مقایسه اثرات دی‌اکسید سلنیم و ماده موثره چای سبز (EGCG) بر سطح سرمی لیپیدها در موش صحرایی

غلامعلی نادری[1*]، سالار بختیاری[2]، افشین الماسی[3]، ساناز جوانبختی[4]، رسول موخواه[5]

۱- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکدهٔ علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۳- دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
٤- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد
٥- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، صندوق‌پستی: ۷٤۳٥- ۱٤۱٥٥
تلفن: (داخلی ۲۳٦) ۸۸۹٦۳۸٤۹ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۹٦٦۳۱۰ (۰۲۱)
پست الکترونیک: mdnaderi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۸۳/۱۱/۳ **تاریخ تصویب:** ۱۳۸٤/۳/۱۰

چکیده

مقدمه: کاتشین‌ها که از اجزای مواد موثر چای سبز هستند دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی و کاهش‌دهنده لیپیدهای سرمی می‌باشند. از جملهٔ این کاتشین‌ها اپی‌گالوکاتشین-۳- گالات (EGCG) می‌باشد. سلنیوم کوفاکتور آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز است نیز دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد.

روش بررسی: در این تحقیق ۲۰ موش صحرایی از نژاد Wisrar انتخاب و با رژیم غذایی پرچرب به مدت ٤ هفته تغذیه شدند. سپس از موش‌ها نمونه خونی تهیه شد و سطح سرمی لیپیدهای آنها با استفاده از کیت اندازه‌گیری شد. ۱٥ موش انتخاب و به ۳ گروه ٥ تایی تقسیم شدند. هر سه گروه با همان رژیم غذایی پرچرب تغذیه گشتند. گروه اول به عنوان کنترل انتخاب شد. به گروه دوم EGCG و به گروه سوم SiO_2 تزریق شد. پس از دو هفته مجدداً از موش‌ها نمونه خونی تهیه و سطح سرمی لیپیدهای آنها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: EGCG باعث کاهش بیشتر سطح سرمی کلسترول نسبت به SiO_2 می‌شود و به طور قابل توجهی با کنترل تفاوت دارد ($p< ۰/۰٥$). همچنین EGCG اثرات قوی‌تری در افزایش HDL- کلسترول و کاهش تری‌گلیسرید سرم نسبت به SiO_2 دارد.

بحث: اگرچه EGCG و SiO_2 باعث کاهش سطح سرمی لیپیدهای ذکر شده می‌شوند ولی EGCG به طور کلی دارای اثرات کاهش‌دهنده قوی‌تری است که بیشترین اثر آن در کاهش کلسترول است. به نظر می‌رسد که استفاده از EGCG به عنوان داروی کاهش‌دهنده کلسترول در افراد با اختلالات هیپرکلسترولمیا و یا هیپرلیپیدمیا می‌تواند مفید باشد.

گل‌واژگان: کاتشین، اپی‌گالوکاتشین-۳- گالات، آنتی‌اکسیدان، رژیم غذایی پرچرب

www.SID.ir

مقدمه

چای سبز (*Camelia sinensis* L.) از خشک کردن برگ‌های تازهٔ چای حاصل می‌شود. چای سبز حاوی ترکیبات پلی‌فنولیک شامل اپی‌گالوکاتشین-۳- گالات (EGCG)، اپی‌گالوکاتشین (EGC) ، اپی‌کاتشین‌گالات (ECG) و اپی‌کاتشین (EC) است که با نام عمومی کاتشین معروف هستند (شکل شماره ۱).

یکی از فراوان‌ترین کاتشین‌های چای سبز EGCG است. بقیهٔ کاتشین‌ها ۱۰-۳ درصد از کاتشین‌های این گیاه تشکیل می‌دهند. EGCG و EGC دارای بیشترین اثر آنتی‌اکسیدانی در بین کاتشین‌های چای سبز می‌باشند و سبب کاهش اکسیداسیون کلسترول و اسیدهای چرب لینولئیک و آراشیدونیک می‌شوند. همچنین این دو کاتشین به طور قابل توجهی سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل و آنیون سوپراکسید می‌شوند [۳]. سلنیوم که کوفاکتور آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز است، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. گلوتاتیون پراکسیداز از پراکسیداسیون اسیدهای چرب جلوگیری می‌کند و همچنین سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل و آنیون سوپراکسید می‌شود [٤]. علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی، کاتشین‌های چای سبز دارای فعالیت کاهش‌دهنده کلسترول سرم نیز می‌باشند. کاهش کلسترول سرم توسط کاتشین‌های چای سبز می‌تواند به کاهش و درمان بیماری‌های قلبی- عروقی کمک کنند. در حیوانات تغذیه شده با رژیم‌های غذایی با کلسترول و چربی بالا، پلی‌فنول‌های چای سبز از افزایش لیپیدهای سرم و کبد جلوگیری می‌کنند. همچنین کلسترول تام سرم و شاخص آتروژنیک را کاهش می‌دهند و دفع کلسترول و لیپید تام را از طریق مدفوع افزایش می‌دهند. در هامسترهای تغذیه شده با رژیم غذایی پرچربی، حیواناتی که چای سبز یا پلی‌فنول‌های چای سبز مصرف کرده‌اند، تری‌گلیسرید و کلسترول پایین‌تر و میزان دفع چربی بیشتری از طریق مدفوع، نسبت به گروه کنترل دارند [۱].

مواد و روش‌ها

حیوانات

از موش‌های نر نژاد Wistar با سن یکسان و وزن تقریبی ۲۲۵-۲۱۰ گرم که از انستیتو پاستور کرج خریداری شده بودند، استفاده شد. این موش‌ها در سیکل روشنایی/ تاریکی (۱۲/۱۲)، درجه حرارت ۲ ± ۲۱ درجهٔ سانتی‌گراد و با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند.

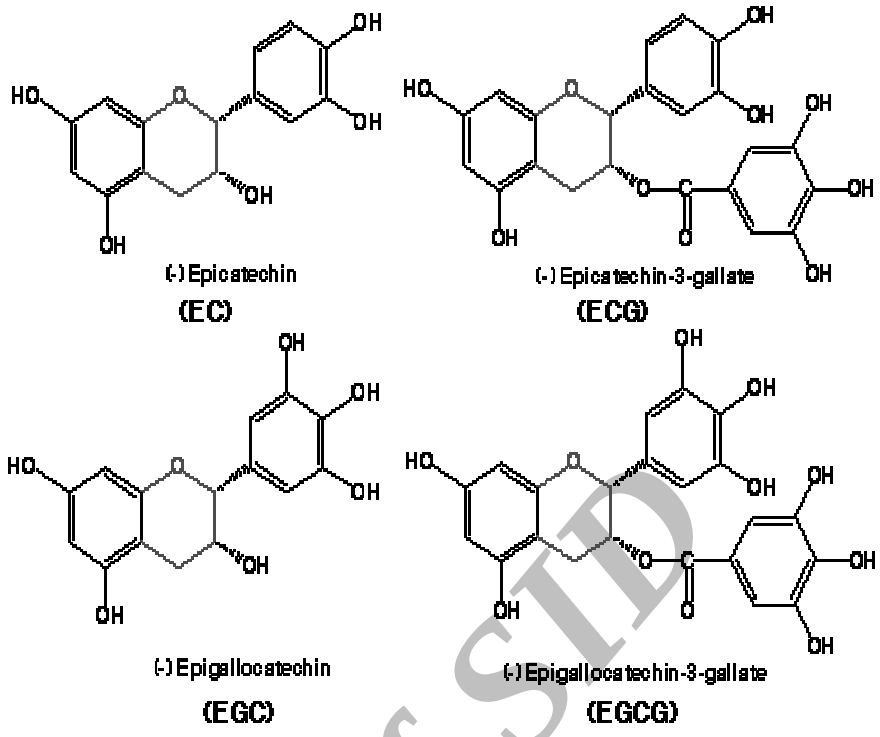
مواد

دی‌اکسیدسلنیم (SiO_2) و EGCG از شرکت سیگما و کیت‌های اندازه‌گیری تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول از شرکت زیست شیمی خریداری شدند.

روش

۲۰ موش صحرایی از نژاد Wistar انتخاب شدند و با رژیم غذایی پرچرب حاوی ۱ درصد کلسترول، ۱۰ درصد روغن ذرت و ۸۹ درصد غذای موش به مدت ٤ هفته تغذیه شدند. سپس از موش‌ها نمونه خونی تهیه و سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول آنها با استفاده از کیت اندازه‌گیری شد. ۱۵ موش زنده ماندند. آنها به ۳ گروه ۵ تایی تقسیم و هر سه گروه با همان رژیم غذایی پرچرب تغذیه شدند. گروه اول به عنوان کنترل انتخاب شد. به گروه دوم ml ۱ از EGCG با غلظت ۱mgr/ml و به گروه سوم ml ۱ از SiO_2 با غلظت gr/ml μ ۱۰۰ تزریق شد. تزریقات به صورت داخل صفاقی، به مدت ۲ هفته و با فاصلهٔ زمانی ٤۸ ساعته انجام شد. پس از دو هفته مجدداً از موش‌ها نمونه خونی تهیه و سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول آنها اندازه‌گیری شد [۱]. داده‌های حاصل از اندازه‌گیری تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول برای مشخص شدن تفاوت بین سه گروه، براساس آزمون کروسکال- والیس آنالیز شدند. سپس داده‌های حاصل از اندازه‌گیری تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول برای گروه‌های دوم و سوم براساس آزمون من- ویتنی آنالیز شدند تا مشخص شود که اثرات EGCG و یا SiO_2 در کاهش سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول چگونه است.

Archive of SID
www.SID.ir



شکل شماره ۱- ساختار شیمیایی کاتشین‌های چای سبز

جدول شماره ۱ - مقایسه سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول در سه گروه موش‌ها

	کنترل	SiO_2	EGCG
کلسترول (mg/dl)	۱٤٦/٤٤ ± ۲۵/۰۲	۱۳۳/۵۹ ± ٤۰/٤۲	*۹۲/٤۰ ± ۲۵/۰۲
HDL- کلسترول (mg/dl)	۵۵/٤٤ ± ٦/۱٦	٦۱/۲۲ ± ۱۵/٤۰	٦۵/۰۵ ± ۷/۷۰
تری‌گلیسرید (mg/dl)	٤۲/۷۷ ± ٤/۵۵	٤۱/۸٦ ± ۸/۱۹	٤۰/۰٤ ± ۸/۱۹

مقادیر بر حسب انحراف معیار ± میانگین (ضریب اطمینان) بیان شده‌اند.

*به طور قابل توجهی با کنترل تفاوت دارد ($p< ۰/۰۵$).

نتایج

پس از اندازه‌گیری سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول و آنالیز این داده‌ها در سه گروه براساس آزمون کروسکال- والیس، مشخص شد که بین سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL- کلسترول این سه گروه تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($p< ۰/۰۰۰۱$). سپس براساس آزمون من- ویتنی مشخص شد که بین گروه دوم و سوم نیز تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($p< ۰/۰۰۹۲$). از مقایسهٔ میانگین گروه دوم و سوم مشخص شد که EGCG دارای اثرات قوی‌تری در کاهش سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و افزایش HDL- کلسترول نسبت به SiO_2 می‌باشد، ولی اثر قابل توجه EGCG در کاهش سطح سرمی کلسترول است (جدول شماره ۱).

بحث

در مطالعات اپیدمیولوژیکی یک رابطهٔ معکوس قابل توجه بین نوشیدن چای و سطح پلاسمایی کلسترول وجود دارد. مطالعات در مدل‌های حیوانی نشان داده است که کاتشین‌ها باعث مهار

Archive of SID
www.SID.ir

جـذب تـوده‌ای کلـسترول مـی‌شوند. Muramatsu و همکاران نشان دادنـد که اپی کاتشین چای سبز باعث افزایش دفع کلسترول و لیپید تام در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی با کلسترول بالا می‌شود [۵].

Yang و همکاران نشان دادند که چای سبز چینی حاوی مقادیر بالاتـری از EGCG نـسبت بـه دیگـر چـای‌ها می‌باشد که به طور موثرتری سبب کاهش سطح سرمی کلسترول در موش‌ها می‌شود.

در مطالعـه‌ای دیگـر نـشان داده شـد کـه EGCG نمی‌تواند سـنتز کلـسترول را مهار کند، ولی باعث کاهش جذب روده‌ای کلسترول می‌شود [٦]. چندین مطالعه در مدل‌های حیوانی نشان داده اسـت کـه کاتـشین‌هـای چـای سـبز ممکن است بر روی جـذب چربـی نیز تاثیر داشته باشد. در موش‌های تغذیه شده با کاتـشین‌های چای سبز، افزایش قابل توجهی در دفع کلسترول و لیپید تام از طریق مدفوع، نسبت به گروه کنترل دیده می‌شود [۵،۷،۸]. مقایـسهٔ EGCG بـا SiO_2 در کـاهش سـطح سـرمی تـری‌گلیسرید، کلسترول و افزایش HDL- کلسترول نشان داد کـه EGCG در کـاهش سطح سرمی چربی‌های مذکور، دارای اثـرات قـوی‌تـری اسـت. بیـشترین اثر EGCG بر روی سطح سـرمی کلسترول می‌باشد که به طور قابل توجهی باعث کاهش آن مـی‌گـردد. اگـرچه هـنوز مطالعـات انـسانی دقیقی بر روی EGCG صورت نگرفته است، ولی به نظر می‌رسد که EGCG در کـاهش سـطح سـرمی کلـسترول و دیگـر لیپـیدها در افراد هیپرکلسترولمیک و یا هیپرلیپیمیک مفید باشد.

منابع

1. Raederstorff DG, Schlachter MF, Elste V and Weber P. Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. *J. Nutr. Biochem.* 2003; 14: 326 - 32.

2. Chung S, Landau Y and Landau M. Effect of tea consumption on nutrition and health. *J. Nutr.* 2000; 130: 2409 - 2412.

3. Osada K, Takahashi M, Hoshina S, Nakamura M, Nakamura S and Sugano M. Tea catechins inhibit cholesterol oxidation accompanying oxidation of low density lipoprotein *in vitro*. *Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol.* 2001; 128: 153-164.

4. Chatterjea MN and Shinde R. *Text book of medical biochemistry*. Fifth ed. JP Press. New Dehli. 2002, pp: 334-5.

5. Muramatsu K, Fukuyo M and Hara Y. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 1986; 32: 213-224.

6. Chisaka T, Matsuda H, Kubomura Y, Mochizuki M and Yamahara J. The effect of crude drugs on experimental hypercholesterolemia: mode of action of (-)-epigallocatechin gallate in tea leaves. *Chem. Pharm. Bull.* 1988; 36: 227 - 233.

7. Chan PT, Fong WP, Cheung YL, Huang Y and Ho WK. Jasmine green tea epicatechins are hypolipidemic in hamsters fed a high fat diet. *J. Nutr.* 1999; 129: 1094 - 1101.

8. Ikeda I, Imasato Y, Sasaki E and Nakayama M. tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. *Biochem. Biophys. Acta.* 1992; 1127: 141-146.

9. Maron DJ, Lu GP, Li YH, Chen H and Zhao J. Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract: a randomized controlled trial. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 1448 -1453.

10. Miura Y, Chiba T, Tomita I, Koizumi H and Miura S. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoprotein E-deficient mice. *J. Nutr.* 2001; 131: 27 - 32.

11. Riemersma RA, Rice-Evans CA, Tyrrell RM, Clifford MN and Lean ME.Tea flavonoids and cardiovascular health. *Q. J. M.* 2001; 94: 277-82.

12. Miura Y, Chiba T, Miura S, Tomita I and Umegaki K. Green tea polyphenols (flavan 3-ols) prevent oxidative modification of low density lipoproteins: an *ex vivo* study in humans. *J. Nutr.* 2000; 11: 216-222.

Archive of SID
www.SID.ir

13. Saffari Y and Sadrzadeh SM. Green tea metabolite EGCG protects membranes against oxidative damage *in vitro*. *Life Sci*. 2004; 74: 1513-1518.

14. Higdon JV and Frei B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2003; 43: 89-143.

15. Frei B and Higdon JV. Antioxidant activity of tea polyphenols *in vivo*: evidence from animal studies. *J. Nutr*. 2003; 133: 3275 - 3284.

Archive of SID

www.SID.ir