

اثر دریافت پیاز قرمز بر سطح اسیداوریک، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در موش های صحرایی هیپراورسمیک

فاطمه حیدری^۱، محمدرضا رشیدی^۲، سلطانهلی محبوب^۳، مجید محمدشاهی^{۱*}

چکیده

زمینه و هدف: هیپراورسمی اختلال متابولیکی شایعی است که در ارتباط با افزایش غیر طبیعی سطح اسیداوریک و افزایش تولید رادیکال های آزاد می باشد و یکی از عوامل خطر مهم نقرس و بیماری های ناشی از استرس اکسیداتیو به شمار می رود. با توجه به نقش آنتی اکسیدانی شناخته شده پلی فنل های غذایی در کنترل و کاهش آسیب های اکسیداتیو، این مطالعه با هدف بررسی اثر دریافت پیاز قرمز بر سطح اسیداوریک، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در موش های صحرایی هیپراورسمیک طراحی و اجرا شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی- مداخله ای ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به چهار گروه سالم، هیپراورسمیک، سالم و هیپراورسمیک دریافت کننده پیاز تقسیم شدند. هیپراورسمی با تزریق داخل صفاقی ۲۵۰ mg/kg پتاسیم اکسونات ایجاد شد. پیاز به میزان ۵ g/kg به روش گاواژ به حیوانات تجویز شد. مدت مداخله ۲ هفته بود. در پایان، سطوح سرمی اسیداوریک، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز اندازه گیری و داده ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: دریافت پیاز در گروه سالم تاثیر معنی داری بر سطح اسیداوریک و پروفایل لیپیدی نداشت، ولی افزایش معنی داری در فعالیت پاراکسوناز در مقایسه با گروه کنترل سالم ایجاد کرد. در گروه هیپراورسمیک دریافت کننده مداخله، کاهش معنی داری در سطح اسیداوریک و افزایش معنی داری در فعالیت پاراکسوناز در مقایسه با گروه کنترل هیپراورسمیک مشاهده گردید. همبستگی مثبت معنی داری بین فعالیت پاراکسوناز و غلظت HDL-C و ارتباط معکوس معنی داری ($P < 0.05$) بین فعالیت پاراکسوناز و غلظت اسیداوریک مشاهده شد.

نتیجه گیری: دریافت پیاز از طریق کاهش سطح اسیداوریک و افزایش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان پاراکسوناز می تواند نقش مؤثری در کنترل هیپراورسمی و افزایش توان آنتی اکسیدانی بدن در موش های صحرایی هیپراورسمیک داشته باشد.

م ع پ ۱۳۹۰؛ ۱۰(۱): ۸۹-۹۶

کلید واژگان: هیپراورسمی، پروفایل لیپیدی، پاراکسوناز، پلی فنل ها.

۱- استادیار گروه تغذیه.

۲- استاد گروه شیمی دارویی.

۳- استاد تغذیه و بیوشیمی.

گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

* نویسنده مسوول:

گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز.

تلفن: ۰۹۱۲۴۳۹۲۸۳۶

Email: shahi334@gmail.com

مقدمه

از مطالعات گزارش شده است. هوانگ و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که تجویز عصاره پیاز و کرسستین به مدت ۱۵ روز موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب های ایسکمیک مغزی در موش صحرایی می شود (۱۵). پارک و همکاران در سال ۲۰۰۷ گزارش کردند که تجویز رژیم غذایی حاوی پیاز به موش های صحرایی مسن موجب افزایش وضعیت آنتی اکسیدانی سرم و کاهش سطوح مالون دی آلدئید کبدی و ۸- ایزوپروستان مغزی در آنها می شود (۱۶). در مطالعات قبلی ما در سال ۲۰۰۸ به اثرات مثبت پیاز قرمز و مهمترین ترکیب پلی فنلی موجود در آن (کرسستین) بر بهبود سطح پراکسیداسیون لیپیدی و ظرفیت توتال آنتی اکسیدانی سرم اشاره شده است (۱۷).

به طور کلی مطالعات انجام یافته حاکی از آن است که ترکیبات پلی فنلی و مواد غذایی حاوی آنها می توانند مراحل مختلف آسیب اکسیداتیو ناشی از رادیکال های آزاد را از طریق مهار یا تحریک آنزیم های ناظم کلیدی کاهش دهند. از جمله این آنزیم های مهم می توان به پاراکسوناز اشاره کرد. این آنزیم یکی از آنزیم های آنتی اکسیدان و یک فاکتور موجود در ساختمان HDL-C است (۱۹،۱۸). در این راستا و به منظور شناخت بیشتر اثرات آنتی هیپراورسمیک، آنتی هیپرلیپیدمیک و آنتی اکسیدانی پیاز قرمز در شرایط هیپراورسمی، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر پیاز قرمز بر سطح اسیداوریک، پروفایل لیپیدی و فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی در موش های صحرایی هیپراورسمیک طراحی و اجرا شد.

روش بررسی

مطالعه تجربی- مداخله ای حاضر در قالب طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۸۷ انجام شد. حیوانات مورد مطالعه ۲۴ سر موش صحرایی نر آلبینو ۱۰-۸ هفته ای از گونه ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم

هیپراورسمی اختلال متابولیکی شایعی است که با افزایش غیر طبیعی سطح سرمی اسید اوریک ارتباط دارد (۱). این وضعیت در ارتباط با بروز اختلال در مسیر متابولیسم پورین ها است و یکی از عوامل خطر مهم نقرس و بیماری های ناشی از استرس اکسیداتیو به شمار می رود (۲،۳). نتایج حاصل از مطالعات حاکی از نقش پرواکسیدانی غلظت های بالای اسیداوریک و اثر آن بر افزایش استرس اکسیداتیو می باشد (۴). مطالعات انجام یافته نشان می دهد که افزایش تولید رادیکال های آزاد در شرایط هایپراورسمی در پاتوژنز آسیب های التهابی و دژنراتیو سیستم قلبی- عروقی، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، مقاومت انسولینی، دیابت، سندروم متابولیک و چاقی در بیماران مبتلا نقش عمده ای دارد (۵،۶). در حال حاضر استفاده از داروهای مهار کننده آنزیم گزانتین اکسیداز که موجب بلوکه کردن مرحله نهایی بیوسنتز اسید اوریک می شوند، همچنان به عنوان مؤثرترین عامل هیپو اورسمیک برای تسکین درد و تورم ناشی از التهاب هایپراورسمی کاربرد دارد (۳،۷). متأسفانه مصرف این داروها و به خصوص آلوپورینول با بروز عوارض جانبی متعددی در بیماران همراه است و لذا کاربرد آنها در طب با محدودیت هایی روبرو است (۱،۹،۸). به همین دلیل از سالها پیش جستجو برای کشف عوامل درمانی جایگزین یا تکمیلی با منشاء گیاهی که دارای خاصیت درمانی بیشتر و عوارض جانبی کمتر باشند، توجه بسیاری از محققان را به خود معطوف داشته است (۸، ۱۰). ترکیبات پلی فنلی گروهی از فیتوکمیکال ها هستند که به فراوانی در میوه ها و سبزی ها یافت می شوند و علاوه بر خاصیت آنتی اکسیدانی، قادرند فعالیت بسیاری از آنزیم های کلیدی متابولیک را مهار سازند (۱۱-۱۳). از مهمترین و فراوان ترین ترکیبات پلی فنلی که توزیع گسترده در منابع غذایی گیاهی و به خصوص پیاز قرمز دارد، می توان به کرسستین اشاره کرد (۱۴). اثرات آنتی هیپرلیپیدمیک و آنتی اکسیدانی پیاز و ترکیبات فلاونوئیدی آن در شرایط اکسیداتیو در تعدادی

حاوی ۲ mmol سوبسترای پاراکسون و ۲ mmol کلرید کلسیم اضافه گردید. سرعت هیدرولیز پاراکسون از طریق آزاد شدن پارانیتروفنل در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و طول موج ۴۱۲ nm با دستگاه UV اسپکتروفوتومتر سنجیده شد. واحد فعالیت آنزیم به صورت nmol/min/ml serum بیان گردید. فعالیت آریل استرازی با فنیل استات به عنوان سوبسترا مورد سنجش قرار گرفت. مقدار ۱۰ میکرولیتر از سرم به مخلوط واکنش حاوی ۲ mmol فنیل استات و ۲ mmol کلرید کلسیم در بافر Tris/HCl (100mmol, pH=8) افزوده شد. سرعت هیدرولیز سوبسترا با روش اسپکتروفوتومتری در ۳۷ درجه سانتیگراد و طول موج ۲۷۰ nm تعیین گردید. نتایج به صورت mol/min/ml serum گزارش شد (۲۱). کیت ها و روش های به کار رفته در همه موارد، از حساسیت و دقت بالایی برخوردار بودند.

آماره های توصیفی برای متغیرهای کمی مورد مطالعه به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شد. توزیع نرمال داده ها با استفاده از آزمون آماری Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گروه های مورد با گروه های کنترل از آزمون Independent-samples T و آزمون T استفاده گردید. ارتباط بین متغیرهای کمی با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون مورد آنالیز قرار گرفت و $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است مقایسه شاخص های مورد مطالعه در گروه های کنترل سالم و هیپراوریسمیک نشان می دهد که سطوح سرمی اسیداوریک و فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی PON1 در این دو گروه تفاوت معنی داری دارد. با اینحال، میانگین سطوح سرمی پروفایل لیپیدی (TG, T-Chol, LDL-C, HDL-C) در این دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت.

بودند که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز خریداری و ۲ هفته قبل از انجام مداخله با شرایط آزمایشگاه سازگاری یافتند. این حیوانات در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی در دمای معمول آزمایشگاه (22 ± 3 درجه سانتیگراد) نگهداری شدند و تا زمان انجام آزمایش آزادانه به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. رژیم غذایی پایه از شرکت نیرو سهند تهیه شد، که یک رژیم استاندارد آزمایشگاهی است. حیوانات مورد مطالعه به طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی شامل: ۱- کنترل سالم، ۲- سالم+ پیاز ($5g/kg$)، ۳- کنترل هیپراوریسمیک، ۴- هیپراوریسمیک + پیاز ($5g/kg$) تقسیم شدند. حجم نمونه در هر گروه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه و با توجه به مطالعات پیشین انجام شد (۱۱-۱۳). طول مدت مداخله ۲ هفته بود و تجویز پیاز پس از توزین مقدار مورد نظر و هموزن کردن آن با حجم مشخصی از آب به صورت گاواژ روزانه یکبار در ساعت ۱۰ صبح صورت گرفت.

به منظور ایجاد مدل حیوانی هیپراوریسمیک از مهار کننده آنزیم اوریکاز یعنی پتاسیم اکسونات استفاده شد. داروی مذکور با دوز $250 mg/kg$ به صورت تزریق داخل صفاقی یک ساعت قبل از گاواژ پیاز به حیوانات تزریق گردید (۲۰).

مقادیر اسید اوریک نمونه های سرم به روش HPLC و با استفاده از: C18 Column(Perfectsil Target ODS-3-, $5\mu m$, $250*4.6mm$) فاز متحرک: KH_2PO_4 (10mmol): Methanol 97:3 با سرعت جریان ۱ ml/min و با استفاده از UV دتکتور در طول موج $290 nm$ اندازه گیری شد. کلسترول تام، تری گلیسرید و HDL-C با استفاده از کیت های پارس آزمون اندازه گیری شد. مقادیر LDL-C نیز با استفاده از فرمول فریدوال محاسبه گردید. در این مطالعه فعالیت آنزیم پاراکسوناز سرمی با دو سوبسترای پاراکسون و فنیل استات انجام شد. به این ترتیب که برای ارزیابی فعالیت پاراکسونازی آن ۲۰ میکرولیتر از سرم به بافر Tris/HCl (100mmol, pH=8)

هیپراوریسمیک دریافت کننده پیاز کاهش داد ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

همچنین در مطالعه حاضر، بررسی ارتباط بین فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی PON1 سرم با غلظت سرمی سایر متغیرهای مورد بررسی نشان داد که همبستگی مثبت معنی داری میان فعالیت آنزیم مذکور (با هر دو نوع سوبسترا) و سطح HDL-C وجود داشت. از سوی دیگر، ارتباط میان فعالیت آنزیم مذکور و غلظت سرمی اسیداوریک نیز به طور معکوسی معنی دار بود (جدول ۲).

مقایسه شاخص ها در گروه کنترل سالم و گروه سالم دریافت کننده مداخله، مطابق جدول ۱ بیانگر عدم وجود تفاوت معنی دار در همه متغیرهای مورد بررسی (به جز HDL-C) بین این دو گروه بود. با این حال، مقایسه میانگین شاخص های مورد بررسی در دو گروه کنترل هیپراوریسمیک و گروه هیپراوریسمیک دریافت کننده مداخله نشان داد که دریافت پیاز، منجر به کاهش معنی دار سطح اسیداوریک سرم و افزایش معنی دار فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی PON1 سرم نسبت به گروه کنترل بیمار در پایان مطالعه شد. هر چند دریافت مداخله سطوح پروفایل لیپیدی سرم را نیز در گروه

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص های بیوشیمیایی در گروه های دریافت کننده مداخله و مقایسه آن با گروه های کنترل

سالم و بیمار		گروه		متغیر
کنترل سالم	سالم + پیاز (۵g/kg)	کنترل هیپراوریسمیک	هیپراوریسمیک + پیاز (۵g/kg)	
۱/۶۸±۰/۲۹ ^a	۱/۴۸±۰/۲۸	۳/۶۱±۰/۴۴ ^{a,c}	۱/۸۸±۰/۳۳ ^c	اسیداوریک (mg/dl)
۶۹/۳۰±۱۴/۸۳	۷۳/۳۳±۵/۶۸	۷۳/۳۳±۲۰/۴۸	۶۳/۷۰±۲۰/۹۵	TG (mg/dl)
۷۹/۹۳±۲۲/۰۹	۸۱/۳۳±۵/۵۰	۹۴/۱۰±۲۳/۸۴	۸۱/۷۰±۳۵/۰۸	T-Chol (mg/dl)
۴۶/۵۷±۲۰/۹۷	۴۸/۰۰±۶/۲۸	۶۰/۷۶±۱۷/۶۵	۵۲/۰۲±۳۲/۷۱	LDL-C (mg/dl)
۱۹/۵۰±۲/۷۳ ^b	۲۶/۶۶±۴/۱۳ ^b	۱۸/۶۶±۹/۶۸	۲۲/۳۳±۲/۱۶	HDL-C (mg/dl)
۱۲۶/۳۳±۶/۰۵ ^a	۱۳۷/۱۶±۱۴/۰۰	۱۰۵/۵۰±۷/۷۳ ^{a,c}	۱۱۸/۶۶±۶/۵۶ ^c	فعالیت پاراکسونازی PON1
۱۶۷/۸۳±۱۸/۸۷ ^a	۱۸۲/۳۳±۱۶/۲۹	۱۴۴/۱۶±۱۷/۸۳ ^{a,c}	۱۷۰/۶۶±۱۱/۱۶ ^c	فعالیت آریل استرازی PON1

a: $p < 0.05$ مقایسه گروه کنترل سالم و کنترل هیپراوریسمیک

b: $p < 0.05$ مقایسه گروه کنترل سالم و سالم دریافت کننده مداخله

c: $p < 0.05$ مقایسه گروه کنترل هیپراوریسمیک و هیپراوریسمیک دریافت کننده مداخله

جدول ۲: ارتباط فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی PON1 سرم با سطوح سرمی اسیداوریک و پروفایل لیپیدی ($n = 24$)

فعالیت آریل استرازی PON1		فعالیت پاراکسونازی PON1		
p	r	p	r	
۰/۰۰۰	-۰/۷۱۸	۰/۰۰۰	-۰/۶۹۰	اسیداوریک (mg/dl)
۰/۸۰۰	-۰/۰۵۴	۰/۷۴۲	-۰/۰۷۱	TG (mg/dl)
۰/۶۷۷	-۰/۰۹۰	۰/۲۷۰	-۰/۲۳۴	T-Chol (mg/dl)
۰/۸۵۴	-۰/۰۴۰	۰/۲۴۹	-۰/۲۴۵	LDL-C (mg/dl)
۰/۰۰۱	۰/۶۲۲	۰/۰۲۷	۰/۴۵۱	HDL-C (mg/dl)

بحث

خوبی ثابت شده است (۲۵). بنابراین کاهش بیش از حد آن (مقادیر کمتر از محدوده طبیعی)، ممکن است به دلیل ایجاد اختلال در فعالیت آنتی اکسیدانی اسیداوریک، برای سلول ها و بافت های بدن مضر باشد.

هیچ مطالعه ای در مورد ارتباط بین هیپراوریسمی و هیپرلیپیدی و اثر مداخله در این شرایط توأم یافت نشد و تنها در تعدادی از مطالعات گزارش شده است که هیپراوریسمی به طور غیر مستقیمی در ارتباط با شیوع سندرم متابولیک و اجزاء آن به خصوص سطح سرمی تری گلیسرید می باشد (۵). با اینحال در مطالعه حاضر القاء هیپراوریسمی در موش های صحرایی موجب تغییر معنی داری در سطوح سرمی LDL-C، T-Chol، TG و HDL-C نشد (مقایسه کنترل سالم و کنترل بیمار). همچنین پس از انجام مداخله تغییر معنی داری در پروفایل لیپیدی سرم در گروه های دریافت کننده ۵ g/kg پیاز در مقایسه با گروه های کنترل مشاهده نشد و تنها در گروه سالم دریافت کننده مداخله نسبت به گروه کنترل سالم افزایش سطح HDL-C معنی دار بود ($p = 0/005$). اثرات مثبت پلی فنل ها در افزایش HDL-C از طریق تاثیر آنها به عنوان لیگاند فعال کننده LxR (Liver x Receptor) اعمال می شود که از مهمترین فاکتورهای ترجمه ای مؤثر در تولید HDL-C بالغ و تولید آپوپروتئین مورد نیاز جهت سنتز آن است (۲۶، ۲۷). در هر حال بر اساس یافته های این مطالعه به نظر می رسد پیاز و سایر ترکیبات غنی از پلی فنل تنها قادرند سطوح افزایش یافته چربی های خون را اصلاح کنند و بر غلظت های طبیعی این شاخص ها (در مطالعه حاضر) بی تأثیرند. به علاوه ممکن است مدت مداخله برای بررسی اثر پیاز بر پروفایل لیپیدی در این مطالعه کافی نباشد.

از سوی دیگر به دنبال القای هیپراوریسمی افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم و کاهش عملکرد آنزیم های آنتی اکسیدان مانند

بر اساس یافته های این پژوهش، دریافت ۵ g/kg پیاز در موش های صحرایی هیپراوریسمیک توانست پس از دو هفته موجب کاهش معنی دار سطح اسیداوریک شود. در سایر مطالعاتی که به بررسی اثرات مواد غذایی غنی از پلی فنل در شرایط هیپراوریسمی پرداخته اند نیز نتایج مشابهی گزارش شده است. ونگ و همکاران اثرات هیپواوریسمیک دانه انگور (۱۲)، کونگ و همکاران (۱۱)، ژو و همکاران (۱۳) و ژائو و همکاران (۲۲) اثرات هیپواوریسمیک داروهای گیاهی مورد استفاده در طب سنتی چین برای درمان هیپراوریسمی گزارش کردند. در مطالعه ای که قبلاً توسط نویسندگان مقاله حاضر انجام شده بود نیز اثرات هیپواوریسمیک پرتقال، جعفری و آلبالو گزارش شده است (۱۸، ۲۳، ۲۴). این محققان گزارش کردند مواد غذایی یا داروهای گیاهی مورد بررسی به دلیل دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی فعال از جمله کرستین، روتین، کامفرول، هسپرتین و غیره قادر به مهار رقابتی *in vivo* گزانتین اکسیدوردوکتاز (آنزیم کبدی تولید کننده اسیداوریک از متابولیت های پورینی) می باشند و لذا تولید اسیداوریک اندوژن را کاهش می دهند.

عدم وجود تفاوت معنی دار در سطح اسیداوریک سرم در گروه سالم دریافت کننده مداخله نسبت به گروه کنترل سالم می تواند بیانگر تأثیر ضعیف پلی فنل های موجود در پیاز بر سیستم متابولیکی طبیعی پورین ها باشد. در عین حال، عدم بروز اثر هیپواوریسمیک پیاز در گروه سالم را می توان یک مزیت برای این ماده غذایی به شمار آورد؛ زیرا همان طور که می دانیم اسیداوریک دارای فعالیت دوگانه پرواکسیدانی / آنتی اکسیدانی می باشد و هر چند که افزایش سطح سرمی اسیداوریک موجب هیپراوریسمی و پیامدهای اکسیداتیو ناشی از آن می شود (۹)، ولی اثرات آنتی اکسیدانی آن و مخصوصاً جلوگیری از آسیب دیدگی مولکول های اسیدهای نوکلئیک نیز به

(به ترتیب $p = 0/001$ $r = 0/622$ و $p = 0/027$ $r = 0/451$) و ارتباط منفی معنی داری با غلظت اسیداوریک (به ترتیب $p = 0/000$ $r = -0/718$ و $p = 0/000$ $r = -0/690$) گزارش شد. از این رو مطالعه حاضر می تواند از نقش آنتی اکسیدانی مهم PON1 متصل به HDL-C در جلوگیری از کاهش استرس اکسیداتیو در شرایط هیپراوریسمی حمایت کند.

اندازه گیری فعالیت آنزیم PON1 در موش های صحرایی هیپراوریسمیک و بررسی تغییر عملکرد آن در نتیجه القای هیپراوریسمی و مکمل یاری با پیاز از جمله نکات مثبت و جدید این پژوهش بود. از طرفی اندازه-گیری فقط یک آنزیم آنتی اکسیدان و حجم نمونه کم از کاستی های این مطالعه به شمار می رود که این امر ضرورت انجام تحقیقات بیشتر برای کسب اطلاعات دقیق تر و کامل تر را نشان می دهد.

قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می دانند از همکاری صمیمانه جناب آقای دکتر عبدالکریم مهروز و پرسنل محترم آزمایشگاه های دانشکده داروسازی علوم پزشکی تبریز تقدیر و تشکر نمایند.

سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز در بسیاری از مطالعات گزارش شده است (۱۸،۱۷،۱۰). این اثرات به دلیل نقش پرواکسیدانی غلظت های بالای اسیداوریک در افزایش تولید رادیکال های آزاد و متعاقباً افزایش استرس اکسیداتیو و آسیب های التهابی و دژنراتیو در بافت ها می باشد. در این مطالعه نیز کاهش معنی دار فعالیت آنزیم PON1 (با هر دو نوع سوبسترای پاراکسون و فنیل استات) در گروه کنترل بیمار نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده شد. همانطور که پیشتر اشاره شد این آنزیم یکی از آنزیم های آنتی اکسیدان و جزئی از ساختمان HDL-C است که فعالیت آنتی اکسیدانی خود را از طریق جلوگیری از اکسیداسیون LDL-C اعمال می کند (۱۹). در مطالعه حاضر فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی PON1 سرم در گروه هیپراوریسمیک دریافت کننده $5g/kg$ پیاز در مقایسه با گروه کنترل هیپراوریسمیک افزایش یافت. این یافته از نقش آنتی اکسیدانی ترکیبات پلی فنلی و مواد غذایی غنی از آنها حمایت می کند (۱۸-۱۵). پیاز یک ماده غذایی غنی از کرسستین و آنتی اکسیدان می باشد و اثر مثبت آن در افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی در شرایط هیپراوریسمی قبلاً گزارش شده است (۱۷). در این مطالعه همچنین ارتباط مثبت معنی داری بین فعالیت پاراکسوناز و آریل استراز با غلظت HDL-C

منابع

- 1-Lioté F. Hyperuricemia and gout. *Curr Rheumatol Rep* 2003 Jun;5(3):227-34. [PMID=12744816]
- 2-Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007 Jul;17(6):409-14. [PMID=17643880]
- 3-Fels E, Sundy JS. Refractory gout: what is it and what to do about it? *Curr Opin Rheumatol* 2008 Mar;20(2):198-202. [PMID=18349751]
- 4-Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric acid and oxidative stress. *Curr Pharm* 2005 Des;11(32): 4145-51. [PMID=16375736]
- 5-Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, Dai HL, Ren JJ, Chen JH, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007 Aug;8(8):593-8. [PMID=17657863]
- 6-Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007 May;120(5):442-7. [PMID=17466656]
- 7-Van Hoorn DE, Nijveldt RJ, Van Leeuwen PA, Hofman Z, M'Rabet L, De Bont DB, et al. Accurate prediction of xanthine oxidase inhibition based on the structure of flavonoids. *Eur J Pharmacol* 2002 Sep;451(2):111-8. [PMID=12231379]

- 8-Lee SJ, Terkeltaub RA. New developments in clinically relevant mechanisms and treatment of hyperuricemia. *Curr Rheumatol Rep* 2006 Jun;8(3):224-30. [PMID=16901081]
- 9-Nuki G. Gout. *Medicine* 2006 Oct;34(10):417-23. [Cross Ref]
- 10-Mo SF, Zhou F, Lv YZ, Hu QH, Zhang DM, Kong LD. Hypouricemic action of selected flavonoids in mice: structure-activity relationships. *Biol Pharm Bull* 2007 Aug;30(8):1551-6. [PMID=17666819]
- 11-Kong LD, Yang C, Ge F, Wang HD, Guo YS. A Chinese herbal medicine Ermiao wan reduces serum uric acid level and inhibits liver xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase in mice. *J Ethnopharmacol* 2004 Aug;93(2-3):325-30. [PMID=15234772]
- 12-Wang Y, Zhu JX, Kong LD, Yang C, Cheng CH, Zhang X. Administration of procyanidins from grape seed reduces serum uric acid levels and decreases hepatic xanthine dehydrogenase / oxidase activities in oxonate-treated mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2004 May; 94(5):232-7. [PMID=15125693]
- 13-Zhu JX, Wang Y, Kong LD, Yang C, Zhang X. Effects of Biota orientalis extract and its flavonoid constituents, quercetin and rutin on serum uric acid levels in oxonate-induced mice and xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase activities in mouse liver. *J Ethnopharmacol* 2004 Jul; 93(1):133-40. [PMID=15182918]
- 14-Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004 May; 79(5):727-47. [PMID=15113710]
- 15-Hwang IK, Lee CH, Yoo KY, Choi JH, Park OK, Lim SS, et al. Neuroprotective effects of onion extract and quercetin against ischemic neuronal damage in the gerbil hippocampus. *J Med Food* 2009 Oct;12(5):990-5. [PMID=19857061]
- 16-Park J, Kim J, Kim MK. Onion flesh and onion peel enhance antioxidant status in aged rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2007 Feb; 53(1):21-9. [PMID=17484375]
- 17-Haidari F, Rashidi MR, Eshraghian MR, Mahboob SA, Shahi MM, Keshavarz SA. Hypouricemic and antioxidant activities of *Allium cepa* Liliaceae and quercetin in normal and hyperuricemic rats. *Saudi Med J* 2008 Nov; 29(11):1573-9. [PMID=18998003]
- 18-Haidari F, Ali Keshavarz S, Reza Rashidi M, Mohammad Shahi M. Orange juice and hesperetin supplementation to hyperuricemic rats alter oxidative stress markers and xanthine oxidoreductase activity. *J Clin Biochem Nutr*. 2009 Nov; 45(3):285-91. [PMID=19902018]
- 19-Rodrigo L, Gil F, Hernandez AF, Marina A, Vazquez J, Pla A. Purification and characterization of paraoxon hydrolase from rat liver. *Biochem J* 1997 Feb; 321(Pt3):595-601. [PMID=9032442]
- 20-Hall IH, Scoville JP, Reynolds DJ, Simlot R, Duncan P. Substituted cyclic imides as potential anti-gout agents. *Life Sci* 1990; 46(26):1923-7. [PMID=2362548]
- 21-Mahrooz AK, Nouri M, Rashidi MR, Aslanabadi N, Qujeq D, Azari A. Paraoxonase and Arylesterase activities of human serum paraoxonase in coronary artery disease. *Journal of Semnan university of medical sciences (Koomesh)* 2008; 10(1):1-7. [Cross Ref]
- 22-Zhao X, Zhu JX, Mo SF, Pan Y, Kong LD. Effects of cassia oil on serum and hepatic uric acid levels in oxonate-induced mice and xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase activities in mouse liver. *J Ethnopharmacol* 2006 Feb 20; 103(3):357-65. [PMID=16182482]
- 23-Haidari F, Keshavarz SA, Mohammad Shahi M, Mahboob SA, Rashidi MR. Effects of parsley (*Petroselinum Crispum*) and its flavonol constituents, kaempferol and quercetin, on serum uric acid levels, biomarkers of oxidative stress and liver xanthine oxidoreductase activity in oxonate-induced hyperuricemic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research (IJPR)* 2010 (Accepted).
- 24-Haidari F, Mohammad Shahi M, Keshavarz SA, Rashidi MR. Inhibitory effects of tart cherry (*Prunus Cerasus*) juice on xanthine oxidoreductase activity and its hypouricemic and antioxidant effects on rats. *Med J Malaysia* 2009; 15(1):53-64. [Cross Ref]
- 25-Stinefelt B, Leonard SS, Blemings KP, Shi X, Klandorf H. Free radical scavenging, DNA protection, and inhibition of lipid peroxidation mediated by uric acid. *Ann Clin Lab Sci* 2005 Winter;35(1):37-45. [PMID=15830708]
- 26-Ricketts ML, Moore DD, Banz WJ, Mezei O, Shay NF. Molecular mechanisms of action of the soy isoflavones includes activation of promiscuous nuclear receptors. A review. *J Nutr Biochem* 2005 Jun; 16(6):321-30. [PMID=15936643]
- 27-Johansson L, Rudling M, Scanlan TS, Lundåsen T, Webb P, Baxter J, et al. Selective thyroid receptor modulation by GC-1 reduces serum lipids and stimulates steps of reverse cholesterol transport in euthyroid mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Jul; 102(29):10297-302. [PMID=16006512]

Effect of Red Onion Intake on Serum Uric Acid, Lipid Profile and Paraxonase Activity in Hyperuricemic Rats

Haidari F¹, Rashidi MR², Mahboob SA³, Mohammad Shahi M*¹

1-Assistant professor of Nutrition.

2-Professor of Chemical Pharmacy.

3-Professor of Nutrition and Biochemistry.

1-Department of Nutrition, School of Paramedicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Chemical Pharmacy, Drug Applied Research Center.

3-Nutrition Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

*Corresponding author :
 Department of Nutrition School of Paramedicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
 Tel: 09124392836
 Email: Shahi334@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Hyperuricemia is a metabolic disorder characterized by an increase in serum uric acid levels and Reactive Oxygen Species production, and considered as a risk factor for gout and oxidative stress- induced diseases. The antioxidant effect of dietary polyphenols in control and decreasing of oxidative damage have been confirmed previously, therefore, this study was conducted to investigate the effect of red onion intake on serum uric acid levels, lipid profile and paraxonase activity in hyperuricemic rats.

Subjects and Methods: In this experimental- interventional study, 24 male Wistar rats were divided into four groups: control, hyperuricemic, normal and hyperuricemic rats receiving onion. Hyperuricemia was induced by intraperitoneal injection of 250mg/kg potassium oxonate. Onion was administrated by oral gavage at dose 5g/kg. The intervention took 2 weeks. At the end of study, serum uric acid levels, Lipid profile and paraxonase activity were determined and data was statistically analyzed.

Results: In healthy rats, effect of onion intake on serum uric acid levels and lipid profile were not statistically significant, but paraxonase activity was increased significant in comparison to healthy control group. The intervention in hyperuricemic rats caused to a significant decrease in uric acid levels and significant increase in paraxonase activity in comparison to hyperuricemic control rats. There was a significant positive correlation between paraxonase activity and HDL-C, and significant reverse correlation between paraxonase activity and uric acid concentrations ($p < 0.05$).

Conclusion: Onion intake by decreasing of uric acid levels and increasing of paraxonase activity could be effective in control of hyperuricemia and improvement of antioxidant capacity in hyperuricemic rats.

Sci Med J 2011; 10(1):89-96

Keywords: Hyperuricemia, Lipid profile, Paraxonase, Polyphenols.

Received: Jun 27, 2010

Revised: Oct 23, 2010

Accepted: Des 7, 2010