فصلنامه دانش و تندرستی، دوره ۴، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۸
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

مقاله پژوهشی

کاهش عوامل خطر انعقادی، اکسیداتیو، آپولیپوپروتئین و پیشرفت آترواسکلروز تحت تأثیر مصرف سرکه سیب در خرگوش‌های هایپرکلسترولمیک

محبوبه سترکی*[۱] (Ph.D.)، صدیقه عسگری[۲] (Ph.D.)، پروین محزونی[۳] (Ph.D.)
۱- دانشگاه آزاد اسلامی ایذه- گروه زیست شناسی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- مرکز تحقیقات قلب و عروق- دانشیار. ۳- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- گروه پاتولوژی- دانشیار.

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۱۰، **تاریخ پذیرش:** ۸۸/۷/۲۵

چکیده

مقدمه: *سرکه سیب یک ترکیب آنتی‌اکسیدان است و دارای مصارف دارویی زیادی می‌باشد. در این مطالعه اثرات سرکه سیب بر تعدادی از عوامل خطر بیوشیمیایی و پیشرفت آترواسکلروز در خرگوش‌های هایپرکلسترولمیک بررسی شده است.*

مواد و روش‌ها: *۳۲ خرگوش نر نیوزیلندی به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند: گروه رژیم معمولی، گروه رژیم پرکلسترول (۱٪ کلسترول)، گروه رژیم پرکلسترول (۱٪ کلسترول) و ۵ ml سرکه سیب، گروه رژیم پرکلسترول (۱٪ کلسترول) و ۱۰ ml سرکه سیب. فاکتورهای MDA (مالون دی آلدئید)، oxLDL (LDL اکسید شده)، فیبرینوژن، فاکتور هفت (VII) و آپولیپوپروتئین‌های A و B (ApoA, ApoB)، قبل از مداخله و در انتهای دوره (۲ ماه) اندازه‌گیری شدند. در انتهای مطالعه، تشکیل رگه چربی در آئورت با استفاده از متد چکانوف در همه گروه‌ها تعیین و بررسی شد.*

نتایج: *مصرف هر دو دوز سرکه سیب موجب کاهش معنادار در سطح فاکتورهای فیبرینوژن، oxLDL، MDA، ApoB/ApoA، ApoB نسبت به گروه رژیم پرکلسترول شدند (P<۰/۰۵) ولی تأثیری بر ApoA نداشتند (P>۰/۰۵). هم‌چنین مصرف سرکه سیب به میزان زیادی موجب کاهش ضایعه در دیواره آئورت نسبت به گروه پرکلسترول شد.*

نتیجه‌گیری: *نتایج این مطالعه پیشنهاد کننده تأثیر حمایتی مصرف سرکه سیب (به‌عنوان یک آنتی اکسیدان) بر روی برخی از عوامل خطر آترواسکلروز می‌باشد.*

واژه‌های کلیدی: سرکه سیب، آترواسکلروز، عامل خطر، مالون‌دی‌آلوئید.

Original Article **Knowledge & Health 2009;4(3):34-40**

Reduction of Risk Factor Coagulation, Oxidative, Apolipoprotein and Development of Atherosclerosis by Apple Cider Vinegar in Hypercholesterolemic Rabbits

Mahbubeh Setorki[1*], Sedighe Asgary[2], Parvin Mahzoni [3]
1- Dept. of Biology, Izeh Islamic Azad University, Izeh, Iran. 2- Associate Professor of pharmacognosy, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. 3- Associate Professor, Dept. of patology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract:

Introduction: *Apple cider vinegar is an antioxidant compound and it has many medical uses. In this research, we have investigated effects of apple cider vinegar on some risk factors of atherosclerosis and on the development of atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbit.*

Methods: *Thirty two male New Zealand rabbits were randomly divided into four groups: normal diet group, high cholesterol diet group (%1cholesterol), %1 cholesterol with 5ml apple cider vinegar group and %1 cholesterol with 10ml apple cider vinegar group .The malondialdehyde (MDA), oxidized-LDL (oxLDL), fibrinogen, factor VII, apolipoprotein A (ApoA) and apolipoprotein B (ApoB) were measured before the experiment and at the end period (2month). At the end of study, using Chekanov method, fatty streak formation in aorta artery was determined in all groups.*

Results: *Using both doses of apple cider vinegar significantly decreased fibrinogen, oxLDL, MDA, ApoB, ApoB/ApoA, VIIlevels in comparison with hypercholesterolemic diet (P<0.05) but did not change ApoA concentration (P>0.05). Also, consumption of apple cider vinegar induced significant decrease in atherosclerotic lesions in aorta artery, compared to the hypercholesterolemic diet.*

Conclusion: *This study suggests that apple cider vinegar (as an antioxidant) might have some protective effects on biochemical risk factors of atherosclerosis.*

Keywords: Apple cider vinegar, Atherosclerosis, Risk factor, MDA.

Received: 30 April 2009 Accepted: 17 October 2009

***Corresponding author:** M. Setorki, **Email:** doctor.setorgi@gmail.com*

***نویسنده مسوول:** اصفهان- شاهین شهر- خیابان فردوسی- فرعی ۲۱ غربی- پلاک ۱۳، **تلفن:** ۰۹۱۳۳۱۲۱۵۸۹، **نمابر:** ۰۶۹۲-۵۲۲۴۰۴۰، **E-mail**: doctor.setorgi@gmail.com.

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

بیماری آترواسکلروز که نتیجه رسوب لیپیدها در آندوتلیوم سرخرگ‌های متوسط و بزرگ است علت بسیاری از مرگ‌ومیرها در سراسر جهان به‌شمار می‌آید (۱ و ۲). امروزه با مطالعه عوامل مختلف بیوشیمیایی خون می‌توان به نحوی مؤثر از بروز این بیماری در افراد مستعد پیشگیری به‌عمل آورد. از جمله مهم‌ترین این عوامل ترکیبات لیپیدی خون هستند. در این میان غلظت بالای کلسترول پلاسمای خون که اغلب به‌صورت لیپوپروتئین‌هایی با چگالی پایین (LDL) یافت می‌شود مهم‌ترین عامل ایجاد آترواسکلروز محسوب می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد که اکسیداسیون این ترکیب به‌صورت ox-LDL نشان‌دهنده اولین مرحله ایجاد آترواسکلروز در بیماری‌های قلبی عروقی است (۳ و ۴). هم‌چنین عامل MDA (Malondialdehyde) بیانگر میزان پراکسیداسیون لیپیدی و نشانه افزایش فشار اکسیداتیو و ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی است (۵ و ۶).

اگرچه LDL یک عامل مهم در شناسایی و تشخیص بیماری‌های قلبی- عروقی است اما نتایج نشان می‌دهد که اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین‌ها از جمله‌ApoB (به میزان کم‌تر ApoA) می‌تواند جایگزین استانداردی به جای عوامل لیپیدی پلاسما (تری‌گلیسیرید، کلسترول، HDL-C) باشد. مشخص شده که افزایش نسبت ApoB به ApoA خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی را به‌نحوی مؤثر افزایش می‌دهد (۷). امروزه فعالیت فاکتور هفت و فیبرینوژن (فاکتورهای همئوستاتیک) به‌عنوان عوامل خطر دخالت‌کننده در بیماری‌های قلبی- عروقی شناخته شده است. گزارشات نشان‌دهنده ارتباط بین اجزاء سیستم انعقادی (فیبرینوژن و فاکتور هفت) و فاکتورهای فیبرینولیتیک (فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی (TPA) و مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن (PAI-1)) و آترواسکلروز است (۸). مطالعات نشان می‌دهند که فلاونوئیدها و ترکیبات فنولیک در گیاهان دارای اثرات بیولوژیکی متعددی از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی، مهار کردن (Scavenging) رادیکال‌های آزاد و اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی می‌باشند (۹).

سرکه سیب یکی از فرآورده‌های سیب است و حاوی انواع فلاونوئیدها ازجمله کوئرستین، کامپفرول، کاتچین، اپی‌کاتچین، آنتوسیانین سیانیدین-۳-گلوکزید و اسیدهای آلی مانند اسید استیک و اسید مالیک می‌باشد (۱۰). سرکه سیب برای پیشگیری از فشارخون مؤثر است و هم‌چنین هر ماده سمی که وارد بدن می‌شود را خنثی می‌کند. بتاکاروتن آن، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد رادیکال‌های سوپراکسید و هیدروکسیلی دارد و برای درمان کلسترول بالا، دیابت، سنگ‌های صفراوی و کاهش وزن مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۱). در این تحقیق بر آن شدیم تا تأثیر سرکه سیب را بر آپولیپوپروتئین‌های سرم و عوامل خطر انعقادی، اکسیداتیو و هم‌چنین پیشرفت آترواسکلروز بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

آماده‌سازی گیاه:

در ابتدا جنس و گونه سیب توسط متخصص گیاه‌شناسی در دانشگاه اصفهان شناسایی شد. نام علمی این گیاه Malus Orientalis است با شماره هر باریوم ۱۵۸۹. سپس سیب از ناحیه امین‌آباد اصفهان جمع‌آوری و سرکه سیب به‌روش سنتی تهیه گردید (۱۱). به‌منظور استاندارد نمودن سرکه سیب تعدادی از فاکتورهای آن از جمله آنتوسیانین، دانسیته، ویتامین C، و فلاونوئیدهای آن اندازه‌گیری شد.

گروه‌بندی و تیمار خرگوش‌ها:

۳۲ خرگوش سفید نیوزیلندی با وزن ۱۲۹±۲۰۰۰ گرم از انستیتو رازی کرج خریداری شده و در لانه حیوانات به‌مدت دو هفته در دما و رطوبت مناسب (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت نور) نگهداری و سپس تحت تیمار قرار گرفتند. تغذیه خرگوش‌ها با استفاده از مواد غذایی دانه‌ای آماده استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس (شامل ۱۵٪ پروتئین، ۵۰٪-۴۰٪ کربوهیدرات، ۲ درصد چربی گیاهی و ۱۵ تا ۲۵٪ فیبر انجام شد. حیوانات در طول دوره آزمایش به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. سپس به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: گروه بدون کلسترول (رژیم معمولی)، رژیم پرکلسترول (۱٪ کلسترول)، رژیم پرکلسترول همراه با 5ml سرکه سیب (ACV5+%1cho) و رژیم پرکلسترول همراه با ml ۱۰ سرکه سیب (ACV10+%1cho). مقدار یک گرم کلسترول (Merck) به گروه‌های تحت رژیم پرکلسترول به‌روش گاواژ داده شد، در ضمن سرکه سیب نیز با همین روش به خرگوش‌ها داده شد (۱ و ۱۲). عوامل آپولیپوپروتئین‌ها (ApoB100، ApoA1)، فیبرینوژن، فاکتور هفت، MDA، oxLDL قبل از مداخله و در انتهای دوره (۶۰ روز) اندازه‌گیری شدند. در انتهای مطالعه، تشکیل رگه چربی در آئورت با استفاده از روش چکانوف در همه گروه‌ها تعیین و بررسی شد (۱۳).

اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی در خرگوش‌ها:

خون گرفته شده از خرگوش‌ها در دو لوله جداگانه برای تهیه سرم و پلاسما (محتوی ۰/۵^{cc} سیترات سدیم) ریخته شد. تمام لوله‌ها با شماره و تاریخ مشخص و به‌منظور تهیه سرم و پلاسما با دور ۳۵۰۰ به‌مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ گردید.

عوامل آپولیپوپروتئین B و آپولیپوپروتئین A توسط کیت‌های بیوشیمیایی شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی ۹۰۲، فاکتور oxLDL به روش الیزا توسط شرکت (promokine USA) ، فیبرینوژن به روش انعقادی (کیت مهسایاران)، فاکتور هفت (VII) به‌وسیله اندازه‌گیری زمان لخته شدن و در حضور معرف نئوپلاستین، با کیت STA-Deficient VII (کمپانی French- Diagnostic Stago) و دستگاه کواگولامتر start-4 و MDA به‌روش اسپکتروفتومتری (۱۴) اندازه‌گیری شدند.

Archive of SID

www.SID.ir

ارزیابی درجه پلاک آترواسکلرویک:
در پایان مطالعه بعد از بیهوش کردن حیوان توسط پنتوباربیتال ۵٪ از آن‌ها خونگیری به‌عمل آمد و سپس آئورت آن‌ها جهت مطالعه هیستوپاتولوژی برای ثابت شدن در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. جهت به‌دست آوردن لام بافت‌شناسی از نمونه‌ها، به طریقه رنگ‌آمیزی H&E (هماتوکسیلین- ائوزین) چندین مرحله از اعمال بافت‌شناسی بر روی آن‌ها انجام شد. پس از رنگ‌آمیزی مقاطع تهیه شده از آئورت با هماتوکسلین، درجه پلاک آترواسکلروتیک در مقیاس ۴-۱ تعیین شد.
درجه ۱: ضخامت پلاک کم‌تر از نصف ضخامت مدیا، اشکال خفیفی از عدم کارایی آندوتلیال، افزایش در نفوذپذیری پلاسما شامل: لیپیدها و نمونه‌هایی از چسبیدن سلول‌های خونی (ماکروفاژ و پلاکت) به آندوتلیال، وجود ماکروفاژ و سلول کف آلود درون اینتیما.
درجه ۲: ضخامت پلاک در حد نصف ضخامت مدیا، حضور ماکروفاژ و سلول ماهیچه صاف درون پلاک.
درجه ۳: ضخامت پلاک به اندازه ضخامت مدیا، حضور مقدار فراوان ماکروفاژ و سلول ماهیچه صاف درون پلاک که نشان‌دهنده سنتز و تکثیر ماتریکس خارج سلولی به‌وسیله ماهیچه صاف است که منجر به تجمع کلاژن و پروتئوگلیکان می‌شود.
درجه ۴: ضخامت پلاک بیش‌تر از ضخامت مدیا، پلاک به‌صورت یک هسته لیپیدی بزرگ و کاملاً برآمده در سطح آندوتلیال، فیلتراسیون سلول‌های التهابی شامل ماکروفاژ و سلول‌های کف آلود و کلسیفیکاسیون در هسته لیپیدی (۱۳).
اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی در سرکه سیب:
pH به‌وسیله pH متر، دانسیته به‌وسیله دانسیتومتر، ویتامین C (۱۵) و فلاونوئید (۱۶) و آنتوسیانین (۹) به‌روش اسپکتروفتومتری و اسید استیک به‌روش تیتراسیون (۱۷) اندازه‌گیری شدند.
برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایش از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. اختلاف میانگین قبل و بعد از آزمایش (۲ ماه) برای اختلاف بین گروه‌ها در نظر گرفته شده است. تمام نتایج به‌دست آمده به‌صورت میانگین± انحراف معیار محاسبه شده است. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است. برای تجزیه و تحلیل مطالعات بافت‌شناسی از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج

فاکتورهای بیوشیمیایی در سرکه سیب:
نتایج مربوط به فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در سرکه سیب در جدول ۱ آورده شده است.
نمودار ۱ نشان می‌دهد که اختلاف میزان ApoA در گروه‌های مداخله با گروه رژیم پرکلسترول اختلاف معناداری نشان نمی‌دهد و فقط اختلاف میانگین ApoA در گروه رژیم غذایی معمولی با رژیم پرکلسترول معنادار می‌باشد. در خصوص اختلاف میانگین ApoB نتایج نمودار ۲ نشان می‌دهد که میزان افزایش غلظت ApoB در گروه‌های مداخله نسبت به گروه‌های رژیم پرکلسترول به‌طور معناداری کم‌تر است ($P<0/05$).
نتایج نمودار ۳ در خصوص ثبت ApoB/ApoA، نمودار ۴ در مورد مقایسه اختلاف میانگین MDA، نمودار ۵ برای اختلاف میانگین oxLDL، نمودار ۶ در خصوص مقایسه اختلاف میانگین فاکتور ۷ و نمودار ۷ در مورد اختلاف میانگین فیبرونوژن در گروه‌های مداخله نسبت به گروه رژیم پرکلسترول نتایج یکسانی را نشان می‌دهد.

جدول ۱- میزان فلاونوئید، آنتوسیانین، ویتامین C، درصد اسیداستیک، دانسیته، pH در سرکه سیب

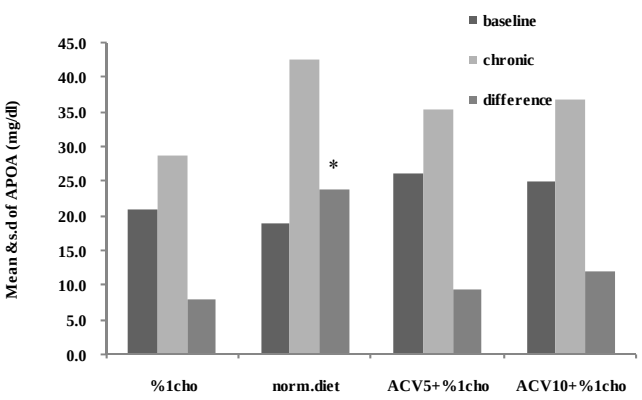
عوامل بیوشیمیایی	میانگین	انحراف معیار
آنتوسیانین ($mg/100^{cc}$)	۳/۵۵	۰/۹۷
فلاونوئید ($mg/100^{cc}$)	۱/۳۶	۰/۰۳
اسید استیک (درصد)	۱۴/۲۹	۰/۰۶
ویتامین C (mg/dl)	۸/۳۵	۰/۰۵
دانسیته (g/cm^3)	۰/۰۲۲۴	۰/۰۰۱
pH	۳/۵۶	۰/۰۱

فاکتورهای بیوشیمیایی در خرگوش:
نتایج تغییرات در فاکتورهای ApoA، ApoB، ApoB/ApoA، MDA، oxLDL، VII و فیبرینوژن به‌ترتیب در نمودارهای ۱ تا ۷ گروه‌های تیمار شده نشان می‌دهند که سرکه سیب موجب کاهش معنادار در سطح فاکتورهای فیبرینوژن، oxLDL، MDA، ApoB/ApoA، ApoB، VII نسبت به گروه رژیم پرکلسترول شدند ($P<0/05$) ولی تأثیری بر ApoA نداشتند ($P>0/05$). میانگین ضخامت پلاک آترواسکلروتیک در نمودار ۸ ارایه شده است. نتایج نشان می‌دهد که مصرف سرکه سیب به میزان زیادی موجب کاهش ضایعه در دیواره آئورت نسبت به گروه پرکلسترول شد. مقایسه نتایج بافت‌شناسی پلاک‌های آترواسکلروتیک (شکل ۱ مورد a، b، c و d) نشان می‌دهد که درجه پلاک در هر دو گروه سرکه سیب یک می‌باشد و ضخامت پلاک کم‌تر از نصف ضخامت مدیا و حاوی تعداد کمی ماکروفاژ در لایه اینتیما می‌باشد. در گروه رژیم پرکلسترول، پلاک‌های آترومی قابل تشخیص است. ضخامت پلاک در حد ضخامت مدیا و درجه پلاک ۳ می‌باشد. در این پلاک‌ها ماکروفاژهای مملو از چربی سلول‌های کف‌آلود را ایجاد کرده‌اند.

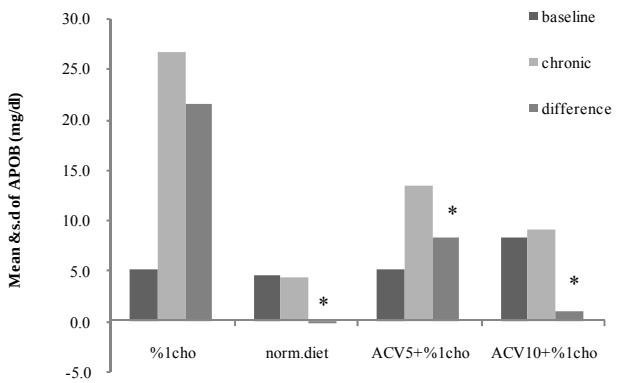
بحث

آترواسکلروز همواره فراوان‌ترین دلیل مرگ‌ومیر کشورهای توسعه یافته بوده است و عبارت است از سخت شدن دیواره شریان و به‌دنبال آن کاهش الاستیسیته و باریک شدن راه عبور خون و نهایتاً کاهش جریان خون ارگان‌های مهم بدن ازجمله قلب و مغز (۱ و ۲).

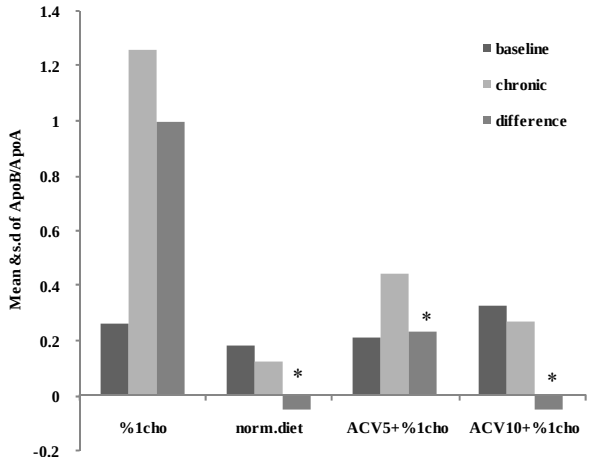
Archive of SID
www.SID.ir



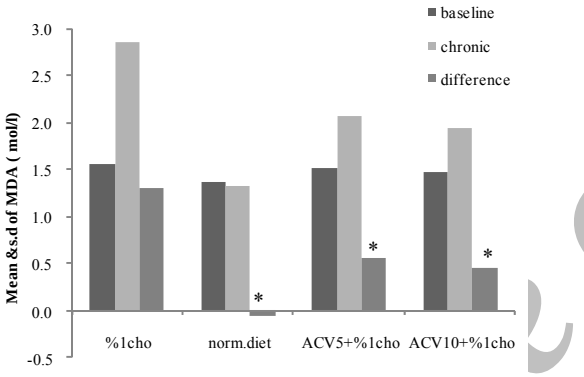
نمودار ۱- مقایسه اختلاف میانگین ApoA قبل و بعد از آزمایش(دو ماه) در ٤ گروه مطالعه



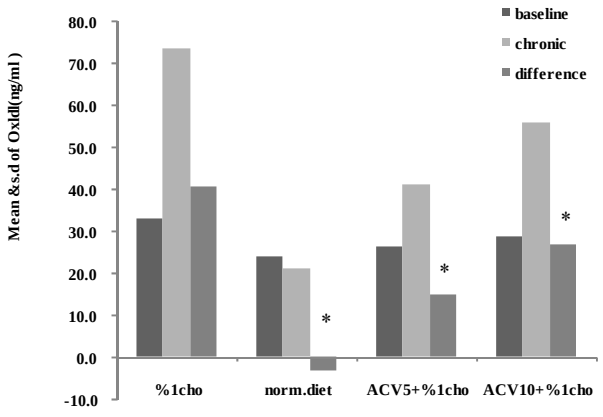
نمودار ۲- مقایسه اختلاف میانگین ApoB قبل و بعد از آزمایش (دو ماه) در ٤ گروه مطالعه



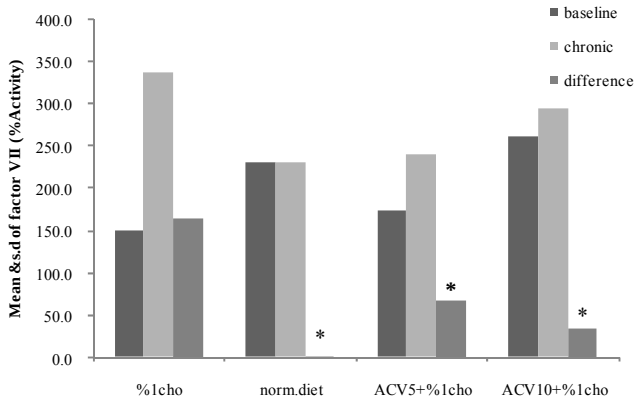
نمودار ۳- مقایسه اختلاف میانگین ApoB/ApoA قبل و بعد از آزمایش (دو ماه) در ٤ گروه مطالعه



نمودار ٤- مقایسه اختلاف میانگین MDA قبل و بعد از آزمایش (دو ماه) در ٤ گروه مطالعه



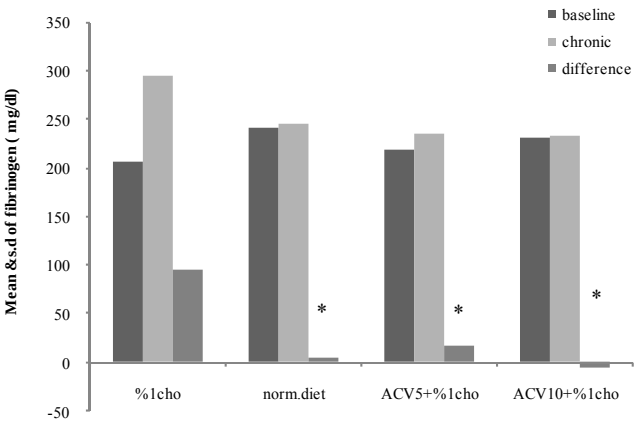
نمودار ٥- مقایسه اختلاف میانگین oxLDL قبل و بعد از آزمایش (دو ماه) در ٤ گروه مطالعه



نمودار ٦- مقایسه اختلاف میانگین فاکتور ۷ قبل و بعد از آزمایش (دو ماه) در ٤ گروه مطالعه

*: با گروه رژیم پرکلسترول اختلاف معناداری را نشان می‌دهد.

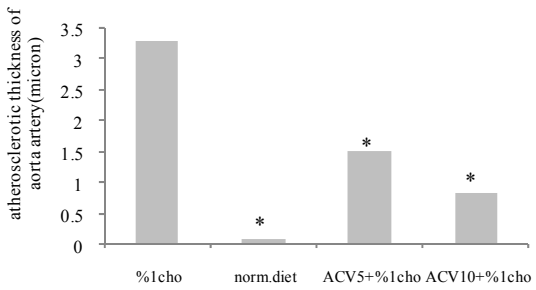
www.SID.ir



نمودار ٧- مقایسه اختلاف میانگین فیبرینوژن ٧ قبل و بعد از آزمایش (دو ماه) در ٤ گروه مطالعه

نتایج به‌دست آمده در این تحقیق نشان داد که در گروه‌های تیمار شده با سرکه سیب، کاهش معناداری در سطح فیبرینوژن و فاکتور ٧ در مقایسه با گروه پرکلسترول مشاهده شد. مطالعات نشان می‌دهند که شراب قرمز موجب کاهش فیبرینوژن، فاکتور ٧ و CRP می‌شود (١٨ و ١٩).

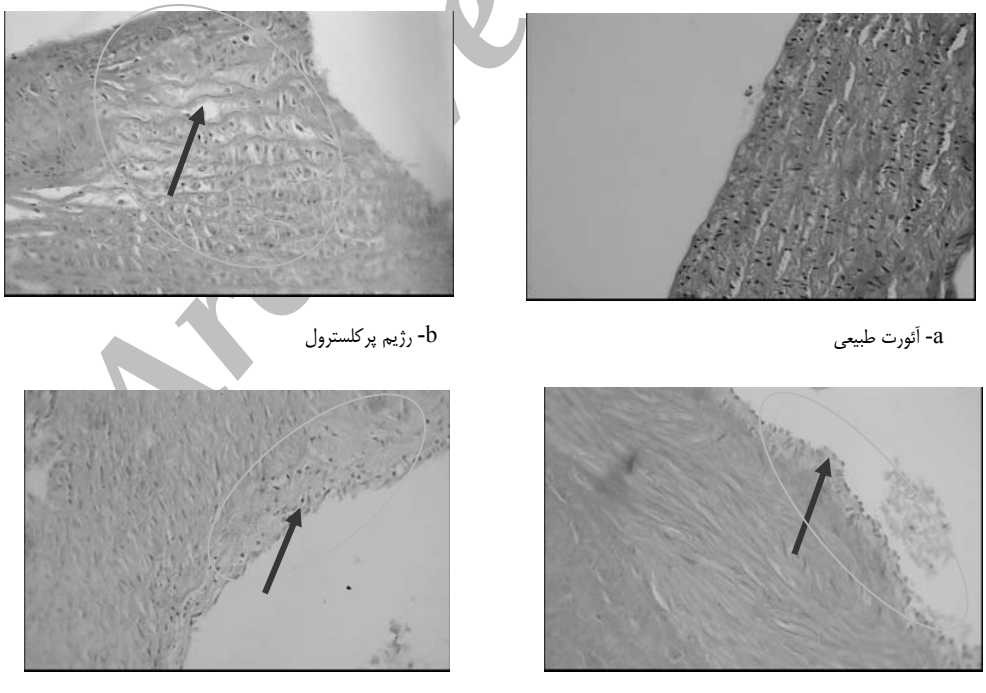
هم‌چنین مطالعات بر روی قهوه نشان داد که قهوه موجب تقویت



نمودار ٨- میانگین ضخامت پلاک آئورت آترواسکلروتیک

پتانسیل فیبرینولیتیک و کاهش فعال‌کننده مهارکننده پلاسمینوژن (PAI-1) و افزایش فعالیت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی (TPA-1) می‌شود (٢٠ و ٢١).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط گرنت صورت گرفته نشان داده شده است که اتانل از طریق فعال کردن آبشار MAPK که شامل پروتئین کینازهای فعال‌کننده میتوژن و C-JUN-NH2 ترمینال کیناز، (که فاکتورهای رونویسی را فعال می‌کنند) است، عمل می‌کند. فعالیت این آبشار موجب تنظیم بیان پروتئین‌های فیبرینولیتیک (PAI-1، U-PA، T-PA) می‌شود. اتانل موجب افزایش مقدار T-PA و کاهش مقدار PAI-1 می‌گردد (٢٢)..



a- آئورت طبیعی

b- رژیم پرکلسترول

c- ١٠ میلی‌لیتر سرکه سیب+ رژیم پرکلسترول

d- ٥ میلی‌لیتر سرکه سیب+ رژیم پرکلسترول

شکل ٩- نتایج بافت‌شناسی آئورت با بزرگنمایی ٤٠ (رفرنس ١٣)

Archive of SID
www.SID.ir

مطالعات اگیستون بر روی تأثیر پروسیانیدین سرکه سیب بر فعالیت U-PA، T-PA نشان داد که سرکه سیب موجب مهار فعالیت T-PA, U-PA می‌شود (در انسان) ولی فلوریدزین و کلروژنیک اسید موجود در سرکه سیب هیچ تأثیر مهاری نداشته‌اند (۲۳).

ApoB یکی از پیش‌بینی کننده‌های بیماری قلبی عروقی است و از پروفایل لیپید مؤثرتر می‌باشد (۸). مکانیزم این کاهش می‌تواند به علت تأثیر آن بر تولید لیپوپروتئین، تأخیر در باز جذب و یا کاهش بسته‌بندی و ترشح ذرات از آنتروسیت‌ها باشد. مکانیزم بالقوه که توسط پلی‌فنول‌ها انجام می‌شود، کاهش هضم چربی، جذب و فعالیت لیپاز در معده است (۲۴ و ۲۵). در مطالعه‌ای که توسط ویلکاکسل و همکاران انجام شده است، گزارش داده‌اند که پلی‌فنول‌های غنی از کاتچین سبب مهار معنادار در امولسیفیکاسیون و نیز مهار فعالیت لیپاز پانکراتیک و معدی در معده و دوازدهه می‌شوند. پلی‌فنول‌ها هم‌چنین سبب تنظیم آنزیم‌های کلیدی داخل سلولی که در سنتز و ترشح لیپوپروتئین‌های حاوی ApoB شرکت می‌کنند، می‌گردند (۲۶ و ۲۷).

در این مطالعه، مصرف ۱۰ میلی‌لیتر سرکه سیب موجب کاهش معنادار در سطح MDA، oxLDL نسبت به گروه پرکلسترول شد. MDA یکی از محصولات نهایی پراکسیداتیو لیپید است. توانایی رژیم‌های مداخله‌ای بر توقف پراکسیداسیون لیپیدها، احتمالاً به‌دلیل اثرات ضد رادیکال‌های آزاد ترکیبات فلاونوئیدی شناخته شده در آن‌ها است که موجب کاهش پراکسیداسیون لیپید و تقویت فعالیت آنزیم‌های اکسیدانت می‌شوند (۲۹). فلاونوئیدها قادر به کاهش اکسیداسیون LDL از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپید، کاهش رادیکال‌های آزاد، حمایت از آلفا توکوفرول–LDL یا احیاء آلفاتوکوفرول LDL اکسید شده و یا جداکردن یون‌های فلزی که در واکنش‌های اکسیداسیون شرکت می‌کنند، می‌باشند (۲۹ و ۳۰).

در مطالعه‌ای که توسط ریفیک و نیگدیکار صورت گرفته، نشان دادند که مصرف شراب قرمز در انسان موجب کاهش اکسیداسیون LDL می‌شود. پلی‌فنول‌های موجود در شراب قرمز موجب چنین اثری شده است (۳۱ و ۳۲). در مطالعه دیگر مصرف هسته انگور موجب کاهش اکسیداسیون LDL شده است (۳۳).

نتایج مطالعه استین نشان می‌دهد که آب انگور که غنی از پلی فنول است موجب افزایش مقاومت LDL به اکسیداسیون می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند که پلی‌فنول‌های سیب موجب کاهش اکسیداسیون DPHPC (دی فنیل هگزاترین– فسفا تیدیل کولین) در انسان می‌شود. این ماده با فراکسیون‌های HDL-VLDL-LDL ترکیب شده و یک اندیکاتور اکسیداسیون است (۳۳).

در مطالعه حاضر مصرف سرکه سیب موجب کاهش ضایعه در دیواره آئورت نسبت به گروه پرکلسترول شد. با توجه به نقش التهاب در پیشرفت بیماری آترواسکلروز و با توجه به ضد التهاب بودن سرکه سیب کاهش شدت ضایعات به دلیل اثرات ضد التهابی آن‌ها باشد. مطالعات نشان می‌دهد فنول‌های انگور، سیب و آب آن‌ها موجب مهار آترواکسلروز در هامستر می‌شود و میزان تخریب رگه چربی در آب انگور ۹۳٪، در انگور قرمز ۷۸٪، در آب سیب ۶۰٪ و در سیب ۴۸٪ کاهش یافته بود (۱۲). مطالعاتی که بر روی شراب قرمز در خرگوش در رابطه با تشکیل پلاک آترواسکلروز صورت گرفته نشان می‌دهد که میزان رگه چربی به میزان زیادی کاهش یافته است (۳۴).

نتایج این مطالعه نشان داد که رژیم پرکلسترول با افزایش استرس اکسیداتیو در شریان آئورت همراه است و مصرف سرکه سیب از طریق کاهش سطح عوامل خطر انعقادی، اکسیداتیو و آپولیپوپروتئین‌ها موجب کاهش اثرات مخرب رژیم پرکلسترول می‌شود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی تأثیر سرکه سیب بر سایر عوامل خطر آترواسکلروز بررسی شود.

تشکر و قدردانی

ازکارکنان محترم مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی و لانه حیوانات گروه فیزیولوژی دانشگاه اصفهان تشکر و قدردانی می‌شود. هم‌چنین از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی شهرکرد جهت تأمین بخشی از هزینه‌های این طرح سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Madani H, Jafari Dinani N, Mahzoni P, Asgary S. Effect of glycyrrhiza glabra extract on aorta wall atherosclerotic lesion in hypercholesterolemic rabbits. Pak J Nutr 2007;6(4):313-17.
2. Campbell JH, Efendy JL, Smith NJ, Campbell GR. Molecular basis by which garlic suppresses atherosclerosis. J Nutr 2001;131(3s):1006-9.
3. Beattie J, Crozier A, Garry GD. Potential health benefits of berries. Current Nutrition & Food Science 2005;1:71-86.
4. Bahorun T, Soobrattee MA, Luximon-Ramma V, Aruoma OI. Free radicals and antioxidants in cardiovascular health and disease. Internet Journal of Medical Update 2006;1:13-17.
5. Bhakuni P, Chandra M, Misra M. level of free radical scavengers and antioxidants in post-reperfused patients of myocardial infarction. Current Science 2005;89:168-70.
6. Walter PB, Killilea DW, Jiang Q, Ames BN, Fung E, Madden J, et al. Oxidant Stress in iron-overloaded subjects with Thalassemia or sickle cell disease. Br J Haematol 2006;135(2):254-263.
7. Sierra-Johnson J, Fisher RM, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Ohrvik J, et al. Concentration of apolipoproteib B is comparable with the ApoB/ApoA-1 ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population. Eur Heart J 2009;30(6):710-17.

Archive of SID
www.SID.ir

8. Gensini GF, Comeglio M, Colcila A. Hemostatic factors, atherogenesis and atherosclerosis. Biomedecine and Pharmacotherapy 1996;50(8):395-405.

9. Kumar S, Kumar D, Rrakash O. Evaluation of antioxidant potential, phenolic and flavonoid contents of hibiscus tiliaceus flowers. EJAFche 2008;7(4):2863-71.

10. Shahidi F, McDonald J, Chandrasekara A, Zhong Y. Phytochemicals of foods, beverages and fruit vinegars: chemistry and health effects. Asia Pac J Clin Nutr 2008;17(1):380-2.

11. Victoria A. Apple cider vinegar. JMPR 2008;2:23-32.

12. Decorde K, Teissedre C, Cristol J, Rouanet J. Phenolics from purple grape, apple, purple grape juice and apple juice prevent early athe rosclerosis induced by an atherogenic diet in hamsters. Mol Nutr Food Res 2008;52:400-7.

13. Chekanov VS. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. Med Sci Monit 2003;9(8): 302-9.

14. Kostner K, Hornykewycz S, Yang P, Neunteufl T, Glogar D, Weidinger F, et al. Is oxidative steress causally linked to unstable angina pectoris? A study in 100 CAD patients and matched controls. Cardiovasc Res 1997;36(3):330-6.

15. Mccormick DB, Greene HL, Vitamins. In: Carl A, Britis Edward R, Ashwood, editors. Tietz textbook of clinical chemistery. 2nd ed. Philadelphia:WB Saunders;1994.p.1313-14.

16. Lenghor N, Jakmunee J, Vilen M, Sara R, Christian GD, Grudpan K:Sequential injection redox or acid-base titration for determination of ascorbic acid or acetic acid..Talanta 2002;6(1):1139-44.

17. Schutz K, Persike M, Carle R, Schieber A. Characterization and quantification of anthocyanins in selected artichoke (Cynara scolymus L.) cultivars by HPLC-DAD-ESI-MSn. Anal Bioanal Chem 2006; 384(7-8):1511-17.

18. Mukamal KJ, Jadhav PP, Dagostino RB, Massaro JM, Mittleman MA, Lipinska I, et al. Alcohol consumption and hemostatic factors: analysis of the framingham offspring cohort. Circulation 2001;104(12):1367-73.

19. Yarnell JWG, Sweetnam PM, Rumley A, Lowe GDO. Lifestyle and hemostatic risk factors for ischemic heart disease: the caephilly study. Atheroscler Thromb Vasc Boil 2000;20(1):271-79.

20. Samarrae WA, Truswell AS. Short term effect of coffee on blood fibrinolytic activity in health adults. Atherosclerosis 1997;26(2):255-60.

21. Wojta J, Kirchheimer JC, Peska MG, Binder BR. Effect of caffein ingestion on plasma fibrinolytic potential. Thromb Haemost 1988;59(2):337-8.

22. Grenett HE, Wolkowicz PE, Lucchesi PA, Booyse FM. Mapkinases mediate expression of fibrinolityc proteins by ethanol and polyphenols in human endothelial cells(ECS). Biol Res 2004;37(2):343-406.

23. Ogston D, Lea AG, Langhorne P, Wilson SB. The influence of the polyphenols of cider on plasmin and plasminogen activators. Br J Haematol 1985;60(4):705-13.

24. 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(1):45–51.

25. Teissedre P, Landrault N. Wine phenolics: contribution to dietary intake and bioavailability. Food Res Int 2000;33(6):461–7.

26. Wilcox LJ, Borradaile NM, de Dreu LE, Huff MW. Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP. J Lipid Res 2001;42(5):725–34.

27. Kim HK, Jeong TS, Lee MK, Park YB, Choi MS. Lipid-lowering efficacy of hesperetin metabolites in high-cholesterol fed rats. Clin Chim Acta 2003;327(1-2):129–37.

28. Zou Y, Lu Y, Wei D. Hypocholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of hypericum perforatum L. in rats fed a cholesterol- rich diet. J Agric Food Chem 2005;53(7):2462-66.

29. Yan LJ, Droy-lefaix MT, Packer L. Ginkgo biloba extract (EGb761) protects human low density lipoprotein against oxidative modification mediated by copper. Biochem Biophys Res Commun 1995;212(2): 360-66.

30. Cook N, Samman S. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. J Nutr Biochem 1996;7(2):66-76.

31. Rifici VA, Stephan EM, Schneider SH, Khachadurian AK. Red wine inhibits the cell mediated oxidation of LDL and HDL. J Am Nutr 1999;18(2):137-44.

32. Nigdikar SV, Williams NR, Griffin B, Howard AN. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low- density lipoprotein to oxidation in vivo. Am J Clin Nutr 1998;68(2):258-65.

33. Stein JH, Keevil JG, Wiebe DA, Aeschlimann S, Folts JD. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease .Circulation 1999;100(10):1050-55.

34. Da Luz PL, Serrano Junior CV, Chacra AP, Monterio HP, Yoshida VM, Futado M, et al. The effect of red wine on experimental atherosclerosis: lipid-independent protection. Exp Mol Pathol 1999; 65(3):150-59.

Archive of SID

www.SID.ir