

بررسی اثر سالوادورا پرسیکا و کیتوزان بر لیپیدهای خون در رت

دکتر فاطمه عزالدینی اردکانی^{۱*}، دکتر محمدحسن اخوان کرباسی^۲، دکتر علیرضا وحیدی^۳، دکتر نرگس میرجلیلی^۴، دکتر نوشین اسلامپور^۵

چکیده

مقدمه: افزایش سطح کلسترول خون یک نقص متابولیک است که در نهایت منجر به تصلب شرائین و عوارضی چون افزایش فشارخون و مشکلات عروق کرونری قلب می شود. داروهای مختلفی در جهت بهبود این بیماری عرضه شده است و مطالعات بسیاری هم برای کشف و بهره برداری از مواد جدید در دست انجام است. از این میان می توان به کیتوزان و گیاه سالوادورا پرسیکا اشاره کرد. کیتوزان از Deacetylation کیتین حاصل می شود که امروزه منبع عمده آن پوسته خارجی خرچنگ و میگو است. سالوادورا پرسیکا گیاهی است که در شمال غربی هند و آفریقا می روید و به عنوان چوب تمیز کننده دندان استفاده می شود. قسمت های مختلف این گیاه از سال ها پیش در طب سنتی مورد استفاده بوده است. هدف از مطالعه فوق بررسی تأثیر این دو ماده بر لیپیدهای خون می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه مداخله گر آزمایشگاهی (Interventional-Lab. Trial) تعداد ۳۰ سر رت و یستار نر بالغ با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم انتخاب شده، پس از گذشت دو هفته زمان جهت تطابق رت ها با محیط، به طور تصادفی به شش گروه پنج تایی تقسیم شدند: پرسیکا/چرب، پرسیکا/بلانک، کیتوزان/چرب، کیتوزان/بلانک، کنترل/چرب، کنترل/بلانک. سپس به مدت پانزده روز هر گروه با غذای مخصوص به خود - غذای پر چرب یا غیر چرب و غذای حاوی دارو یا عاری از دارو - تغذیه گردید. کیتوزان به صورت پودر خالص و پرسیکا به صورت عصاره هیدروالکلی ساقه سالوادورا پرسیکا به غذای گروه های آزمون اضافه شد. در پایان این زمان نمونه گیری از خون، جهت اندازه گیری مقادیر کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL و LDL صورت گرفت. تحلیل آماری نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای ANOVA و Scheffe انجام شد.

نتایج: کلسترول تام و LDL خون به دنبال مصرف هر دو داروی پرسیکا و کیتوزان همزمان با غذای چرب کاهش یافت ($P=0/001$) که میانگین این کاهش برای هیچ یک از داروها از لحاظ آماری تفاوتی نداشت ($P=0/993$). داده ها حاکی از بی تأثیر بودن کیتوزان و پرسیکا بر HDL و تری گلیسرید خون بود ($P=0/409$). هیچ یک از دو دارو در شرایطی که افزایش لیپیدهای خون توسط رژیم غذایی اعمال نشده بود تأثیری بر کلسترول تام، تری گلیسرید، HDL و LDL خون نداشتند ($P=1$).

نتیجه گیری: پرسیکا و کیتوزان بر کاهش کلسترول تام خون و LDL در شرایط هیپر کلسترولمی مؤثر بوده و تأثیر مشابهی دارند ولی بر سطح تری گلیسرید و HDL خون بی تأثیرند.

واژه های کلیدی: کیتوزان، سالوادورا پرسیکا، لیپیدهای خون، هیپر کلسترولمی، رت

مقدمه

آترو اسکروز بیماری عروق بزرگ تا متوسط است که از رشد پلاک های آترو ماتوز چربی در دیواره عروق ناشی می شود. بالا رفتن سطح کلسترول خون می تواند منجر به بیماری آترو اسکروز گردد^(۱).

از آنجا که بیشتر کلسترول بدن به تولید اسیدهای صفراوی اختصاص

- ۱- نویسنده مسئول: دانشیار بخش رادیولوژی دهان و فک و صورت - دانشکده دندانپزشکی - همراه: ۰۹۱۳۳۵۱۹۲۰۰ - تلفن: ۰۲۴۴۹۳۳۳-۰۳۵۱
 - نمابر: ۰۳۵۱-۰۳۵۱-۲۲۵۱۹۱۴
 - E mail: Ezoddini@ssu.ac.ir*
 - ۲- استادیار بیماری های دهان و تشخیص - دانشکده دندانپزشکی
 - ۳- مربی گروه فارماکولوژی - دانشکده پزشکی
 - ۴- دندانپزشک
 - ۵- دندانپزشک
- ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۵/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۱۲/۲۳

طبق نتایج این آزمایش افزودن ۵٪ کیتوزان به غذای رت‌ها کلاسترول پلاسما را ۵۴٪ و کلاسترول کبد را ۶۴٪ کاهش داد. همچنین کیتوزان در مقادیر بالاتر تأثیر بیشتری بر کاهش کلاسترول پلاسما دارد.^(۶) Ommrod و همکاران مطالعه‌ای جهت بررسی اثر کیتوزان در جلوگیری از هیپرکلاسترولمی و آترواسکلروز روی موش‌های مبتلا به کمبود آپولیپوپروتئین E، انجام دادند. کلاسترول خون پس از پایان این مدت در گروه مورد ۶۴٪ نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. میزان تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک نیز در گروه مورد ۴۲ تا ۵۰٪ کاهش نشان داد.^(۱۶)

Gallaher و همکاران اثر مکمل فیبرگلوکومانان و کیتوزان را بر کاهش سطح کلاسترول پلاسما و افزایش دفع کلاسترول در افراد سنگین وزن با سطح نرمال کلاسترول پلاسما مطالعه کردند. نتایج نشان دادند HDL، LDL و کلاسترول خون به طور معنی‌داری در دوره نهایی پایین‌تر از دوره اولیه بود ولی میزان تری‌گلیسرید سرم تغییری نداشت.^(۱۷)

گیاهان دارویی اساس فارماکولوژی مدرن به حساب می‌آیند، زیرا قبل از سنتز مواد دارویی جدید، گیاهان دارویی تنها منبع درمان بیماری‌ها به حساب می‌آیند. بدین لحاظ به نظر می‌رسد مطرح شدن داروهایی مانند پرسیکا و کیتوزان به پی بردن به خواص آنها گام مؤثری در جهت رسیدن به یک درمان دارویی مؤثر برای بیماران هایپرکلاسترولمیک باشد.^(۱۲،۱۷) هدف از انجام این مطالعه بررسی و مقایسه اثر سالوادورا پرسیکا و کیتوزان بر لیپیدهای خون در رت می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌گر آزمایشگاهی (Interventional-Lab.Trial) بود که به منظور مطالعه اثر دو داروی پرسیکا و کیتوزان بر روی چربی خون صورت گرفت. برای انجام این تحقیق از لانه حیوانات مرکز تحقیقات، ۳۰ سر موش بزرگ سفید آزمایشگاهی (رت) و یستار نر بالغ انتخاب نمودیم. این رت‌ها حدود دوازده هفته سن و بین ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم وزن داشتند و هیچ آزمایشی روی آنها انجام نشده بود. در مطالعه فوق موشها به ۶ گروه ۵ تایی رت نر بالغ تقسیم شدند سپس قرعه کشی انجام و به قید قرعه در گروههای مورد مطالعه

می‌یابد و نود و پنج درصد این صفرا دوباره در روده باز جذب می‌شود؛ هر عاملی که از باز جذب آنها در روده ممانعت به عمل آورد، می‌تواند سبب تحریک تولید صفرای جدید از کلاسترول کبدی گردد.^(۲)

کیتین، پیش ساز کیتوزان، اولین بار توسط یک پروفیسور فرانسوی به نام Henri Braconnot در سال ۱۸۱۱ میلادی از کلونی‌های یک نوع قارچ به دست آمد. کیتین پس از سلولز دومین پلیمر شایع در طبیعت است که از پوسته صدفی جاندارانی همچون خرچنگ، میگو، حشرات و برخی از قارچ‌ها قابل استخراج می‌باشد.^(۳)

کیتوزان یکی از مشتقات پوسته کیتینی سخت بوستان دریایی و پلیمری از D-Glucosamine است که از Deacetylation کیتین (پلیمر N-Acetyl-β-D-Glucosamin) به دست می‌آید. کیتین در آب، قلیا و اسید غیر قابل حل است، حال آنکه کیتوزان به علت دارا بودن گروه آمینی در محلول‌های اسیدی حل می‌شود.^(۴)

فعالیت‌های بیولوژیک کیتوزان مثل اثرات ضد توموری، پایین آورنده کلاسترول خون و تأثیرات ضد باکتریایی آن شناخته شده است.^(۴) کیتوزان غیر قابل هضم و در نتیجه غیر قابل جذب می‌باشد. به همین سبب هیچگونه ارزش کالری ندارد و مانند یک اسفنج چربی تا چهار الی پنج برابر وزن خود به چربی‌ها متصل شده، از جذب چربی‌ها جلوگیری می‌کند.^(۵) مطالعات مختلف اثر هیپوکلاسترولمیک این ماده را در رت نشان داده‌اند.^(۶-۱۰)

طب سنتی نیز درمانهای مختلفی را با کمک گیاهان دارویی پیشنهاد می‌کند. در میان گیاهان دارویی که در طب سنتی مصارف متعددی داشته^(۱۱) و به تازگی خواص کاهندگی چربی خون آن نشان داده شده است^(۱۲) می‌توان از سالوادورا پرسیکا نام برد.

ریشه‌ها و ساقه‌های این گیاه بیش از هزار سال است که به عنوان چوب پاک کننده دندان (مسواک) به کار می‌رود^(۱۲) و به خاطر دارا بودن بافت لیفی، به راحتی بین دندان‌ها کشیده می‌شود.^(۱۳)

برخی اجزای سالوادورا پرسیکا، همچون β سیتوسترول و اسید اسکوریک دارای خاصیت هایپوکلاسترولمیک می‌باشند.^(۱۱،۱۴)

Yasuhiko Fukada و همکاران بیان داشتند که سطح کلاسترول خون با مصرف کیتوزان ۲۰٪ (از ۴۵/۲ میلی گرم در دسی لیتر به ۳۶/۱ میلی گرم در دسی لیتر) کاهش می‌یابد.^(۱۵) Grondin و Lehoux به مطالعه اثر کیتوزان بر عملکرد کبد پرداختند.

تحت عناوین زیر نام گذاری شدند.

۱- پرسیکا / چرب ۲- پرسیکا / بلانک ۳- کیتوزان / چرب ۴- کیتوزان / بلانک ۵- شاهد / چرب ۶- شاهد / بلانک
برای هر گروه شرکت کننده در مطالعه یک نوع غذای خاص تهیه شد که به ترتیب شامل موارد زیر بود:

۱- غذای معمول موش (پلت موش) + چربی + عصاره پرسیکا
۲- غذای معمول موش (پلت موش) + عصاره پرسیکا ۳- غذای معمول موش (پلت موش) + چربی + پودر کیتوزان ۴- غذای معمول موش (پلت موش) + پودر کیتوزان ۵- غذای معمول موش (پلت موش) + چربی ۶- غذای معمول موش (پلت موش)
داروی کیتوزان از شرکت دارویی Spring Leaf استرالیا تحت عنوان تجاری CHITOSAN در بسته‌هایی حاوی ۹۰ کپسول پر شده با پودر خالص، تهیه شد.

عصاره پرسیکا نیز با روش عصاره‌گیری هیدروالکلی از پودر ساقه خشک سالوادورا پرسیکا تهیه گردید. به این منظور هر ۵۰۰ گرم پودر ساقه پرسیکا در ۲ لیتر الکل اتیلیک ۸۰٪ غوطه‌ور گشته^(۱۸) و بعد از ۴۸ ساعت، مخلوط حاصل صاف شد. مجدداً به کمک پمپ خلاء از کاغذ صافی با سوراخ‌هایی به قطر ۴۵ میکرون عبور داده شد تا محلولی شفاف به دست آمد.

تعیین مقدار عصاره خشک پرسیکا در حجم محلول: در این مرحله به کمک پیست، ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره تغلیظ شده روی یک کاغذ صافی که از قبل شماره‌گذاری و توسط ترازوی دیجیتال (Mettler AE200 ساخت آلمان) با دقت ده هزارم گرم توزین گشته بود، به آرامی طوری که کاغذ سوراخ نشود چکانده شد. بعد از خشک شدن کامل، کاغذ مجدداً وزن شد. برای کاهش خطای اندازه‌گیری هر بار از سه کاغذ صافی استفاده گردید. میانگین اختلاف وزن

کاغذها قبل و بعد از چکاندن محلول به عنوان وزن خشک عصاره پرسیکا در ۰/۵ میلی‌لیتر محلول در نظر گرفته شد. پس از تبخیر حجم عمده الکل، محلول به دست آمده طی ۴۸ ساعت قرارگیری در دمای محیط، عصاره جهت تغلیظ بیشتر، به مدت ۶ ساعت به فور ۵۰ درجه سانتی‌گراد منتقل گردید (ساخت شرکت ۱۲ بهمن ایران). به این ترتیب از هر ۵۰۰ گرم پودر ساقه پرسیکا محلول تغلیظ شده‌ای حاوی ۳۶/۵ گرم عصاره خشک پرسیکا به دست آمد.

در این مطالعه ۶ نوع غذای مختلف تهیه شد (جدول ۱). غذای معمولی: پلت موش از شرکت خوراک دام پارس به عنوان غذای معمول رت‌ها خریداری گردید.

غذای حاوی پرسیکا که دارای ۷ گرم پودر پرسیکا در هر ۱۰۰ گرم وزن غذا بود با افزودن حجمی از محلول که محتوی ۷ گرم عصاره خشک پرسیکا باشد به پلت پودر شده موش به دست آمد. غذای حاوی کیتوزان نیز دارای ۷ گرم پودر کیتوزان در هر ۱۰۰ گرم غذا بود که پس از مخلوط کردن آن به مقدار محاسبه شده پودر پلت، با آب مقطر به صورت خمیر درآمده و با سرنگ‌های ۵ میلی‌لیتری به شکل پلت موش فرم داده شد.

غذای چرب: به منظور پر چرب کردن غذا، به ترتیب از ۰/۵ درصد اسید کولیک (ساخت شرکت Merck آلمان با کد: ۳۶۷۱) ۲ درصد کلسترول (ساخت شرکت Merck آلمان با کد: ۳۶۷۲) و ۵ درصد روغن سویا استفاده گردید^(۱۸). به این ترتیب که پس از گرم کردن ۵ گرم روغن سویا تا دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد، ۲ گرم کلسترول و ۰/۵ گرم اسید کولیک در آن حل شد. مخلوط حاصل بر روی ۹۲/۵ گرم غذای خشک ریخته و مخلوط شد تا به صورت یک ژل سفید رنگ سطح پلت‌ها را بپوشاند^(۱۸).

جدول ۱: شش نوع غذا و ترکیبات موجود در هر کدام بر حسب درصد وزنی کل غذا

نوع غذا	پلت	کیتوزان	پرسیکا	کلسترول	اسید کولیک	روغن مایع
غذای چرب همراه با کیتوزان	۸۵/۵٪	۷٪	-	۲٪	۰/۵٪	۵٪
غذای چرب همراه با پرسیکا	۸۵/۵٪	-	۷٪	۲٪	۰/۵٪	۵٪
غذای معمولی همراه با کیتوزان	۹۳٪	۷٪	-	-	-	-
غذای معمولی همراه با پرسیکا	۹۳٪	-	۷٪	-	-	-
غذای چرب	۹۲/۵٪	-	-	۲٪	۰/۵٪	۵٪
	۱۰۰٪	-	-	-	-	-

بلانک ۳۴/۳۴٪ بیشتر بود (گروه ۵ و ۶، $P=0/001$). کلسترول تام خون در رت‌های گروه پرسیکا/چرب در مقایسه با گروه شاهد/چرب ۳۵/۵٪ کاهش داشته است (گروه ۱ و ۵، $P=0/008$). در رت‌های گروه کیتوزان/چرب، کلسترول تام نسبت به گروه شاهد/چرب ۲۹/۸۳٪ کاهش نشان داد (گروه ۳ و ۵، $P=0/034$ ، در حالیکه اختلاف میانگین کلسترول تام هیچ یک از گروه‌های پرسیکا/بلانک و کیتوزان/بلانک با گروه شاهد/بلانک از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب: گروه ۶ و ۲، $P=1/001$ و گروه ۶ و ۴، $P=0/993$). میانگین کلسترول تام خون در دو گروه پرسیکا/چرب، کیتوزان/چرب و پرسیکا/بلانک/کیتوزان/بلانک از لحاظ آماری با یکدیگر تفاوتی نداشت. (به ترتیب گروه ۳ و ۱، $P=0/990$ ، و گروه ۴ و ۲، $P=0/959$).

میانگین و انحراف معیار تری‌گلیسرید و HDL خون در ۶ گروه مورد مطالعه مطابق با (جدول ۳) می‌باشد.

تری‌گلیسرید خون در گروه شاهد/چرب از گروه شاهد/بلانک ۵۶/۹۵٪ بیشتر بود ($P=0/001$). در هیچ یک از گروه‌های پرسیکا/چرب و کیتوزان/چرب تری‌گلیسرید خون تغییر معناداری از لحاظ آماری نشان نداد به ترتیب: $P=0/888$ و $P=0/409$. مقایسه میانگین تری‌گلیسرید خون در گروه‌های پرسیکا/بلانک و پرسیکا/چرب با گروه شاهد/چرب نیز تفاوت آماری معنی‌داری نداشت به ترتیب: $P=0/996$ و $P=0/130$.

HDL خون در گروه‌های پرسیکا/چرب و پرسیکا/بلانک در قیاس با HDL خون رت‌های گروه شاهد/چرب تفاوت آماری معناداری نشان نداد. (به ترتیب $P=0/876$ و $P=0/513$).

تحت شرایط مطالعه حاضر LDL خون رت‌های گروه پرسیکا/چرب نسبت به شاهد/چرب ۵۳/۳۸٪ کاهش داشت (گروه ۱ و ۵، $P=0/003$). همچنین LDL خون در رت‌های گروه کیتوزان/چرب از گروه شاهد/چرب ۴۴٪ کمتر بود (گروه ۳ و ۵، $P=0/020$). در حالیکه میانگین LDL خون در هیچ یک از گروه‌های پرسیکا/بلانک و کیتوزان/بلانک نسبت به گروه شاهد/بلانک تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (گروه ۶ و ۲ و گروه ۴ و ۶ در هر دو مورد $P=1/000$).

رت‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات با در استیل‌زننگ نزن در دمای اتاق و نور طبیعی نگهداری شدند. دو هفته زمان به منظور تطابق رت‌ها با محیط جدید در نظر گرفته شد که در این مدت، آنها با پلت موش تغذیه گشته و از طریق ظروف آب خوری مخصوص، پلی‌کربنات با در استیل‌زننگ نزن، به آب آشامیدنی، آب لوله‌کشی، دسترسی کافی داشتند. به هر گروه غذای مربوطه به مدت دو هفته داده شد.

برای جمع‌آوری ۲ میلی‌لیتر خون مورد نیاز جهت اندازه‌گیری کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL و LDL سرم، روش خون‌گیری از قلب اختیار گردید^(۱۹). در انتهای دو هفته زمان آزمون، رت‌ها به مدت یک شب ناشتا نگه داشته شدند (مصرف آب آزاد)^(۶). سپس هر رت با قرار گرفتن در محفظه‌ی شیشه‌ای حاوی پنبه‌های آغشته به اتر (دی‌اتیل اتر ۹۷٪) بیهوش گردید^(۲۰). خون مورد نیاز با کمک سرنگ‌های ۵ میلی‌لیتری (سر سوزن گیج^(۲۳) بدون کشتن حیوان از قلب کشیده شد^(۱۹). پس از این مرحله رت را به حالت طاق باز با دست ثابت نگه داشته با سرنگ ۵ میلی‌لیتری و سرسوزن گیج ۲۳ از زیر دیافراگم با زاویه ۲۰ تا ۳۰ درجه از سطح افق به قلب نفوذ کرده با این روش از هر رت بین ۲ تا ۵ میلی‌لیتر خون به دست آمد^(۱۹).

نمونه‌ها پس از لخته شدن، به مدت ۱۰ دقیقه تحت سانتریفوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت^(۱۸). سرم حاصل جهت اندازه‌گیری پارامترهای مذکور به آزمایشگاه ارسال گردید.

تحلیل آماری نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. ابتدا میانگین و انحراف معیار نتایج توسط آزمون آماری توصیفی مشخص و سپس به کمک آزمون ANOVA معنی‌دار بودن اختلاف میانگین‌ها سنجیده شد. در نهایت به کمک آزمون Scheffe داده‌های حاصل از هر گروه با سایر گروه‌ها مقایسه شد.

نتایج

میانگین و انحراف معیار کلسترول تام خون و LDL در ۶ گروه مورد در (جدول ۲) نشان داده شده است. میانگین کلسترول تام خون در گروه شاهد/چرب از شاهد/

جدول ۲: مقایسه میانگین کلسترول تام و LDL بر حسب میلی گرم در دسی لیتر در گروه های آزمون

گروه نوع غذا	میانگین کلسترول	انحراف معیار (S.D)	P value	میانگین LDL	انحراف معیار S.D	P value
۱ غذای چرب با عصاره پرسیکا	۱۰۲/۰۰	۲۲/۰۰	۰/۰۰۸	۶۰/۶۰	۳۲/۵۳	۰/۰۰۳
۲ غذای غیر چرب با عصاره پرسیکا	۶۷/۸۰	۱۳/۱۰	-	۸/۶۰	۶/۵۸	-
۳ غذای چرب با کیتوزان	۱۱۱/۰۰	۲۸/۵۶	۰/۰۳۴	۷۲/۶۰	۳۲/۰۸	۰/۰۲۰
۴ غذای غیر چرب با کیتوزان	۱۱۴/۰	۶/۱۸	-	۸/۴۰	۴/۱۵	-
۵ غذای چرب	۱۸۵/۲۰	۲۶/۰۵	-	۱۳۰/۰۰	۲۷/۹۹	-
۶ غذای غیر چرب	۶۳/۶۰	۱۰/۳۳	۰/۰۰۰۱	۱۲/۲۰	۲/۴۸	۰/۰۰۰۱

P = 0.0001

Pvalue = ۰/۰۰۸
Pvalue = ۰/۰۳۴
Pvalue = ۰/۰۰۰۱
Pvalue = ۰/۰۰۳
Pvalue = ۰/۰۲۰
Pvalue = ۰/۰۰۰۱

مقایسه میانگین کلسترول گروه ۱ و ۵
مقایسه میانگین کلسترول گروه ۳ و ۵
مقایسه میانگین کلسترول گروه ۵ و ۶
مقایسه میانگین LDL در گروه ۱ و ۵
مقایسه میانگین LDL در گروه ۳ و ۵
مقایسه میانگین LDL در گروه ۵ و ۶

جدول (۳): مقایسه میانگین مقدار تری گلیسرید و HDL بر حسب میلی گرم در دسی لیتر در گروه های آزمون

گروه نوع غذا	میانگین تری گلیسرید	انحراف معیار (S.D)	Pvalue	میانگین HDL	انحراف معیار	Pvalue
۱ غذای چرب با عصاره پرسیکا	۴۹/۰۰	۹/۲۷	-	۳۱/۶۰	۹/۹۸	-
۲ غذای غیر چرب با عصاره پرسیکا	۶۵/۶۰	۱۶/۰۰	-	۵۸/۴۰	۴/۶۶	-
۳ غذای چرب با کیتوزان	۴۲/۶۰	۸/۸۷	-	۲۷/۸۰	۵/۹۷	-
۴ غذای غیر چرب با کیتوزان	۴۴/۸۰	۷/۹۸	-	۴۶/۶۰	۸/۸۴	-
۵ غذای چرب	۶۰/۴۰	۹/۳۴	۰/۰۰۱	۲۱/۲۰	۵/۶۷	۰/۰۰۰۱
۶ غذای غیر چرب	۳۴/۴۰	۵/۸۵	-	۶۱/۸۰	۱۰/۱۵	-

P = 0.001

Pvalue = ۰/۰۰۱
Pvalue = ۰/۰۰۰۱

میانگین تری گلیسرید در گروه ۵ بیشتر از گروه ۶ بود.
میانگین HDL در گروه ۵ کمتر از گروه ۶ بود.

بحث

برای فراهم آمدن امکان مقایسه شرایط درمان شده با دارو در برابر شرایط در مان نشده، یک گروه از رت‌ها تحت تغذیه با رژیم پر چرب بدون دریافت دارو قرار گرفتند که با سایر مطالعات موجود، مشابهت دارد (۶-۱۱،۱۵،۱۷،۲۲،۲۳). در نهایت یک گروه به عنوان شاهد، با رژیم غیر چرب بدون دارو تغذیه گردید. افزایش محتوای کیتوزان در غذا با کاهش کلسترول خون رت‌ها

در بررسی فوق میزان اثرگذاری هر یک از دو داروی مورد آزمون، هم بر سطح طبیعی لیپیدهای خون و هم بر سطح افزایش یافته آنها مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که تنها اثر تجویز کیتوزان همزمان با دریافت رژیم غذایی نرموکلسترولمیک در یک مطالعه ارزیابی گردیده است^(۲۱) اندازه گیری تأثیر هر دو داروی پرسیکا و کیتوزان بر سطح طبیعی چربی‌های خون، موجب برتری این مطالعه نسبت به مطالعات مشابه می‌باشد.

Lehoux و Grondin نیز طی سه هفته تجویز کیتوزان به رژیم غذایی حاوی ۱٪ کلسترول و ۰/۲٪ اسید کولیک، ۵۴٪ کاهش در سطح کلسترول تام خون را گزارش نمودند^(۶). به نظر می‌رسد تفاوت‌هایی همچون کاهش درصد کلسترول و اسید کولیک افزوده به غذا در کنار طولانی‌تر بودن زمان مطالعه و استفاده از رت‌های نر Long_Evans، سبب پایین‌تر رفتن سطح کلسترول پلازما در مطالعه نامبرده می‌باشد^(۶).

نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند، کیتوزان و پرسیکا هر دو بر تری‌گلیسرید خون بی‌تأثیر می‌باشند، چنانکه Galati و همکاران نیز در مورد اثر پرسیکا بر تری‌گلیسرید خون نتیجه‌ای مشابه را گزارش نمودند^(۱۱) به علاوه در مطالعه Chiang که اثر کیتوزان بر تری‌گلیسرید خون اندازه‌گیری شد، نتیجه بیانگر عدم تأثیر دارو بر مقدار تری‌گلیسرید بود^(۱۰).

داده‌های حاصل از مطالعه Chiang و همچنین Lehoux و Grondin در مورد تأثیر کیتوزان و مطالعه Galati در مورد تأثیر پرسیکا بر HDL خون نیز مشابه نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر می‌باشند^(۶،۱۰،۱۱).

پرسیکا تحت شرایط مطالعه حاضر LDL خون را ۵۳/۳۸٪ کاهش داد. میزان LDL خون مطالعه Galati و همکاران در دوره پانزده روزه تجویز دارو کاهشی برابر با ۱۸٪ داشته و در دوره سی روزه تجویز دارو، این کاهش به ۳۸٪ رسید^(۱۱). اختلاف نتایج به دست آمده در مطالعه Galati با این مطالعه را عمدتاً می‌توان به تفاوت دوز داروی تجویزی نسبت داد.

کیتوزان نیز در شرایط مطالعه حاضر LDL خون را ۴۴٪ پایین آورد که با نتایج مقالات موجود مطابقت دارد^(۶،۸-۱۰،۱۶،۱۷،۱۹).

این در حالیست که کاهش سطح LDL در مطالعه Chiang و همکاران ۷۶٪ بود^(۱۰). جوان بودن رت‌های استفاده شده در تحقیق Chiang و همکاران، کمتر بودن درصد کلسترول و اسید کولیک غذا و طولانی‌تر بودن زمان آزمون، دلایل احتمالی اختلاف نتایج کسب شده با مطالعه حاضر بوده است^(۱۰).

نتایج تحقیق Ormrod و همکاران مبنی بر کاهش تشکیل پلاک‌های آترواسکلروزه در دیواره عروق بزرگ به دنبال مصرف کیتوزان نیز، به مؤثر بودن این دارو در پایین آوردن

نسبت مستقیم داشت ولی در نسبت‌های بالاتر یا مساوی ۱۰٪ وزنی غذا، منجر به توقف رشد طبیعی حیوان می‌گردد^(۶،۲۲).

غذای پر چرب و دارو به طور همزمان تجویز و در پایان برای مشخص شدن تأثیر دارو نتایج به دست آمده از گروه‌های مورد با گروه‌های شاهد مقایسه شد^(۶-۱۱،۱۵-۱۷،۲۲،۲۳).

نتایج نشان داد که تجویز عصاره پرسیکا می‌تواند کلسترول تام خون را در حالتی که از حد طبیعی بالاتر رفته است پس از پانزده روز به میزان ۳۵/۵٪ کاهش دهد.

در مطالعه Galati و همکاران، کلسترول تام خون پس از پانزده روز ۱۰٪ و در پایان سی روز به میزان ۲۳٪ کاهش یافت^(۱۱). اختلاف نتایج حاصل از تجویز پرسیکا طی دوره پانزده روزه در این تحقیق با مطالعه Galati و همکاران، احتمالاً به علت بالاتر بودن دوز داروی خوراندن شده به نمونه‌ها و نیز کوتاه‌تر بودن دوره تغذیه با غذای پر چرب در مطالعه حاضر می‌باشد^(۱۱).

اگرچه با ارایه همزمان غذای پرچرب و دارو طی دوره سی روزه در مطالعه Galati، میزان کاهش کلسترول خون کمتر از مطالعه حاضر بود که خود می‌تواند تأکیدی بر اهمیت دوز دارو باشد.

مصرف ۷٪ کیتوزان همراه با غذای چرب در آزمون حاضر، سبب کاهش ۲۹/۸۳ درصدی کلسترول تام خون گشت که با سایر مطالعات موجود در این زمینه مشابه است^(۶،۸-۱۰،۱۶،۱۷،۲۳).

در مطالعه Chiang و همکاران، تغذیه همزمان رت‌ها با ۷/۵٪ کیتوزان و غذای پرچرب حاوی ۱٪ کلسترول و ۰/۲٪ اسید کولیک، ۵۷٪ از کلسترول تام خون کاست^(۱۰). این کاهش چشمگیر را می‌توان ناشی از سن پایین رت‌ها و قرار داشتن در دوره رشد سریع دانست که حیوان را به تغییرات رژیم غذایی حساس می‌کند^(۲۰). به علاوه کمتر بودن درصد کلسترول و اسید کولیک و طولانی‌تر بودن زمان آزمون نسبت به مطالعه حاضر را نیز می‌توان از جمله علل تفاوت میزان اثر کیتوزان بر کلسترول خون قلمداد کرد.

در مطالعه Ormrod نیز که مدت آزمون بیست هفته اعلام گشت، کلسترول خون با مصرف ۵٪ کیتوزان، ۶۴٪ کاسته شد^(۱۶).

احتمال قوی، کیتوزان با به دام انداختن نمک‌های صفراوی در شبکه بار دار خود، منجر به دفع صفرا از روده می‌گردد؛ می‌توان چنین نتیجه گرفت که مصرف غذای پرچرب همزمان با کیتوزان، به دفع بیشتر اسیدهای صفراوی از کبد و افزایش نیاز این عضو به مصرف کلسترول جهت ساخت مجدد صفرا منتهی می‌شود^(۵). پرسیکا نیز به شکل مشابهی امکان افزایش مصرف کبدی کلسترول، برای جبران اسیدهای صفراوی از دست رفته را دارد^(۱۱). به این ترتیب، بی‌اثر بودن دارو بر رت‌هایی که رژیم غذایی غیر چرب داشته‌اند قابل توجیه به نظر می‌رسد.

آزمون‌های آماری نشان دادند که در مطالعه حاضر، قدرت اثر پرسیکا بر کاهش کلسترول و LDL خون رت‌ها در شرایط هیپرکلسترولمی با کیتوزان تفاوتی ندارد و هر دو دارو در مقادیر مساوی به یک اندازه مؤثرند. هیچ یک از مطالعات موجود تا کنون دست به انجام این مقایسه نزده‌اند و از این لحاظ، تحقیق حاضر منحصر به فرد می‌باشد.

نتیجه‌گیری

پرسیکا و کیتوزان بر کاهش کلسترول تام خون و LDL در شرایط هیپر کلسترولمی مؤثر بوده و تأثیر مشابهی دارند همچنین در دوزهای مساوی، کیتوزان و پرسیکا به یک اندازه در پایین آوردن کلسترول تام و LDL خون مؤثر می‌باشند ولی بر سطح تری‌گلیسرید و HDL خون بی‌تأثیرند.

References

- 1- Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 20th ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 2001.
- 2- Guyton AC, Hall JE. *Text book of medical physiology*. 10th ed. Philadelphia : W.B Sanders; 2000 . 781-790.
- 3- Van DD, Harvey D. *Livestock Byproducts and Seafood Wastes Contain Valuable Ingredients*. Industrial Uses, 1993 ; 2(12):23.
- 4- Lee HW, Park YS, Choi JW, Yi SY, Shin WS. *Antidiabetic Effects of Chitosan Oligosaccharides In Neonatal Streptozotocin-*

غلظت LDL پلاسما - به عنوان عامل اصلی آترواسکلروز اشاره دارد^(۱۶).

Chiang و همکاران این فرضیه را مطرح کردند که احتمالاً کیتوزان با کاهش VLDL پلاسما - ناشی از تداخل با هضم و جذب چربی ها - و افزایش گیرنده‌های LDL کبد، سبب پایین آمدن غلظت LDL خون می‌شود^(۱۰). همچنین Galati و همکاران، فرضیه مشابهی را برای توجیه اثر پرسیکا بر کاهش LDL خون بیان داشتند^(۱۱).

تجویز پرسیکا به رت‌هایی که با رژیم غیر چرب تغذیه شدند در هیچ یک از مقادیر اندازه‌گیری شده تغییری که از لحاظ آماری معنی دار باشد ایجاد نکرد. ($P>0.05$). به طریق مشابه، کیتوزان نیز بر کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL و LDL خون رت‌ها بی‌تأثیر بود ($P>0.05$), بدین ترتیب به نظر می‌رسد هر دو دارو بر سطح طبیعی کلسترول خون بی‌تأثیر می‌باشند ($P>0.05$). از آنجا که در مورد پرسیکا مطالعه مشابهی در این زمینه در دسترس نبود، امکان مقایسه نتایج وجود نداشت. اما در مطالعه Fukada و همکاران، کیتوزان بدون پرچرب کردن غذای رت‌ها تجویز گردید که حدود ۲۰٪ از سطح طبیعی کلسترول خون کاست^(۱۵).

نمک‌های صفراوی با شکستن قطرات درشت چربی در فرآیند هضم چربی‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند^(۲۴). چربی موجود در غذا، خود محرک ترشح صفرا از کبد می‌باشد^(۲). از آنجا که به

Induced Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus In Rats. Biological & Pharmaceutical Bulletin 2003; 26(8):1100-1103.

5- Hennen W. *Chitosan*. Pleasant Grove 1996; 160 : 14-15.

6- Grondin F , LeHoux JG. *Some Effect Of Chitosan On Liver Function In The Rat* . Endocrinology 1993; 132:1078-1084 .

7- Gallaher CM, Munian J, Hesslink R, Wise J, Gallaher DD. *Cholesterol Reduction By Glucomannan And Chitosan Is Mediated By Changes In Cholesterol Absorption And Bile Acid*

- And Fat Excretion In Rats*. Nutrition 2000; 130(11):2753 – 2759.
- 8- Sugano M, Fujikava t, Hiratsuji V Nakashima K, Fukuda N, Hasegava Y. *A Novel Use of Chitosan as Hypocholesterolemic Agent in Rats*. Clinical Nutrition 1980; 33(4):787-793.
- 9- Jennings CD, Boleyn K, Bridges SR, Wood PJ. *A Comparison of the Lipid Lowering and Intestinal Morphological Effects of Cholestramin , Chitosan and Oat Gum in Rats* . Society of Experimental Biology and Medicine 1988; 189: 13-20 .
- 10- Chiang MT, Hsien-TY, Hsing-CC. *Effect Of Dietary Chitosan With Different Viscosity on Plasma Lipid and Peroxidation In Rats Fed On A Diet Enriched With Cholesterol*. Bioscience Biotechnology Biochemistry 2000; 64(5): 965-971.
- 11- Galati EM, Monfort MT, Forestieri AM, Miceli N, Bade A , Trovato A . *Hypolipidemic Effects Of Salvadora Persica L*. In The Rat. Phytomedicine 1999; 6(3):181-185.
- 12- Galati EM, Germano MP, Rossitto A, d'Aquino A, Sanogo R. *Antiulcerative Evaluation of the Persian Tooth Brush Tree(Salvadora Persica)* . Pahrmacutical Biology 1999;37(5):325-328.
- 13- Ragaii M, Al-Mostehy MR , Al-Jassem AA , Al-Yassin IA .*Miswak as a Natural Health Device Preliminary Chemical and Clinical Evaluation*. Hamdard 1999; 26: 41-59.
- 14- Hattab F N. Meswak: *The Natural Toothbrush*. Clinical Dentistry 1997; 8(5):125-129.
- 15- Fukada Y, Kimura K, Ayaki Y. *Effect of Chitosan Feeding on Intestinal Bile Acid Metabolism in Rats* . Lipids 1991 ; 26: 395-399 .
- 16- Ormrod DJ, CC Holmes, TE Miller. *Dietry Chitosan Inhibits Hypercholesterolemia and Atherogenesis in the Apolipoprotein E- deficient Mouse Model of Atherosclerosis* . Atherosclerosis 1998; 138(2) : 329 – 334.
- 17- Gallaher DD, Gallaher CM, ahrat J, Carr P, Hollingshead CH, Heslink R, et al. *A Glucomannan and Chitosan Fiber Supplement Decreases Plasma Cholesterol and Increases Cholesterol Excretion in Overweight Normocholesterolemic Humans*. Nutrition 2002; 21(5):428-433.
- ۱۸- رفعتی علی، جلالی بمانعلی، یغمایی پریچهر، مرادی سیمیا. *مقایسه اثر تخم شویده با لواستانین در کاهش لیپیدها و لیوپروتئین‌های خون در موش نژاد ویستار*. پایان نامه کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم و تحقیقات ۱۳۸۴؛ ۵۰-۵۲.
- 19- Hoff J. *Methods of Blood Collection in the Mouse* Technique 2000; 29(10): 51-53.
- 20- Dirican M, Tas S. *Effects of Vitamin E and Vitamin C Supplementation on Plasma Lipid Peroxidation and on Oxidation of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins in Experimental Hyperthyroidism*. Medicine Investigation 1999; 46: 29-33.
- 21- Satyanarayana K . *National Centre for Laboratory Animal Science* . ICMR Bulletin 2004; 34(4): 22-24 .
- 22- Deuchi K, D, Imasato Y, Kobayashi E. *Decreasing Effect of Chitosan on the Apparent Fat Digestibility by Rats Fed on a High Fat Diet* . Biochemistry Bioscience Biotechnology 1994; 58(9): 1613 – 1616.
- 23- Han LK , Kimura Y , Okuda H . *Reduction in Fat Storage During Chitin Chitosan Treatment in Mice Fed a High Fat Diet* . Metabolism Disorders 1999; 23(2): 174 – 179.
- 24- Dirican M, Tas S. *Effects of Vitamin E and Vitamin C Supplementation on Plasma Lipid Peroxidation and on Oxidation of Apo-lipoprotein B-Containing Lipoproteins in Experimental Hyperthyroidism* . Medicine Investigation 1999 ; 46:29-33