

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۳۰ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۷ صفحات ۸۷-۸۳

## اثر عصاره تام و فراکسیون های هیدرومتانولی حاصل از چای سیاه ارتودکس ایرانی بر پروفایل لیپیدی رت های دیابتی نوع یک

بیت الله علیپور: دانشجوی دکتری تخصصی علوم تغذیه، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط  
E-mail: balipoor@yahoo.com

دکتر علیرضا استادحیمی: استادیار علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر عباس دل آذر: دانشیار فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر مهران مسکری: دامپزشک، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر سولماز اثنی عشری: داروساز، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
امیر منصور وطن خواه: کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
سرور علیپور آذیری: کارشناس ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، معاونت پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
عبدالرسول صفائیان: مربی آمار حیاتی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۴/۲۵، پذیرش: ۸۶/۸/۱۴

### چکیده

**زمینه و اهداف:** دیابت یکی از شایعترین بیماریهای مزمن رایج در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته می باشد که عوارض قلبی و عروقی همراه آن می تواند ناشی از اختلالات چربی حاصل از دیابت بوده و یکی از مکانیسمهای احتمالی اثر چای که می تواند مانع بروز عوارض قلبی و عروقی دیابت گردد از طریق تعدیل پروفایل لیپیدی ذکر میشود. بر این اساس مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر عصاره تام و فراکسیونهای حاصل از چای سیاه ارتودکس ایرانی بر پروفایل لیپیدی رتهای دیابتیک صورت گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۸ گروه ۷تایی (۵۶رت) از رتهای نر سه ماهه در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انتخاب و بطور تصادفی به گروه های مورد نظر تقسیم و به مدت یکماه مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه های اول و دوم سالم غیر دیابتی و بقیه گروه ها توسط استرپتوزوتوسین دیابتی شدند به گروههای هشت گانه به ترتیب: ۱- حامل (سالم، کنترل) ۲- عصاره تام (سالم، کنترل) ۳- حامل (دیابتی، کنترل) ۴- عصاره تام (دیابتی) ۵- فراکسیون متانولی ۲۰٪ (دیابتی) ۶- فراکسیون متانولی ۴۰٪ (دیابتی) ۷- فراکسیون متانولی ۶۰٪ (دیابتی) ۸- ترکیب فراکسیون متانولی ۸۰ و ۱۰۰٪ (دیابتی) به صورت داخل صفاقی روزانه تزریق شد. در پایان مطالعه از رتهای خونگیری و پارامترهای پروفایل لیپیدی توسط کیتهای پارس آزمون با دستگاه اتوآنالیزور Alycon Abbot ساخت کشور فرانسه اندازه گیری گردید. داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه، دوطرفه و آنالیز تکرار اندازه ها و آنالیز واریانس لانه ای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** در این مطالعه عصاره تام باعث کاهش معنی دار تری گلیسیرید سرم در گروه رتهای دیابتیک نسبت به سایر گروهها شد ( $P=0/045$ ). همچنین فراکسیون ۲۰٪ نیز باعث کاهش معنی دار تری گلیسیرید ( $P=0/004$ )، کلسترول تام ( $P < 0/001$ ) و LDL کلسترول ( $P < 0/001$ ) نسبت به سایر فراکسیونها در سرم رتهای دیابتیک شد. تجویز عصاره تام ( $P=0/175$ ) و فراکسیونهای حاصل از آن ( $P=0/333$ ) تاثیری بر روی HDL کلسترول سرم رتهای دیابتیک و سالم نداشت.

**نتیجه گیری:** تجویز عصاره تام چای سیاه و فراکسیون ۲۰٪ حاصل از آن بر پروفایل لیپیدی رتهای دیابتیک تاثیر مثبت داشته و می تواند در پیشگیری از عوارض قلبی و عروقی ناشی از دیابت موثر واقع شود.

**کلید واژه ها:** دیابت، رت، چای سیاه، عصاره تام، پروفایل لیپیدی

## مقدمه

دیابت ملیتوس شایعترین بیماری متابولیکی است که با هایپرگلیسمی ناشی از کمبود مطلق یا نسبی انسولین مشخص گردیده و در دراز مدت با عوارض چشمی، کلیوی، قلبی - عروقی و عصبی همراه می باشد (۱-۳). اختلالات چربی و پراکسیداسیون لیپیدی همراه دیابت نقش مهمی را در بروز بیماری های قلبی و عروقی که حدود ۸۰٪ از کل مرگ و میر های ناشی از دیابت را شامل می شود دارد (۴-۷).

دلایل عمده بروز دیابت سالمندی، شهرنشینی، چاقی، عدم تحرک جسمانی و عدم رژیم غذایی صحیح ذکر میشود. افزایش شیوع دیابت، برنامه ریزی صحیح جهت کنترل این بیماری را ضروری می نماید (۹،۸).

شواهد دقیقی وجود دارد که دریافت فلاونوئیدهای چای سبز از بروز بیماریهای دژنراتیو جلوگیری و دریافت طولانی مدت فلاونوئیدهای چای احتمالاً می تواند مانع چاقی زایی رژیم پرچرب شده و همچنین تاثیر مثبتی برعلیه اختلالات متابولیسم گلوکز و چربی ناشی از دیابت داشته که در نهایت خطر بیماری کرونری قلبی را پایین می آورد (۱۰ و ۱۱). مطالعات متعدد حیوانی و انسانی به خاصیت ضدچاقی و ضد دیابتی چای سبز از طریق مکانیسم های مختلف از قبیل: هضم و جذب و اکسیداسیون چربیها و قندها، دریافت غذا و مصرف انرژی در بدن اشاره دارند (۱۵-۱۲).

از طرفی چای یکی از نوشیدنیهای عمده بعد از آب در میان مردم بوده و بیش از دو سوم مردم دنیا چای می نوشند (۱۶). ایران با جمعیتی حدود یک درصد از جمعیت کل جهان حدود ۴ تا ۴/۵ درصد از مصرف کل چای را به خود اختصاص داده و مصرف سرانه چای در ایران چهار بار بیشتر از مصرف سرانه جهانی است (۱۷). با وجود اینکه حدود ۸۰٪ چای مصرفی جهان از نوع سیاه می باشد ولی تحقیقات بیشتر بر روی چای سبز متمرکز بوده و مضامین گیاهی چای مناطق مختلف بر حسب وارسته، فصل، سن، آب و هوا و پروسه فرآوری متفاوت می باشد بنا برین تعیین اثر چای سیاه و فراکسیون های حاصل از آن بر روی سلامتی ضروری است (۱۸ و ۱۹).

لذا با مد نظر قرار دادن اینکه تاکنون در راستای شناسایی فراکسیون موثر چای بر سلامتی مطالعه ای انجام نیافته و همچنین تاثیر چای سیاه ایرانی و فراکسیون های مختلف حاصل از آن بر روی پروفایل لیپیدی مورد بررسی قرار نگرفته، این مطالعه انجام گرفت.

## مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی تعداد ۵۶ رت نر سه ماهه ۲۵۰-۲۰۰ گرمی در ۸ گروه ۷ تایی به مدت یکماه مورد بررسی قرار گرفتند گروههای اول و دوم غیر دیابتی و سوم دیابتی به عنوان شاهد بوده و گروههای سوم تا هشتم توسط استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) دیابتیک شدند. جهت تهیه عصاره تام چای سیاه و فراکسیونهای آن، ابتداء چای سیاه توسط آسیاب

مکانیکی کاملاً بودر و سپس توسط حلال هیدرومتانولی ۷۰٪ به روش ماسراسیون در دفعات مکرر عصاره گیری شد. عصاره ها پس از صاف نمودن بوسیله دستگاه روتاری اوپوراتور تحت خلاء و در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد خشک گردیدند. ۲ گرم از عصاره خشک به Sep-pack منتقل و فراکسیونهای مختلف آن توسط ۲۰۰ میلی لیتر حلالها با قطبیت فزاینده (مخلوطهای آب و متانول به ترتیب با نسبتهای ۸۰-۲۰، ۶۰-۴۰، ۴۰-۶۰، ۲۰-۸۰ و ۰-۱۰۰) شستشو گردید. فراکسیونهای حاصله توسط دستگاه روتاری اوپوراتور خشک و سپس به گروههای هشت گانه رت های با وزن نرمال به ترتیب: ۱- حامل (سالم) ۲- عصاره تام (سالم) ۳- حامل (دیابتی) ۴- عصاره تام (دیابتی) و فراکسیون های متانولی: ۵- ۲۰٪ (دیابتی) ۶- ۴۰٪ (دیابتی) ۷- ۶۰٪ (دیابتی) و ۸- ترکیب ۸۰ و ۱۰۰٪ (دیابتی) (چون میزان فراکسیونهای بدست آمده از ۸۰ و ۱۰۰٪ در حد کم بود لذا این دو با هم مخلوط و به یک گروه تجویز شد)، به میزان ۵۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن رت ها عصاره تام و همچنین سایر فراکسیونها با دوزهای کمتر (بر حسب درصد بازدهی هر فراکسیون از عصاره تام توسط Sep-pack) به صورت روزانه در حلال مناسب (دی متیل سولفوکساید به عنوان حامل) حل و به میزان ۰/۳ میلی لیتر به هر رت به صورت داخل صفاقی روزانه توسط سرنگ انسولین تزریق شد (۲۴ و ۱۷ و ۶). در پایان مطالعه از رت ها خونگیری و پارامترهای پروفایل چربی توسط کیت های پارس آزمون با دستگاه اتوآنالیزور Alycon Abbot ساخت کشور فرانسه اندازه گیری گردید. روشهای آماری مورد استفاده آنالیز واریانس یک طرفه و دو طرفه و آنالیز واریانس لانه ای بوده و آنالیزها با استفاده از برنامه های آماری SPSS, Minitab به صورت جدولی ارائه شد.

## یافته ها

در این مطالعه عصاره تام باعث کاهش معنی دار تری گلیسرید سرم در گروه رت های دیابتیک نسبت به سایر گروهها شد ( $P=0/045$ ). ولی تجویز عصاره تام تاثیری بر روی کلسترول LDL ( $P=0/253$ ), کلسترول ( $P=0/162$ ) سرم رت های دیابتیک و سالم نداشت. همچنین تجویز عصاره تام تاثیری بر روی HDL کلسترول سرم رت های دیابتیک و سالم نداشت ( $P=0/157$ ) (جدول ۱).

در این مطالعه فراکسیون ۲۰٪ باعث کاهش معنی دار تری گلیسرید ( $P=0/004$ ), کلسترول تام ( $P < 0/001$ ) و LDL کلسترول ( $P < 0/001$ ) نسبت به سایر فراکسیونها در سرم رت های دیابتیک شد. ولی هیچ یک از فراکسیونهای حاصل از عصاره تام بر روی HDL کلسترول سرم رت های دیابتیک تاثیر نداشت ( $P=0/333$ ) (جدول ۲).

جدول ۱: تعیین میانگین و انحراف معیار پارامترهای پروفایل چربی سرم (میلی گرم در دسی لیتر) رتھای مورد مطالعه بر حسب دیابتی بودن و تجویز عصاره تام به میزان ۵۰ میلی گرم به ازاء کیلوگرم وزن بدن

پارامتر	گروه ۱- کنترل (سالم + حامل)	گروه ۲- کنترل (سالم + عصاره تام)	گروه ۳- کنترل (دیابتی + حامل)	گروه ۴ (دیابتی + عصاره تام)	P دیابتی	P عصاره تام	P اثر متقابل دیابت و عصاره تام
کلسترول	۷۷/۲۹±۵/۱۳	۷۹/۲۹±۴/۳۵	۹۰/۱۴±۳/۱۷	۷۸/۲۹±۳/۹۲	۰/۱۷۱	۰/۲۵۳	۰/۱۱۲
تری گلیسرید	۶۶/۴۳±۴/۴۵	۶۶/۸۶±۵/۵۸	۸۱±۵/۶۳ ↑	۵۵/۸۶±۷/۹ ↓	۰/۷۶۳	۰/۰۴۵	۰/۰۳۹
LDL* کلسترول	۳۹/۴۳±۴/۲۹	۴۰/۴۹±۲/۹۳	۵۳/۰۹±۳/۱ ↑	۴۱/۹۷±۳/۴۶	۰/۰۴۰	۰/۱۶۲	۰/۰۹۴
HDL** کلسترول	۲۴/۵۷±۱/۰۴	۲۵/۴۳±۱/۹۴	۲۰/۸۶±۱/۶۸	۲۵/۱۴±۲/۲	۰/۲۶۷	۰/۱۵۷	۰/۳۴۰

\*LDL: Low Density Lipoprotein  
\*\*HDL: High Density Lipoprotein

لیپوپروتئین با دانسیته پائین  
لیپوپروتئین با دانسیته بالا

↑: افزایش فاکتور مورد نظر  
↓: کاهش فاکتور مورد نظر

جدول ۲: تعیین میانگین و انحراف معیار پارامترهای پروفایل چربی سرم (میلی گرم در دسی لیتر) رتھای دیابتی مورد مطالعه بر حسب تجویز فراکسیونهای مختلف

پارامتر	گروه ۳ (حامل، کنترل)	گروه ۵ (فراکسیون ۲۰٪)	گروه ۶ (فراکسیون ۴۰٪)	گروه ۷ (فراکسیون ۶۰٪)	گروه ۸ (ترکیب فراکسیون ۸۰٪ و ۱۰۰٪)	P
کلسترول	۹۰/۱۴±۳/۱۷	۶۷±۳/۵۲ ↓	۹۱/۵۷±۲/۲۷	۸۷/۴۳±۳/۱۴	۹۶/۱۴±۱/۸۶	۰/۰۰۰
تری گلیسرید	۸۱±۵/۶۳	۶۸±۷/۱۷ ↓	۹۴/۲۹±۶/۶۳	۹۶/۴۳±۹/۲۵	۱۰۸/۷۱±۵/۹۲	۰/۰۰۴
LDL کلسترول	۵۳/۰۹±۳/۰۱	۳۰/۶۳±۲/۳ ↓	۵۳/۸۶±۲/۲۸	۴۸/۴۳±۳/۰۶	۵۶/۴۳±۱/۸۲	۰/۰۰۰
HDL کلسترول	۲۰/۸۶±۱/۶۸	۲۲/۵۷±۱/۲	۱۸/۸۶±۱/۵۶	۱۹/۷۱±۱/۷۷	۱۸±۱/۸۵	۰/۳۳۳

↓: کاهش فاکتور مورد نظر

## بحث

دیابت ملیتوس شایعترین بیماری متابولیکی است که اختلالات چربی و به تبع آن بروز بیماریهای قلبی و عروقی از عوارض عمده آن محسوب می شود (۱). تحقیقات متعدد اثرات مفید احتمالی تجویز چای را بر روی پروفایل چربی نشان میدهند (۷ و ۱۱ و ۲۰).

نتایج مطالعه ما نشان داد که تجویز عصاره تام چای سیاه بر تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL کلسترول سرم گروه رتھای سالم تأثیر نداشت همچنین عصاره تام چای سیاه بر کلسترول تام، LDL و HDL کلسترول سرم گروه رتھای دیابتیک نیز تأثیرگذار نبود ولی عصاره تام چای سیاه باعث کاهش تری گلیسرید سرم گروه رتھای دیابتیک شد. Bingham (۲۱)، Hof (۲۲)، Toshitsugu (۲۳)، Hans (۲۴)، McAnlis (۲۵)، Stephen (۲۶) و Jonathan (۲۷) نشان دادند که نوشیدن چای سیاه به میزان شش لیوان در روز به مدت ۴ هفته هیچ تأثیری بر روی تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL کلسترول افراد سالم و مبتلا به بیماری کرونر قلبی نداشت. همچنین Yang نیز گزارش کرد که تجویز خوراکی چای به مدت ۸ هفته به رتھای هیپرکلسترولمیک بر روی تری گلیسرید و HDL کلسترول سرم تأثیرگذار نبود ولی باعث کاهش معنی دار کلسترول تام سرم شد (۲۸).

Stensvold نشان داد که میانگین کلسترول سرم با افزایش نوشیدن چای از یک لیوان به ۵ لیوان و بیشتر، ۹/۳ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و ۵/۸ میلی گرم در دسی لیتر در زنان کاهش یافت (۲۹). Imai نیز گزارش کرد که با افزایش نوشیدن چای غلظت های سرمی کلسترول تام،

تری گلیسرید کاهش و نسبت  $\frac{HDL}{LDL}$  کاهش می یابد (۳۰). Sohn نشان داد که تجویز خوراکی چای سیاه به مدت ۶ هفته باعث کاهش کلسترول و تری گلیسرید سرم رتھای سالم شد (۳۱). نتایج تحقیق Lilian بر روی خرگوشهای هیپرکلسترولمیک نشان داد که تجویز خوراکی چای سیاه بر روی کلسترول تام سرم بی تأثیر بوده ولی مانع اکسیداسیون LDL کلسترول می شود (۳۲). Matsumoto نیز نشان داد که تجویز خوراکی چای سیاه به رتھای هیپرکلسترولمیک باعث کاهش سطح سرمی چربی ها و افزایش دفع مدفوعی چربیها می گردد (۳۳). Joe (۳۴)، Vinson (۳۵) و Kuan (۱۸) نیز گزارش کردند تجویز خوراکی چای سیاه به رتھای نر سالم باعث کاهش معنی دار کلسترول تام، تری گلیسرید و پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش HDL کلسترول سرم شد. Jen نیز در مقاله مروری خود گزارش داد که تجویز خوراکی چای سیاه بر روی لیپیدهای سرم رتھا تأثیر مثبت دارد (۱۴).

مرور نتایج مطالعات گذشته نشان می دهد که تأثیر عصاره چای بر پروفایل چربی سرم در مدل های انسانی و حیوانی ضد و نقیض است و نتایج مطالعه ما نیز در مدل حیوان سالم با یافته های دیگران مطابقت دارد. یافته های ضد و نقیض می تواند ناشی از تفاوت ترکیب، میزان مصرف و مسیر تجویز چای و مدت مطالعه باشد ترکیبات چای مناطق مختلف بر حسب وارته، فصل، سن، آب و هوا و پروسه فرآوری متفاوت می باشد (۱۶ و ۱۸ و ۱۹). نتایج مطالعات متعدد در مقاله مروری Yung حاکی

یک اثر مفید تلقی می شود. همچنین در این مطالعه فراکسیون ۲۰٪ باعث کاهش معنی دار تری گلیسیرید ( $P=0/004$ )، کلسترول تام ( $P < 0/001$ ) و LDL، کلسترول ( $P < 0/001$ ) نسبت به سایر فراکسیونها در رتهای دیابتیک شده است. که این اثر ممکن است ناشی از تجمع مواد موثر در این فراکسیون و حذف اثر آنتاگونیستی سایر مواد که در فراکسیونهای دیگر تجمع یافته اند باشد با توجه به اینکه تا کنون مطالعه ای بر روی تاثیر فراکسیونهای مختلف چای بر پروفایل چربی صورت نگرفته است لذا یافته فوق از لحاظ فرمولاسیون ترکیب موثر چای، یافته جدید و نو تلقی می شود و توصیه می شود نسبت به تعیین و آنالیز مواد این فراکسیون و فرموله نمودن دارویی آن اقدام شود.

### نتیجه گیری

براساس یافته های مطالعه حاضر تجویز داخل صفاقی فراکسیون ۲۰٪ چای سیاه ایرانی موجب تغییرات مثبت در پروفایل چربی رتهای دیابتی نوع یک می شود. توصیه می شود با رعایت ملاحظات اخلاقی این نوع مطالعات به صورت خوراکی و بر روی افراد دیابتی و غیر دیابتی و هیپرلیپید میک انجام گیرد. و نسبت به تعیین و آنالیز مواد این فراکسیون و فرموله نمودن دارویی آن نیز اقدام گردد.

### تقدیر و تشکر

از مرکز تحقیقات کاربردی دارویی بواسطه تا مین بودجه طرح و مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر همکاری صمیمانه در تامین رتهای مورد مطالعه نهایت تشکر را داریم.

از وابستگی اثرات عصاره چای به مدت، میزان و مسیر مصرف می باشد تا جایی که در مدت زمان طولانی و با مصرف زیاد اثرات چای بهتر است و بسته به مسیر تجویز اثرات آن متفاوت است (۱۹). تجویز چای با دو مکانیسم: ۱- دفع مدفوعی چربی، کلسترول و اسیدهای صفراوی ۲- ممانعت از فعالیت آنزیمهای دخیل در سنتز کلسترول و چربی، باعث کاهش چربیهای سرم می شود و بسته به مسیر تجویز چای، مکانیسم تأثیر بر روی چربی متفاوت است. تجویز خوراکی چای عمدتاً از طریق تأثیر بر روی جذب و در حد کمتر از طریق ممانعت از فعالیت آنزیمهای دخیل در سنتز چربی عمل می کند ولی تجویز صفاقی چای فقط از طریق عمل بر روی فعالیت آنزیمهای مؤثر در سنتز کلسترول و چربی تأثیر خود را گذاشته و ذکر می شود فعالیت هیپولیپیدمیک تجویز چای از طریق مسیر گوارش مؤثرتر از مسیر صفاقی می باشد (۳۶ و ۱۴). تجویز خوراکی چای مانع جذب چربی در دستگاه گوارش شده و دفع مدفوعی چربی، کلسترول و اسیدهای صفراوی را بالا برده و نتیجتاً چربیهای خون کاهش می یابد (۷ و ۲۰ و ۳۶ و ۳۷). دفع مدفوعی چربی در حضور چای ۲ تا ۶ برابر افزایش یافته تا جایی که جذب روده ای چربیها در تجویز خوراکی چای از حدود ۹۷٪ به ۶۲٪ افت می کند (۳۸ و ۳۹). لذا عدم تأثیر عصاره چای سیاه بر پروفایل لیپیدی در این مطالعه می تواند ناشی از تفاوت ترکیب چای، دوز و مسیر تجویز باشد.

در این مطالعه عصاره تام چای سیاه باعث کاهش تری گلیسیرید سرم رتهای دیابتیک شده است. با علم بر اینکه میزان تری گلیسیرید سرم بیشتر متاثر از انرژی رژیم غذایی می باشد (۴۰) و از طرفی عصاره چای سیاه موجب کاهش مصرف غذا یعنی انرژی دریافتی شده است (۰/۰۰۱ =  $P$ ) لذا کاهش تری گلیسیرید خون از این نظر قابل توجه بوده و

## References

1. Ferdinando C, Ornella C, Roberto M. Cardio Vascular risk factors and disease management in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetes care* 2006; **29**: 498-503.
2. Baydas G, Nedzvetskii V.S, Nerush P.A, Kirichenko S.V, Yoldast. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozocin – induced diabetes mellitus. *Life science* 2003; **73**: 1907-16.
3. Gispen W.H, Biessels G.J. Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences*. 2000; **23**(11), 542-549.
4. David A, Muhammad M, Steven M. Mechanisms of high glucose induced apoptosis and its relationship to diabetic complications. *J. Nutr. Biochim*. 2005; **16**: 705-713.
5. Roland S, John F, Keaney JR. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev* 2004; **84**: 1381-1478.
6. Laaksonen David E. Role of physical exercise, fitness and aerobic training in type 1 diabetic and healthy men in relation to the lipid profile, lipid prooxidation and the metabolic syndrome. *J. Sports. Scie and Med* 2003; **2**(1): 1 – 65.
7. Pon V, Kuruvimalai E, Chennams S. Green tea impedes dyslipidemia, lipid peroxidation, protein glycation and ameliorates Ca- ATPase and Na/K-ATPase activity in the heart of streptozotocin-diabetic Rats. *Chemico-Biological Interactions* 2006; **162**: 157-164.
8. Wilds, Roglic G, Green A, Sicree R, Hilary K. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2004; **27**(5): 1046-52.
9. Raynuld B, Jun Y, John W. PPAR Agonism prevents the onset of type2 Diabetes in ZDF rats. *Endocrinology* 2006; **10**: 1210.
10. Arul,ozhi DK, Veeranjanyulu A., Bodhankars L. Neonatal streptozotocin – induced rat model of type2 diabetes mellitus. *Indian. J. Pharm* 2004; **36**(4): 217-221.
11. Vanessa C, Gary W.A review of the health effects of green tea catechins in invivo animal models. *J.nutr*, 2004; **134**: 3431s-3440s.
12. Sabu M, Smitha K, Ramadasan K. Anti – diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J. Ethno pharmacol* 2002; **83**(1-2): 109-116.

13. Han Lk, Takoku T, Kimura Y, Okuda H. Anti-obesity of Oolong tea. *Int J obes Relat Metab Disord* 1999; **23**(1): 98-105.
14. Jen-Kun L, Shoei Y. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. *Mol. Nutr. Food Res* 2006; **50**: 211-217.
15. swen w, Ying W, Frank T. Anti-obesity effects of green tea: from beside to bench. *Mole. Nutr. Food Research* 2006; **50**(2): 176-187.
16. Amitabhe TR, Theeshan B, Alan C, Vivinia Z. Characterization of the antioxidant function of flavonoids and proanthocyanidins in Mauritian black teas. *Food. Res. Inter* 2005; **38**: 357-367.
۱۷. اخوت سید محمود. وکیلی دانش. چای (کاشت، داشت و برداشت)، انتشارات فارابی، تهران، ۱۳۷۷.
18. Kuan L, Meng S, Chun T. Comparative Studies on the hypolipidemic and growth suppressive effects of Oolong, Black, Pu-erh, and green tea leaves in rats. *J. Agric. Food. Chem* 2005; **53**: 480-489.
19. Yung H, Hsin H. Tea, Obesity, and Diabetes. *Mol. Nutr. Food. Res* 2006; **50**: 188-210.
20. Verena S, Mariol L, Karl S. Review: The role of tea and tea flavonoids in cardiovascular health. *Mol. Nutr. Food. Res* 2006; **50**: 218 – 228.
21. Bingham H, vorster J, Jerling E, Magee A. Effect of black tea drinking on blood lipids, blood pressure and aspects of bowel habit. *Brit. J. Nutr.* 1997; **78**: 41-55.
22. Hof KH, Wiseman SA, Yang CS, Tijburg LB. Plasma and lipoprotein levels of tea catechins following repeated tea consumption. *Exper Biol. Med.* 1999; **220**: 203-209.
23. Toshitsugu I, Michio S, Toshimitsu I, Hiroshi Y. Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am J Clin Nutr* 1997; **66**: 261-6.
24. Hans M, G Princen D, Rien B, Cor B, Lilian B. No Effect of consumption of green and black tea on plasma lipid and Antioxidant Levels and on LDL oxidation in smokers. *Arterioscler Thromb Vasc Boil* 1998; **18**: 833-841.
25. Mcanlis GT, Mceneny J, pearce J, Young IS. Black tea consumption does not protect low density lipoprotein from oxidative modification. *Eur J clin Nutr* 1998; **52**(3): 202-6.
26. Stephen J, Duffy A, Vita H, Peter L, Swerdloff F, Keaney J. Effect of Acute and chronic tea consumption on platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *Arterioscler, Thromb. Vasc. Biol* 2001; **21**: 1084 – 1089.
27. Jonathan M, Ian B, puddey V, Watts J. Regular ingestion of black tea improves brachial artery vasodilator function. *Clin. Scie* 2002; **102**: 195-201.
28. Yang T, Koo M. Hypocholesterolemic effects of Chinese tea. *Pharm. Res* 1997; **35**(6): 505 – 512.
29. Stensvold I, Tvrdal A, Solvoll k, Foss OP. Tea consumption. Relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality. *Prev. Med* 1992; **21**(4): 546-53.
30. Imai K, Nakachi k. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. *B.M.J* 1995; **310**: 693-696.
31. Sohn OS, Surace A, Fiala ES, Richie JP, Colosimo S. Effects of green and black tea on hepatic xenobiotic metabolizing systems in the male F344 rat. *Xenobiotica* 1994; **24**(2): 119 – 27.
32. Lilian BM, Tijburg A, Wiseman W, Meijer A. Effects of green tea, black tea and dietary lipophilic antioxidants on LDL oxidizability and atherosclerosis in hypercholesterolaemic rabbits. *Atheroscler* 1997; **135**(1): 37 – 47.
33. Matsumoto N, Okushio K, Hara Y. Effect of black tea polyphenols on plasma in cholesterol fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol* 1998; **44**(2): 337 – 42.
34. Joe A, Yousef A. Effect of green and black tea supplementation on lipids, lipid oxidation and fibrinogen in the hamster: mechanisms for the epidemiological benefits of tea drinking. *FEBS Letters* 1998; **433**: 44 – 46.
35. Vinson JA, Teufel K, Wu N. Green and black teas inhibit atherosclerosis by lipid, antioxidant, and fibrinolytic mechanisms. *J. Agric. Food. Chem* 2004; **52**(11): 3661 – 5.
36. Ping T, Wing P, Yuk L, Yu H, Walter K. Jasmine green tea epicatechins are hypolipidemic in hamsters fed a high fat diet. *J. Nutr.* 1999; **129**: 1094 – 1101.
37. Ming Y, Cheng W, Msiao C. Green, Oolong and black tea extracts modulate lipid metabolism in hyperlipidemia rat fed high – sucrose diet. *J Nutr Biochem* 2001; **12**: 14 – 20.
38. Daniel G, Raederstorff F, Schlachter M, Volker E, Peter W. Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. *J Nutr Biochem.* 2003; **14**: 326 – 332.
39. Gardner EJ, Ruxton C, Leeds A. Black tea – helpful or harmful? A review of the evidence. *Euro J Clin Nutr* 2007; **61**: 3-18.
40. Maurice S, Moshe S, Catharine R, Benjamin C, Robert C. Modern Nutrition in Health and Disease. 10<sup>th</sup> ed. Lippincott will IAMS & wilkins. A wolter kluwer company. Philadelphia. 2006, P: 1088, 1089.