)، نیترات، نیتریت، فیبرینوژن و فاکتور هفت و همچنین ترانس آمینازهای کبدی (AST, ALT)، قبل از آزمایش و سه ساعت پس از تیمار در همه گروهها اندازه گیری و با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته ها: مصرف غذای حاوی ۱٪ کلسترول باعث افزایش توتال کلسترول، فیبرینوژن، تری گلیسرید، گلوکز، نیترات، LDL-C و آنزیم های کبدی ALT و AST شد ($p<0/05$). مصرف پودر سماق کاهش معنی داری را در سطح گلوکز (۳۰/۱۵٪)، LDL-C (۵۸/۱۷٪)، توتال کلسترول (۲۹/۵٪)، آنزیمهای کبدی (ALT، AST) (به ترتیب ۲۰/۵۵٪ و ۱۷/۴۶٪) و فیبرینوژن (۱۷/۹۲٪) نسبت به گروه پرکلسترول نشان داد ($p<0/05$) ولی تغییر معنی داری بر روی تری گلیسرید، فاکتور هفت، نیتریت، نیترات و آپولیپوپروتئین B ایجاد نکرد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که مصرف سماق همراه غذا، اثر مفید بر برخی ریسک فاکتورهای آترواسکلروز و استرس اکسیداتیو و آنزیمهای کبدی ناشی از مصرف غذای پرچرب دارد.

واژه های کلیدی: آترواسکلروز، پزشکی سنتی، متابولیسم چربی.

مقدمه

افزایش حاد استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف غذا (postprandial) در بدن با افزایش غلظت گلوکز، تری گلیسرید و افزایش فشارهای اکسیداتیو ارتباط دارد. آسیب به ساختارهای سلولی از جمله پروتئینها، کربوهیدرات و چربیها از افزایش فعالیت اکسیداتیو در طی این مرحله میتواند منتج شود. رژیم غذایی پرچرب می تواند بر مکانیسم های آغازگر آترواسکلروز تاثیر بگذارد، زیرا موجب تغییرات حاد در عملکرد سلولهای آندوتلیال عروق می شود (۱). آنتی اکسیدانها ممکن است در زمان استرس اکسیداتیو بعد از غذا، از طریق جلوگیری از آسیب پذیری ارگانیسم مفید باشند. غذای غنی از لیپید یا کربوهیدرات پس از جذب یا

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۸۸۸ دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: شهرکرد، رحمتیه، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، تلفن: ۳۳۴۶۶۹-۰۳۸۱
e-mail:rafieian@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

حضور در فرم پرواکسیداتیو در ماده غذایی، اهداف تغییرات اکسیداتیو خواهند بود (۲). گیاه سماق با نام علمی Rhus coriaria از راسته ناترک‌سانان (Sapindales) و تیره پسته (Anacardiaceae) است. سماق حاوی آنتی اکسیدانها، فلاونوئیدها و تاننهای قابل هیدرولیز بوده و دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد سرطان، ضد تومور و هیپوگلیسمی می باشد (۶-۳). مصرف دراز مدت سماق موجب کاهش میزان کلسترول می شود (۷). گلیکوپروتئین استخراج شده از میوه سماق نیز موجب کاهش میزان توتال کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی می شود (۸). بعضی داروهای دیگر مانند قره قات نیز که اثر آنتی اکسیدانی دارند موجب انبساط عروق کرونر و شریانهای سیستمیک، مهار تجمع پلاکتها و کاهش نفوذپذیری عروق در خرگوشهای هایپرکلسترولمی و همچنین بهبود جریان خون می شوند (۱۳-۹). در تحقیقات سال های اخیر علاوه بر فاکتورهای قدیم، نقش فاکتورهای جدیدی از جمله آپولیپوپروتئین B (ApoB)، نیترات، نیتریت، فیبرینوژن و فاکتور هفت در تشکیل آترواسکلروز مطرح شده و مورد توجه زیادی قرار گرفته اند. غلظتهای زیاد برخی لیپوپروتئین های پلاسما با پیشرفت آتروژنز ارتباط دارند. لیپوپروتئین های حاوی آپولیپوپروتئین B-100 به عنوان ناقل کلسترول به درون دیواره رگ ها شناخته شده اند. لیپوپروتئین های آتروم زا شامل انواع لیپوپروتئین های VLDL، LDL و IDL می باشند (۱۴). فیبرینوژن، گلیکوپروتئین در گردش است که در مراحل پاسخ انعقادی به آسیب بافتی و عروقی فعالیت می کند. بین مقدار فیبرینوژن پلاسما و خطر ابتلا به بیماری کرونری ارتباط وجود دارد (۱۵). علاوه بر نقش ترومبوز، فیبرینوژن موجب پرولیفراسیون انقباض عروق در محل های آسیب دیده دیواره رگ، تحریک تجمع پلاکت و تنظیم چسبندگی سلولی می شود (۱۶).

فاکتور هفت، پروتئین انعقادی است که نقش مهمی را در ترومبوژنز بازی میکند. مطالعات نشان دهنده ارتباط فاکتور هفت با پارامترهای التهابی CRP و IL6 در بیماران هیپرکلسترولمی است که نشان دهنده ارتباط پاتوفیزیولوژیکی آنها در این بیماران است. همچنین گزارشها نشان دهنده ارتباط بین اجزاء سیستم انعقادی (فیبرینوژن و فاکتور هفت) و فاکتورهای فیبرینولیتیک (t-PA و PAI-1) و آترواسکلروز است (۱۷).

اگر چه مکانیزم های اصلی موثر برآندوتلیوم شامل چندین فاکتور می باشد، اما مهمترین عامل آن اختلال مسیر eNOS /NO است که شامل کاهش فعالیت و بیان (Endothelial Nitric Oxide Synthase, eNOS) و کاهش حساسیت به نیتریت اکساید و افزایش تخریب نیتریت اکساید به وسیله واکنش با سوپراکساید می باشد. با توجه به بیان eNOS در دیواره رگ میزان eNOS در آترواسکلروز پیشرفته کاهش می یابد که احتمالاً به دلیل کاهش ترجمه و یا افزایش ناپایداری eNOS mRNA می باشد. اتساع وابسته به آندوتلیوم در رگ های آترواسکلروتیک حتی قبل از آنکه تغییراتی در ساختمان عروقی اتفاق بیفتد وجود دارد و بیان کننده کاهش eNOS می باشد. مشخص شده است که تحت شرایط خاص پاتولوژیک مثل هیپرکلسترولمی شدید، eNOS دچار اختلال شده و به جای نیتریت اکساید ، پراکسی نیتریت تولید می شود (۱۸).

با توجه به عوارض داروهای سنتتیک و گرایش زیاد مردم به مصرف داروهای گیاهی و نظر به اینکه سماق خواص آنتی اکسیدانی داشته و مصرف دراز مدت آن باعث کاهش کلسترول شده است، این تحقیق با هدف تعیین تاثیر مصرف سماق همراه غذا بر برخی عوامل جدید مطرح شده در ایجاد آترواسکلروز (علاوه بر فاکتورهای قدیمی) و همچنین اندیکاتورهای سلامت کبدی (ALT، AST) ناشی از استرس غذای پرچرب صورت گرفت.

مواد و روشها

در این تحقیق تجربی پس از تهیه سماق از فروشگاه های محلی شهر شهرکرد جنس و گونه آن توسط متخصص گیاه شناسی در مرکز تحقیقات گیاهان داروئی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد شناسایی و نمونه آن در واحد هرباریم مرکز مذکور قرار داده شد (شماره هرباریومی ۲۶۸). میوه سماق را در یک محل سرپوشیده در شرایط استاندارد، دور از نور خورشید، رطوبت، آلودگی میکروبی و با تهویه مناسب خشک نموده، پس از خشک شدن، گیاه توسط آسیاب برقی به خوبی پودر شد. به منظور استاندارد نمودن پودر سماق تعدادی از فاکتورهای آنها از جمله آنتوسیانین (۱۹) و پلی فنولهای این دو گیاه به شرح زیر اندازه گیری شدند (۲۰).

اندازه گیری مقدار آنتوسیانین: یک گرم از پودر گیاه مورد نظر را با ۱۰۰ میلی لیتر حلال اتانول ۹۵٪ و اسید هیدروکلریک ۱/۵ نرمال به نسبت ۸۵: ۱۵ در ارلن ۲۵۰ میلی لیتری ریخته سپس درب ارلن را با پارافیلم پوشانیده و به مدت ۱۲ ساعت در یخچال در دمای ۴-۲ درجه سانتی گراد نگهداری گردید. پس از آن مخلوط صاف گردیده و عصاره آن جدا و تفاله حاصله به دفعات مکرر با حلال اتانول اسیدی شستشو داده شد و نهایتاً حجم محلول را به ۲۵۰ میلی لیتر رسانده، سپس جذب آن در سل یک سانتی متری و در طول موج ۵۳۵ تعیین و مقدار آنتوسیانین های آن با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید.

۹۸/۲ /A×۲۵۰۰۰=آنتوسیانین تام (میلی گرم در ۱۰۰ گرم نمونه) (۱۹).

A=absorbance sample

اندازه گیری ترکیبات فنلی : میزان ترکیبات فنلی کل، بر اساس روش رنگ سنجی فولین-سیوکالتیو (Folin Ciocaltue) و بر حسب اسید گالیک، اندازه گیری شد. ابتدا محلول های استاندارد با غلظت های ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۶۲/۵ و ۱۰۰ و ۱۲۵ ppm از اسید گالیک در محلول ۶۰٪ متانول تهیه شد. آنگاه از هر یک ۰/۱ میلی لیتر به لوله آزمایش منتقل و به آنها ۰/۰۵ میلی لیتر از محلول ۱۰٪ واکنشگر فولین- سیوکالتیو اضافه و پس از ۵ دقیقه به آن ۰/۴ میلی لیتر از محلول کربنات سدیم ۷/۵٪ اضافه شد. آنگاه لوله ها به مدّت ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری و پس از آن میزان جذب به وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۷۶۵nm و در سه تکرار اندازه گیری شد. سپس ۱۰ میلی گرم از عصاره ها را در متانول ۶۰٪ حل کرده و به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانیده و بر اساس روش فولین- سیوکالتیو میزان فنل کل، تعیین شد با این تفاوت که به جای محلول استاندارد، ۰/۱ میلی لیتر از محلول عصاره اضافه شد. آنگاه بر اساس میزان جذب قرائت شده، مقدار فنل کل برحسب میلی گرم بر گرم عصاره بدست آمد (۲۰).

آزمایشات حیوانی: در این مطالعه از تعداد ۲۴ خرگوش سفید نیوزیلندی با وزن ۳۴±۲۰۱۵ گرم که از انیستیتو رازی کرج خریداری و در لانه حیوانات به مدت دو هفته در دما و رطوبت مناسب نگهداری و تیمار شدند، استفاده شد. تغذیه خرگوشها

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

با استفاده از مواد غذایی دانه ای استاندارد (شرکت رازی، کرج)انجام گردید. سپس حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی رژیم معمولی، رژیم پرکلسترول (۱٪)، رژیم پرکلسترول همراه با ۲٪ پودر سماق (پودر سماق به مقدار ۲٪ به غذای خرگوش اضافه شد) تقسیم شدند. جهت تهیه رژیم پرکلسترول۱ درصد (یک گرم کلسترول به ازاء ۱۰۰گرم غذا)، یک گرم کلسترول (Merck, Germany) را در مقداری روغن زیتون حل و به مقداری از غذای معمولی خرگوش اضافه شد تا ۱۰۰ گرم غذای پرکلسترول تهیه گردد. خرگوش های تحت رژیم پرکلسترول و رژیم پرکلسترول همراه با رژیم مداخله ای (پودر سماق) با این غذا تغذیه شدند. خون گیری از حیوانات در دو مرحله شروع آزمایش (بعد از ۱۵ ساعت ناشتا) و ۳ ساعت پس از مصرف رژیمهای مداخله ای صورت گرفت (۲۱). در زمان ناشتا، نمونه های خون از طریق شریان مرکزی گوش حیوان و در سه ساعت بعد، از قلب جمع آوری گردید. خون گرفته شده از خرگوشها در دو لوله جداگانه برای تهیه سرم و پلاسما (محتوی ۵/. سی سی سیترات سدیم) ریخته شد. به منظور تهیه سرم و پلاسما لوله ها با دور ۳۵۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شدند.

نیتریت و نیترات به روش Griess Reaction و با کیت مربوطه (شرکت R&D System، USA)، فیبرینوژن، گلوکز، توتال کلسترول، LDLcholesterol، Triglycerides (TG)، Alanine aminotransferase (ALT)، Aspartate aminotransferase (AST) و Apolipoprotein B (ApoB) توسط کیتهای بیوشیمیایی شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی ۹۰۲ (ژاپن) و فاکتور هفت با استفاده از اندازه گیری زمان لخته شدن و در حضور معرف Neoplastin، با کیت STA-Deficient VII، کمپانی (French) Diagnostic Stago و دستگاه کواگولامتر start-4 اندازه گیری شدند. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه گروههای آزمایش از آزمون واریانس یک طرفه و پس آزمون Dunnett استفاده گردید و $p<0/05$ معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

میزان فاکتورهای فیزیکوشیمیایی اندازه گیری شده در سماق: مقدار آنتوسیانین در سماق ۲۳/۷ میلی گرم در هر ۱۰۰ گرم و مقدار فلاونوئید و ترکیبات فنلی آن به ترتیب ۴۵ و ۸۹ میلی گرم در هر ۱۰۰ گرم بود.

میزان فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه گیری شده در خرگوش: در گروه پرکلسترول، میزان گلوکز، تری گلیسرید، فیبرینوژن، LDL-C, TC, AST, ALT در مقایسه با گروه رژیم معمولی افزایش معنی داری داشت. مصرف سماق کاهش معنی داری را در سطح گلوکز (۳۰/۱۵) نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نشان داد ($p<0/05$) (جدول۱). در مورد پروفایل لیپید، مصرف سماق کاهش معنی داری را در سطح LDL-C (۵۸/۱۷٪) و کلسترول (۲۹/۵٪) نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نشان داد ($p<0/05$). مصرف سماق تغییر معنی داری بر روی تری گلیسرید و ApoB ایجاد نکرد (جدول ۱). مصرف سماق موجب کاهش معنی دار در سطح آنزیمهای کبدی (ALT، AST) شد ($p<0/05$) (جدول ۱). در رابطه با فاکتورهای التهابی، مصرف سماق موجب کاهش معنی دار در میزان فیبرینوژن شد (۲/۲±۲۰۶/۱) ولی تاثیری بر سطح فاکتور هفت نداشت (جدول ۱). در رابطه با مارکرهای آندوتلیال (نیتریت و نیترات)، گرچه میزان نیتریت و نیترات به علت مصرف سماق نسبت به رژیم پرکلسترول کاهش نشان داد اما این کاهش معنی دار نبود (جدول۱).

جدول ۱. مقادیر فاکتورهای بیوشیمیایی در گروههای تجربی سه ساعت پس از دریافت رژیمهای مداخله ای

فاکتورهای بیوشیمیایی	گروهها		
	رژیم معمولی	رژیم پرکلسترول	رژیم پرکلسترول و سماق
لیپوپروتئین با دانسیته پایین	*۲۴/۱۳±۱/۲۶	۳۹/۳۱±۳/۲	*۱۶/۴۴±۱/۳۷
فیبرینوژن (میلیگرم بر دسی لیتر)	*۲۱۸/۹±۲/۶	۲۵۱±۴/۶	*۲۰۶/۱±۲/۲
تری گلیسرید(میلیگرم بر دسی لیتر)	*۵۰/۵۰±۱/۴۳	۱۲۰/۵۶±۵/۴۵	۱۲۷/۳۳±۵
توتال کلسترول	*۵۶/۶۳±۰/۶۸	۹۱/۰±۳/۳۷	*۶۳/۵۶±۲/۰۷
آلانین امینو ترانسفراز(u/l)	*۲۶/۶۳±۰/۵۰	۴۰±۱/۳۴	*۳۱/۷۸±۱/۴۰
گلوکز(میلیگرم بر دسی لیتر)	۵۱/۲۵±۳/۱۲	۱۳۲±۳/۰۷	*۱۰۲/۳۳±۳/۲۲
آسپارتات امینوترانسفراز(u/l)	*۲۹/۷۵±۰/۵۳	۴۳/۲۲±۲/۶۲	*۳۵/۶۷±۱
آپولیپوپروتئین(میلیگرم بر دسی لیتر)	۲۷/۸۸±۱/۴۲	۳۰/۷۸±۱/۰۲	۲۸/۸۹±۱/۴۲
نیترات	*۳۰۵±۱۰۸/۶	۴۳۰±۳۶/۷	۴۱۶±۶۵
نیتریت	۲۵۰/۴±۱۰	۲۴۹/۳±۱۰/۴	۱۷۹±۵۰/۶
فاکتورهفت	۲۹۵/۷±۲/۵	۲۹۸/۱±۵/۷	۲۹۸/۷±۵/۹

* $p<0/05$ در مقایسه با گروه پرکلسترول

اعداد میانگین±انحراف معیار در ۸ خرگوش

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مصرف غذای حاوی ۱٪ کلسترول باعث افزایش توتال کلسترول، فیبرینوژن، تری گلیسرید گلوکز، نیترات، LDL. و آنزیم های کبدی ALT وAST شد و مصرف پودر سماق همراه با رژیم پر کلسترول کاهش معنی داری را در سطح گلوکز (۳۰/۱۵٪)، LDL-C (۵۸/۱۷٪)، توتال کلسترول (۲۹/۵٪)، آنزیمهای کبدی (ALT، AST) (به ترتیب ۲۰/۵۵٪ و ۱۷/۴۶٪) و فیبرینوژن (۱۷/۹۲٪) نسبت به گروه رژیم پرکلسترول ایجاد کرد (p<۰/۰۵). این بدین معنی است که مصرف سماق همراه با غذاهای پرچرب می تواند از افزایش زودگذر چربی خون بعد از عذا که شدیدا آتروژنیک است ممانعت کند. تحقیقات نشان داده که مصرف غذای پر چرب باعث افزایش نسبتا سریع چربی خون، پراکسیداسیون لیپیدی و تشدید تخریب عملکرد آندوتلیال شده که این اثر می تواند توسط آنتی اکسیدانها بلوکه شود (۲۲).

اثرات کاهش دهنده کلسترول سماق در مصرف دراز مدت این گیاه و اثر کاهش دهنده میزان توتال کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C در مصرف گلیکوپروتئین استخراج شده از میوه سماق نیز قبلا گزارش شده بود (۷و۸). در این تحقیق نشان داده شد که علاه بر کلسترول، گلوکز، LDL-C، و فیبرینوژن نیز نسبت به گروه رژیم پرکلسترول کاهش پیدا می کند. این بدین معنی است که مصرف سماق همراه با غذاهای پرچرب می تواند از افزایش زودگذر چربی خون بعد از عذا که شدیدا آتروژنیک است ممانعت کند. در این تحقیق میزان آنزیم های کبدی (ALT، AST) نیز با مصرف غذای پر چرب افزایش و با مصرف سماق کاهش پیدا کرد. افزایش این آنزیم ها به دنبال مصرف غذای پر چرب احتمال هپاتوتوکسیک بودن غذای پرچرب را نشان می دهد. کاهش این آنزیم های کبدی با مصرف سماق به دنبال مصرف غذای پرکلسترول می تواند نشان دهنده اثر ممانعت کننده سماق در ایجاد این آسیب باشد.

افزایش غلظت کلسترول و تری گلیسرید و کاهش غلظت HDL از طریق تاثیر بر متابولیسم اسید آراشیدونیک و تحریک لکوسیتها سبب افزایش تولید رادیکال های آزاد و استرس اکسیداتیو می شود که تشدید آتروسکلروز و آسیب عروقی را به همراه دارد (۲۳). افزایش تولید رادیکال های آزاد و استرس اکسیداتیو، سنتز نیتریک اکسید را در سلولهای آندوتلیال کاهش می دهد. کاهش نیتریک اکسید به شل شدگی وابسته به اندوتلیوم ماهیچه صاف صدمه می زند و رگ را مستعد تشکیل پلاک می کند (۲۴). نقش مستقیم افزایش میزان رادیکال های آزاد در ایجاد و پیشرفت بیماری آترواسکلروز، آنتی اکسیدانها را به عنوان عواملی بسیار تاثیر گذار در جلوگیری از پیشرفت این بیماری مطرح می کند. ترکیبات فنلی و آنتوسیانین ها، که در این تحقیق وجود آنها در سماق نشان داده شد، اثر آنتی اکسیدانی داشته و می توانند با اثرات مخرب رادیکال های آزاد ناشی از مصرف غذای پرچرب مقابله کنند. البته قدرت آنتی اکسیدانی سماق در مطالعات قبلی نیز نشان داده شده است (۲۵). ایزوفلاون ها با افزایش فعالیت رسپتور های LDL و افزایش کاتابولیسم LDL در کبد، سطح کلسترول را کاهش می دهند (۲۶). حضور ایزوفلاون ها نیز در سماق (۲۵) احتمال وجود چنین مکانیسمی را برای اثر این گیاه مطرح می کند. سطح بالای قند خون در افراد دیابتی منجر به عوارض فراوانی همچون بیماریهای چشمی هیپرگلیسمی و بیماریهای عروقی می شود. رسوب کلاژن و گلیکوپروتئین ها در دیواره عروق خونی موجب ضخیم شدن دیواره رگ و عواقب ناشی از آترواسکلروز می شود. بنابراین کاهش قند خون توسط این گیاه میتواند به عنوان یک اثر مفید در کاهش آترواسکلروز تلقی شود. فلاونوئیدهای موجود در سماق با ممانعت از فعالیت آنزیم آلدوز ردوکتاز (آنزیم تبدیل کننده قند به الکل قندی یا سوربیتول) مانع از ایجاد عوارض دیابت می شوند (۲۷). فلاونوئیدها همچنین موجب مهار عملکرد حامل روده ای گلوکز گردیده و مانع جذب گلوکز می شوند (۲۸). از دیگر مکانیزم های احتمالی ترکیبات فنلی می توان به اثرات این ترکیبات در ممانعت از آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز اشاره کرد. این آنزیم موجب جدا کردن فسفات از گلوکز استریفیه می شود که این امر موجب آزاد شدن گلوکز در خون می گردد. در نتیجه کاهش یا توقف فعالیت این آنزیم موجب کاهش قند خون می شود (۳۰و۲۹). بنابراین کاهش میزان گلوکز را می توان به فلاونوئیدهای موجود در سماق نسبت داد. مکانیزم بالقوه که توسط پلی فنلها انجام می شود، کاهش هضم و جذب چربی و کاهش فعالیت لیپاز در معده است (۳۲و۳۱).

Wilcox گزارش داد که پلی فنلهای غنی از کاتچین موجب مهار معنی دار در امولسیفیکاسیون و نیز مهار فعالیت لیپاز پانکراس، معده و دوازدهه می شوند (۳۳). اختلال در فیبرینولیز و انعقاد با پیشرفت بیماریهای قلبی عروقی مانند عروق کرونر، هیپرتانسیون و شوک ایسکمیک ارتباط دارد (۳۴). فیبرینوژن به عنوان یک فاکتور التهابی و انعقادی نقش مهمی در پیچیدگی فرآیند آترواسکلروز ایفا می کند. اکسیداسیون فیبرینوژن و باقی مانده های ناشی از فیبرینوژناز، موجب تحرک تجمع پلاکت ها و افزایش IL-6 می شود (۳۵). مطالعات اثر رژیم های گیاهی را در هموستازی فرآیند انعقاد و فیبرینولیز نشان می دهند. این ترکیبات در کاهش غلظت فاکتورهای انعقاد یا افزایش فیبرینولیز موثر می باشند. بعضی از ترکیبات گیاهی از طریق جلوگیری از لخته شدن خون به وسیله کاهش در فیبرینوژن، افزایش فیبرینولیز، زمان پروترومبین و بازدارندگی تجمع پلاکتی در این فرآیند نقش دارند. فلاونوئیدهایی مانند کوئرستین، کامپفرول و میرستین از فلاونوئیدهائی هستند که بازدارنده تجمع پلاکتی می باشند (۳۶). پلی فنل ها سریعا جذب شده و منجر به افزایش غلظت آنها در خون برای القا افزایش بیان mRNA و پروتئین های فیبرینولیتیک مثل t-PA و تنظیم کاهشی PAI می شوند (۳۷).

فعالیت فاکتور هفت با افزایش ریسک بیماری قلبی عروقی ارتباط دارد. افزایش فعالیت این فاکتور بعد از مصرف غذای پرچرب به دلیل افزایش مقدار پروتئین VII است. فاکتور هفت می تواند به طور حاد به وسیله غذا تنظیم و تعدیل شود. فلاونوئید ها موجب کاهش فاکتور های انعقادی از جمله فاکتور VII می شوند (۳۸). عدم کاهش فاکتور ۷ در این تحقیق می تواند به دلیل کوتاهی مدت مطالعه باشد زیرا سنتز آن در کبد نیاز به زمان کافی دارد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سماق موجب کاهش معنی دار در میزان SGPT و 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 (۳۹). مطالعات Naderi و همکاران نشان داد که ترکیبات آنتی اکسیدانی فلفل سیاه با تاثیر بر اکسیداسیون لیپیدها در LDL موجب کاهش SGPT تا ۳۳٪ در سلولهای کبدی موش های صحرایی شده است (۴۰). بنابراین کاهش میزان آنزیم های SGOT وSGPT در گروه پرکلسترول دریافت کننده رژیم سماق را می توان به اثرات آنتی اکسیدانی این گیاهان نسبت داد. آنتوسیانین ها سلولهای آندوتلیال را از طریق بازدارندگی پراکسی نیتریت که موجب آسیب اکسیداتیو میشود حفظ میکنند. آنتوسیانین ها از

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

طریق کاهش بیان iNOS (iNOS آنزیمی است که به وسیله سلولهای مختلف توسط سیتوکاین ها در شرایط استرس التهابی ایجاد می شود) عمل می کنند. به نظر می رسد آنتوسیانین ها اثرات متضادی بر ایزوفرم های Nos دارند. طبق مطالعات انجام شده تولید نیتریک اکساید توسط eNOS نقش مهمی در آغاز هموستازی عروق کرونر دارد در حالیکه تولید نیتریک اکساید توسط iNOS موجب بیماری های عروق کرونر می شود. بنابراین آنتوسیانین ها در تعادل بین eNOS و iNOS نقش مهمی ایفا می کنند (۴۱).

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف سماق موجب کاهش عوامل ریسک آترواسکلروز می شود. این امر می تواند از طریق مهار استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید محقق شود. این مطالعه خواص ضد التهابی و هیپولیپیدمی سماق را به اثبات می رساند. در این تحقیق خاصیت هیپوگلیسمیک سماق نیز مشخص شد. از آنجائی که گلوکز خون با افزایش استرس اکسیداتیو ارتباط دارد این اثر نیز می تواند تأثیر حمایتی سماق را به اثبات برساند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت مالی معاونت تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

Effect of Rhus Coriaria Consumption with High Cholesterol Food on Some Atherosclerosis Risk Factors in Rabbit

M. Setorki (PhD)[1], M. Rafieian (PhD)[2*], E. Heidarian (PhD)[3], K. Ghatreh (PhD)[3], N. Shahinfard (BSc)[2], R. Ansari (MSc) [2], Z. Forouzandeh (MSc)[2]

1. Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran
2. Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
3. Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(3); May 2012; pp: 38-45.

Received: Jun 29th 2011, Revised: Sep 7th 2011, Accepted: Nov 9th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Consumption of high fat meal causes a sudden increase in blood lipids, oxidative stress and endothelial dysfunction. Sumac has antioxidant activity and this study was aimed to determine the effect of sumac consumption on some atherosclerosis risk factors due to high fat food stress in rabbits.

METHODS: In an experimental study, 24 male New Zealand rabbits were randomly designated into three groups: normal diet group, a diet containing 1% cholesterol, a diet containing 1% cholesterol with 2% Sumac powder. Oxidative stress and atherosclerosis risk factors, including glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), apolipoprotein B (ApoB), low density lipoprotein (LDL), nitrite, nitrate, fibrinogen, factor VII, liver transaminases (ALT and AST) were measured before the experiment and 3 hours after feeding.

FINDINGS: High cholesterol food (1%) increased TC, fibrinogen, TG, glucose, nitrate, LDL-C, ALT and AST ($p<0.05$). Consumption of sumac caused a significant decrease in glucose (30.15%), LDL-C (58.17%), TC (29.5%), ALT (20.55%), AST (17.46%) and fibrinogen (17.92%) compared to hypercholesterolemic diet group ($p<0.05$). No significant difference was found between sumac group and hypercholesterolemic diet group in triglyceride (TG), factor VII, nitrite, nitrate and ApoB.

CONCLUSION: The results of this study showed that acute consumption of sumac might have a protective effect on some of risk factors of atherosclerosis, oxidative stress and liver enzymes, due to high fat food stress.

KEY WORDS: *Atherosclerosis, Traditional medicine, Lipid metabolism.*

*Corresponding Author;
Address: Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
Tel: +98 381 3346692
E-mail: rafieian@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

References

1.Slyper AH. A fresh look at the atherogenic remnant hypothesis. Lancet 1992;340(8814):289-91.

2.Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990's. Nature 2002;362(6423):801-9.

3.Candan F, Sokmen A. Effects of Rhus coriaria L (Anacardiaceae) on lipid peroxidation and free radical scavenging activity. Phytother Res 2004;18(1):84-6.

4.Ozcan M. Antioxidant activities of rosemary, sage and sumac extracts and their combinations on stability of natural peanut oil. J Med Food 2003;6(3):267-70.

5.Kosar M, Bozan B, Temelli F, Baser KHC. Antioxidant activity and phenolic composition of sumac (Rhus coriaria L.) extracts. Food Chem 2006;103(2):952-9.

6.Rayne S, Mazza G. Biological activities of extracts from sumac (Rhus Spp) a review. Plant Foods Hum Nutr 2007; 62(4):165-75.

7.Marcela C, Kamaran A, Adriana K, et al. Effect of sumac on cholesterol and triglycerides content of rabbits. Mimoriadne C 2010;4:133-7. http://www.potravinarstvo.com/dokumenty/mc_februar_2010/pdf/2/Capcarova.pdf

8.Seerum ND, Momin RA, Nair MG, Bourguin LD. Cyclooxygenas inhibitory and antioxidant cyaniding glycosides in cherries and berries. Phytonedicine 2001;8(5):362-9.

9.Matchett MD, MacKinnon SL, Sweeney MI, Gottschall-Pass KT, Hurta RA. Blueberry flavonoids inhibit matrix metalloproteinase activity in DU145 human prostate cancer cells. Biochem Cell Biol 2005;83(5):637-43.

10.Barros D, Amaral OB, Izquierdo I, et al. Behavioral and genoprotective effects of Vaccinium berries intake in mice. Pharmacol Biochem Behav 2006;84(2):229-34.

11.Bettini V, Aragno R, Bettini M, Braggion G, calore L, Penada G. Anoxia and coronary vasodilation by vaccinium myrtillus anthocyanosides. Cuore 1992;9:343-53.

12.Kadar A, Robert L, Miskulin M, Tixier JM, Brechemier D, Robert AM. Influence of anthocyanoside treatment on the cholesterol induced atherosclerosis in rabbit. Paroi Arterielle 1979;5(4):187-205.

13.Rafieian-Kopaei M, Asgary S, Adelnia A, Setorki M, Khazaei M, Kazemi S and Shamsi F. The effects of cornelian cherry on atherosclerosis and atherogenic factors in hypercholesterolemic rabbits. J Med Plants Res 2011;5(13):2670-6.

14.Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid modifying therapy. J Intern Med 2004;255(2):188-205.

15.Hendriks H, Veenstra J, Vantol A, Gronere JE, Schaafsma G. Doses of alcoholic beverages with dinner and postprandial high density lipoprotein composition. Alcohol Alcohol 1998;33(4):403-10.

16.Di Minno G, Mancini M. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction. Arteriosclerosis 1990;10(1):1-7.

17.McAteer MA, Akhtar AM, Von Zur Muhlen C, Choudhury RP. An approach to molecular imaging of atherosclerosis, thrombosis, and vascular inflammation using microparticles of iron oxide. Atherosclerosis 2010;209 (1):18-27

18.Harisson DG. Alterations of vasomotor regulation in atherosclerosis. Cardiovasc Drug Ther 1995;9 (Suppl 1):55-63.

19.Motohashi N, Sakagami H. Anthocyanins as functional food colors. Top Heterocyclic Chem 2009;16:1-40.

20.Singleton VL, Rossi JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungestic acid reagent. Am J Enol Vitic 1965;16(3):144-58.

21.Daher C, Abou-Khalil J, Baroody GM. Effect of acute and chronic grapefruit, orange and pinapple juice intake on blood lipid profile in normolipidemic rat. Med Sci Monit 2005;11(12):465-72.

22.Bowen P, Borthankur G. Postprandial lipid oxidation and cardiovascular disease risk. Curr Atheroscler Rep 2004; 6(6):477-84.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]

23.Prasad K, Lee P. Suppression of oxidative stress as mechanism of reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by asprin. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2003;8(1):61-9.
24.Kraml P, Syrovatka P, Stipek S, et al. Hyperlipoproteinemia impairs endothelium dependent vasodilation. Physiol Res 2004;53(5):471-80.
25.Zarban A, Malekaneh M, Hassanpour M, Najari MT, Abad M. Evaluation of antioxidant properties of 28 medicinal plants. J Birjand Univ Med Sci 2004;11(1):3. Available at: http://www.bums.ac.ir/shares/journal/vol11_1/Latin18.pdf [in Persian]
26.Lissin LW, Cooke JP. Phytoesterogen and cardiovascular health. J Am Coll Cardiol 2000;35(6):1403-10.
27.Middleton E Jr, Kandaswami C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. Pharmacol Rev 2000;52(4):673-751.
28.Nuraliev IN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. EKSP Klin Farmacol 1992;55(1):42-4.
29.Kwon K, Murakami A, Tanaka T, Ohigasha H. Dietary rutin but not its aglycone quercetin ameliorates dextran sulfate sodium induced experimental colitis in mice: attenuation of proinflammatory gene expression. Biochem Pharmacol 2005;69(3):395-400.
30.Armulik A. Splice variants of human beta integrins origin biosynthesis and functions. Front Biosci 2002;7:219-27.
31.Catando S, Teissedre PL. Catechin and procyanidin levels in French wines: contribution to dietary intake. Basic Life Sci 1999;66:725-37.
32.Juhel C, Armand M, Pafumi Y, Vandermander J, Lairan D. Green tea extract (AR25) inhibits lypolisis of triglycerides in gastric and duodenal median, in vitro. J Nutr Biochem 2000;11(1):45-51.
33.Wilcox J, Subramanian R, Sundell C, et al. Expression of multiple isoforms of nitric oxide synthase in normal and atherosclerotic vessels. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17(11):2479-88.
34.Noto D, Barbagallo CM, Cefalu AB, et al. Factor VII activity is an independent predictor of cardiovascular mortality in elderly women of a Sicilian population: results of an 11-year follow-up. Thromb Haemost 2007;87(2): 206-10.
35.Roitman EV, Azizova OA, Amorozo YA, Aseichev AV. Effect of oxidized fibrinogens on blood coagulation. Bull Exp Biol Med 2007;138(3):245-7.
36.Schoene NW, Guidry CA. Dietary soy isoflavones inhibit activation of rat platelets. J Nutr Biochem 1999;10(7):421-6.
37.Grenett HE, Abou Agag LA, Parks DA, Booyse FM. Ethanol and polyphenols (cat,quer) increase expression of fibrinolytic protein mRNA in vivo in aortic endothelium. Biol Res 2004;37(2):342. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-97602004000200020&script= sci_arttext
38.Vaisanen S, Rankinen T, Penttila I, Rauramaa R. Factor VII coagulant activity in relation to serum lipoproteins and dietary fat in middle-aged men. Thromb Haemost 2007;73(3):435-8.
39.Charlton M, Sreekumar R, Rasmussen D, Lindor K, Nair K. Apolipoprotein synthesis in nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2002;35(4):898-904.
40.Naderi Gh, Asgary S, Gharipour M, Taher M, Khosravi E, Nikkoo N. Antioxidant effect of Piper nigrum on hepatocyte membrane and LDL oxidation and non-enzymatic glycosylation of hemoglobin-number. Hakim Res J 2008;10(4):11-6. [in Persian]
41.Okopien B, Krisiak R, Madej A, et al. Effect of simvastatin and fluvastatin on plasma fibrinogen levels in patients with primary hypercholesterolemia. Pol J Pharmacol 2004;56(6):781-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.14.3.6.6]