Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات عصاره تام و فراکسیون‌های هیدرومتانولی حاصل از چای سیاه ارتودکس ایرانی بر عوامل التهابی و هموگلوبین گلیکوزیله در موش صحرایی دیابتی

دکتر بیت الله علیپور*[1]، سرور علیپور آژیری[2]، دکترعلیرضا استادرحیمی[3]، دکتر عباس دل آذر[4]، دکتر مهران مسگری[5]

تاریخ دریافت 1389/06/25 تاریخ پذیرش 1389/08/27

چکیده

پیش زمینه و هدف: شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که اختلالات در عوامل التهابی و هموگلوبین گلیکوزیله نقش عمده‌ای را در پاتوژنز بیماری دیابت و توسعه عوارض آن بازی می‌کنند. از قدیم‌الایام عصاره‌های گیاهی در کنترل این بیماری به‌طور تجربی مصرف می‌شدند. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات عصاره تام چای سیاه و فراکسیون‌های حاصل از آن بر عوامل التهابی وهموگلوبین گلیکوزیله موش‌های دیابتیک صورت گرفت.

مواد و روش کار: در این مطالعه ۵۶سرموش نر سه ماهه در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انتخاب و به‌طور تصادفی به هشت گروه ۷تایی تقسیم و به مدت یک-ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه‌های اول و دوم سالم غیر دیابتی و بقیه گروه‌ها توسط استرپتوزوتوسین دیابتی شدند به گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب: ۱- حامل ۲- عصاره تام +حامل ۳- حامل ۴- عصاره تام +حامل و به بقیه گروه‌ها فراکسیون‌های هیدرو متانولی+حامل: ۵-۲۰درصد، ۶-۴۰درصد، ۷- ۶۰درصد، ۸-تر کیب ۸۰ و ۱۰۰درصد به‌صورت داخل صفاقی روزانه ترزیق شد. در پایان مطالعه از تمام گروه‌ها خون‌گیری شد و هموگلوبین گیلکوزیله وعوامل التهابی: اینترلوکین۱و۶، TNFα و CRPبا استفاده از کیت‌های مربوطه اندازه گیری گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه تجویز عصاره تام چای سیاه و فراکسیون۲۰درصد حاصل از آن باعث کاهش عوامل التهابی: اینترلوکین۱و۶، و CRP در رت‌های سالم و دیابتیک شد ($P<0/05$) ولی تجویز عصاره تام چای سیاه و فراکسیون‌های حاصل از آن تاثیری بر روی هموگلوبین گلیکوزیله رت‌های سالم و دیابتی نداشت.

بحث و نتیجه گیری: تجویز عصاره تام چای سیاه و فراکسیون ۲۰درصد حاصل از آن بر عوامل التهابی رت‌های دیابتیک تاثیر مثبت دارد.

کلید واژه‌ها: دیابت، رت، عصاره تام چای سیاه، عوامل التهابی، هموگلوبین گلیکوزیله

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و یکم، شماره پنجم، ص ٤٠٦-٣٩٨، بهمن و اسفند ١٣٨٩

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان گلگشت، خیابان عطار نیشابوری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت وتغذیه ،گروه تغذیه در جامعه، کدپستی:۵۱۶۶۶۱۴۷۱۱، تلفن تماس: ۰۹۱۴۴۱۵۷۰۴۲

E-mail: balipoor@yahoo.com

مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از عمده‌ترین بیماری‌های مزمن رایج در جهان می‌باشد. امروزه بیش از ۲۳۰ میلیون نفر در سراسر جهان به دیابت مبتلا هستند. ظرف ۲۰ سال گذشته تعداد مبتلایان به دیابت در دنیا هفت برابر شده و در صورت تداوم روند فعلی با افزایش سالانه هفت میلیون نفر به جمعیت این بیماران، تا سال ۲۰۳۰ این تعداد به حدود ۳۵۰ میلیون نفر خواهد رسید. در ایران نیز بیش از ۳ میلیون نفر مبتلا به دیابت هستند. براساس برآورد سازمان جهانی بهداشت چنانچه اقدامات موثری برای پیشگیری از دیابت صورت نپذیرد این تعداد تا سال ۲۰۳۰ به بیش از ۷ میلیون نفر خواهد رسید. دیابت حدود ۱۰-۵ درصد کل هزینه‌های سلامتی را در جهان به خود اختصاص می‌دهد (۳-۱).

[1] استادیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

[2] کارشناس ارشد علوم بهداشتی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[3] استادیار علوم تغذیه دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[4] استاد فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

[5] دامپزشک، کارشناس آزمایشگاه مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که اختلالات در نشانگرهای التهابی و ایمونولوژیکی از قبیل CRP[1]، $IL_{1,6}$[2] و $TNF\alpha$[3] نقش عمده‌ای را در پاتوژنز بیماری دیابت و توسعه عوارض آن بازی می‌کنند (۴،۵). چندین مطالعه مقطعی نشان داده است که مقاومت انسولینی در دیابت و تغییرات قند خون و هموگلوبین گیلکوزیله (HbA1c) با سطوح بالای فاکتورهای التهابی در ارتباط است (۸-۶). مطالعات طولانی مدت دیگر نشان می‌دهند که افزایش CRP و IL6 بروز یا ابتلا به دیابت را پیشگویی می‌کنند (۹،۱۰). لذا با کنترل فاکتورهای التهابی و ایمونولوژیکی می‌توان از بروز دیابت و ایجاد اختلالات خونی ناشی از آن از قبیل: قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله و در نهایت از توسعه عوارض آن مثل بیماری‌های قلبی - عروقی، اختلالات کلیوی، عصبی و چشمی تا حدود زیادی پیشگیری کرد (۱۱،۱۲).

نتایج چند مطالعه نشان داده است که دریافت فلاوونوئیدهای چای نظیر کرستین می‌تواند بر روی کنترل اختلالات عوامل التهابی و ایمونولوژیکی بیماری دیابت تاثیرگذار باشد (۱۵-۱۳). از طرفی چای یکی از نوشیدنی‌هایی عمده بعد از آب در میان مردم است و بیش از دو سوم مردم دنیا چای می‌نوشند (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 ۸۰درصد چای مصرفی جهان از نوع سیاه می‌باشد ولی بیشتر تحقیقات بر روی چای سبز متمرکز بوده و مضافاً ترکیبات چای مناطق مختلف بر حسب واریته، فصل، سن، آب و هوا و فرآیند فرآوری متفاوت می‌باشد بنابراین تعیین اثرچای سیاه و فراکسیون‌های حاصل از آن بر روی سلامتی ضروری است (۲۰-۱۸). لذا با مدنظر قرار دادن این‌که تاکنون مطالعه جامعی بر روی تاثیر مصرف چای سیاه بالاخص فراکسیون‌هایی حاصل از آن بر عوامل التهابی و هموگلوبین گلیکوزیله در افراد دیابتیک انجام نیافته است و نتایج تحقیقات صورت گرفته در افراد سالم نیز تا حدودی ضد و نقیض است (۲۳-۲۱، ۱۵) این مطالعه انجام گرفت.

مواد و روش کار

مواد

حلال‌هایی بکار برده شده ساخت کارخانه مرک آلمان، استرپتوزوتوسین ساخت کارخانه زیگما، Sep-Pack از نوع ODS و ساخت کارخانه Waters آمریکا، کیت‌های خارج و داخل: Bendermed آلمان و پارس آزمون ایران

وسایل

ترازوی شیماتز با دقت ۰/۰۰۱ ژاپن، روتاری اواپوراتور ساخت کارخانه Heildolph آلمان، سانتریفوز Beckman Avanti 300، دستگاه اتوآنالیزور Alcyon Aboott - فرانسه مدل ۳۰۰، ترازوی دیجیتالی پند با دقت یک گرم، دستگاه الیزا Elesa Plate Readar ساخت کمپانی Awarness مدل Stat Fax 2100 آمریکا

حیوانات

برای اجرای این تحقیق تجربی، ۵۶ موش نر سه ماهه از نژاد ویستار در محدوده وزنی۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه و به حیوان خانه مرکز تحقیقات کاربردی ـ داروئی منتقل شدند. آنگاه به منظور سازگاری با محیط (Adaptation) به مدت دو هفته تحت رژیم پایه با دسترسی آزاد به آب و غذا قرار گرفتند سپس به طور تصادفی این موش‌ها به هشت گروه ۷ تایی تقسیم و در ۸ قفس جداگانه با شماره بندی۱ تا ۸ قرار داده شدند و شش گروه آن‌ها به روش زیر دیابتی گردیدند.

القاء دیابت

موش‌های گروه‌های ۱و۲ سالم و گروه‌های ۳الی۸ دیابتی شدند. جهت ایجاد دیابت از روش تزریق داخل صفاقی داروی استرپتوزوتوسین (۶۰میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به صورت تک دوز استفاده شد. طبق این روش۷۲ساعت بعد از تزریق، دیابت در موش‌ها ایجاد شد. جهت تشخیص دیابت، خون‌گیری به صورت ناشتا از چشم صورت گرفت و قند خون با استفاده از کیت پارس آزمون به صورت اتو ما تیک توسط دستگاه اتوآنالیزور Alcyon Aboott اندازه‌گیری شد و موش‌های با قند خون بالای ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان دیابتی نوع اول انتخاب و وارد مطالعه شدند (۲۴،۲۵).

تهیه چای سیاه، استخراج عصاره تام و فراکسیون‌های لازم از آن

ابتدا ۳۰۰ گرم چای سیاه تهیه شده از مرکز تحقیقات چای لاهیجان استان گیلان (کارخانه کاشف) توسط أسیاب مکانیکی کاملاً پودر گردید. پودر مذکور به ارلن مایر ۲ لیتری منتقل شد. سپس یک لیتر متانول ۷۰درصد به آن اضافه و بعد از ۲۴ ساعت محلول صاف گردید. این مرحله ۵ بار و به مدت ۵ روز تکرار شد تا در نهایت محلول نسبتاً بی‌رنگ شد. محلول بدست آمده توسط دستگاه روتاری اواپوراتور (Evaporator) در دمای کم‌ترین از ۵۰ درجه سانتی‌گراد خشک و در نهایت عصاره تام بدست آمد. برای فراکسیونه کردن عصاره متانولی ۲ گرم از عصاره تام به Sep-pack منتقل گردیده و فراکسیون‌های مختلف آن توسط ۲۰۰ میلی لیتر حلال‌ها با قطبیت فزاینده (مخلوط‌هایی آب و متانول به ترتیب با

[1] C- reactive protein
[2] Interleukin-1,6
[3] Tumor necrosis factor- α

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

نسبت‌هایی ۸۰-۲۰، ۶۰-۴۰، ۴۰-۶۰، ۲۰-۸۰ و ۰-۱۰۰) شتشو گردید. فراکسیون‌های حاصله نیز توسط دستگاه روتاری اواپوراتور تحت خلاء و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید. عصاره تام و فراکسیون‌های آن تا زمان تجویز در فریز نگه داشته شد.

تعیین میزان و نحوه تجویز عصاره تام و فراکسیون‌های آن به گروه‌های مختلف موش‌ها

پس از آزمایشات بر روی حلال‌های مختلف، دی متیل سولفوکساید به‌دلیل حل شدن کامل عصاره چای سیاه در آن به عنوان حامل انتخاب شد. با آزمایشات متعدد حداقل میزان لازم روزانه هررت برای حل عصاره تجویزی، در هر روز ۰/۳ میلی‌لیتر تعیین گردید. بنابراین دی متیل سولفوکساید به میزان ۰/۳ میلی‌لیتر در هر روز به تمام موش‌ها تجویز شد. به گروه‌های هشت گانه موش‌ها به مدت یک‌ماه در شرایط نگهداری استاندارد (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی با تهویه مناسب) به همراه رژیم پایه با دسترسی آزاد به آب و غذا، به‌ترتیب: ۱- حامل (سالم) ۲- عصاره تام + حامل (سالم) ۳- حامل (دیابتی) ۴-عصاره تام+ حامل (دیابتی) و فراکسیون‌های هیدرومتانولی+ حامل: ۵- ۲۰درصد (دیابتی) ۶- ۴۰درصد (دیابتی) ۷- ۶۰درصد (دیابتی) و ۸- ترکیب ۸۰ و ۱۰۰درصد (دیابتی) (چون میزان فراکسیون‌های بدست آمده از ۸۰درصدو۱۰۰درصد در حد کم بود لذا این دو با هم مخلوط و به یک گروه تجویز شد) به صورت روزانه تجویز گردید. عصاره تام به میزان ۵۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن موش‌ها و همچنین سایر فراکسیون‌ها با دوزهای کم‌ترین (بر حسب درصد بازد هی هر فراکسیون از عصاره تام توسط Sep-pack) به صورت روزانه در حلال دی متیل سولفوکساید به عنوان حامل حل و به میزان ۰/۳ میلی لیتر به هر موش به صورت داخل صفاقی توسط سرنگ انسولین ترزیق شد (۲۶).

خون‌گیری

در پایان روز سی‌ام (یک‌ماه) ساعت ۹ عصر غذای قفس‌های موش‌ها برداشته شد ولی موش‌ها هم‌چنان به آب دسترسی داشتند و در ساعت ۹ صبح روز بعد سریعاً خون‌گیری انجام شد نحوه خون‌گیری از طریق سینوس چشمی بود بدین طریق که موش‌های هر گروه به طور جداگانه با اتر بی‌هوش شده و توسط لوله هپارینه از چشم آن‌ها حدود ۵-۴ میلی لیتر خون‌گیری گردید و در صورت ناکافی بودن خون، بلافاصله شکم رت‌ها باز و از طریق ورید وناکاوا و قلب خون‌گیری می‌شد. عوامل التهابی به روش ELISA با دستگاه Elesa Plate Readar ساخت کمپانی Awarness مدل stat fax 2100 آمریکا به صورت مجزا و با استفاده از دستورالعمل کیت‌های اختصاصی با مشخصات:

IL6: Lot: 26869013 ،CRP: Cat No: 3125-300A، TNfα: LoT: 27503019 ،IL1B: LoT: 27522003 اندازه گیری شدند. هموگلوبین گلیکوزیله نیز به روش اسپکتروفتومتریک با استفاده از دستورالعمل کیت: LOT: 520AA ،COD: 11045 اندازه گیری گردید.

آنالیز آماری

روش آماری مورد استفاده آنالیز واریانس یک طرفه بوده و آنالیزها با استفاده از برنامه آماری SPSS 11. 5 به صورت جداول میانگین± انحراف معیار ارائه شد. و برای تحلیل داده‌ها از آزمون تی استفاده گردید. مقادیر P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه وجود بیماری دیابت باعث افزایش معنی‌دار هموگلوبین گلیکوزیله (از۵/۷۵±۰/۰۷ به۷/۶۳±۰/۱۵) و عوامل التهابی: اینترلوکین ۱- بتا (از۲۴/۸۳±۰/۱۵ به ۲۷/۴۸±۰/۱۸)، اینترلوکین۶ (از۵۴/۴±۰/۳۶ به ۷۳/۴۴±۰/۴۴)، TNF α (از۵۰/۷±۰/۳۳ به ۵۸/۳۲±۰/۴) و CRP (از ۰/۱۶±۰/۰۰۹ به ۰/۳۹±۰/۰۲) درموش‌های دیابتیک در مقایسه با موش‌های سالم شد (P<۰/۰۵). دریافت عصاره تام چای سیاه با عث کاهش عوامل التهابی در موش‌های سالم و دیابتیک گردید (P<۰/۰۵) ولی دریافت عصاره تام بر روی هموگلوبین گلیکوزیله رت‌های سالم و دیابتیک تاثیر نداشت (جدول ۱).

همچنین در این مطالعه فراکسیون ۲۰درصد حاصل از چای سیاه بیشترین کاهش را در میزان‌های عوامل التهابی: اینترلوکین ۱- بتا (از۲۷/۴۸±۰/۱۸به ۲۳/۹±۰/۲۷)، اینترلوکین ۶ (از۷۳/۴۴±۰/۴۴به ۵۲/۹۴±۰/۵۱)، TNFα (از۵۸/۳۲±۰/۴ به ۴۸/۳۴±۱/۳۱) و CRP (از ۰/۳۹±۰/۰۲به۰/۲۲±۰/۰۲) موش‌های دیابتیک داشت (P<۰/۰۵). ولی هیچ‌کدام از فراکسیون‌ها تاثیری بر روی هموگلوبین گلیکوزیله موش‌های دیابتیک نداشت (جدول۲).

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

جدول شماره (۱): اثر تجویز عصاره تام چای سیاه بر پارامترهای عوامل التهابی و هموگلوبین گلیکوزیله خون رت‌ها

گروه پارامتر	گروه۱- کنترل (سالم + حامل)	گروه۲- کنترل (سالم + عصاره تام)	گروه۳- کنترل (دیابتی + حامل)	گروه ۴ (دیابتی + عصاره تام)	*P دیابت	**P عصاره تام	***P اثر متقابل دیابت وعصاره تام
اینترلوکین ۱- بتا (پیکوگرم درمیلی لیتر)	۲۴/۸۳±۰/۱۵	↓ ۲۲/۸۲±۰/۱۸	↑ ۲۷/۴۸±۰/۱۸	↓ ۲۳/۱۹±۰/۲۴	↑ ۰/۰۰۱	↓ ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
اینترلوکین۶ (پیکوگرم در میلی لیتر)	۵۴/۴±۰/۳۶	↓ ۵۱/۴±۰/۵۲	↑ ۷۳/۴۴±۰/۴۴	↓ ۵۲/۲۲±۰/۶۶	↑ ۰/۰۰۱	↓ ۰/۰۰۱	/۰۰۱
★ TNF α (پیکوگرم درمیلی لیتر)	۵۰/۷±۰/۳۳	↓ ۴۹/۰۵±۰/۲۹	↑ ۵۸/۳۲±۰/۴	↓ ۵۰/۲۱±۰/۴۹	↑ ۰/۰۰۱	↓ ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
★★ CRP (میکروگرم در میلی لیتر)	۰/۱۶±۰/۰۰۹	↓ ۰/۱۲±۰/۰۰۶	↑ ۰/۳۹±۰/۰۲	↓ ۰/۱۵±۰/۰۱	↑ ۰/۰۰۱	↓ ۰/۰۰۱	۰/۰۰۲
هموگلوبین گلیکوزیله(درصد)	۵/۷۵±۰/۰۷	۵/۶۲±۰/۰۷	↑ ۷/۶۳±۰/۱۵	۷/۶۴±۰/۱۵	↑ ۰/۰۰۱	۰/۵۸۵	۰/۵۵۲

افزایش فاکتور موردنظر: ↑ مقایسه گروه ۳ با گروه ۱: *P ★TNFα : Tumor Necrosis Factor-α

کاهش فاکتور موردنظر: ↓ مقایسه گروه ۲ با گروه ۱: **P ** CRP : C-Reactive Protein

مقایسه گروه ۳ با گروه ٤: ***P

جدول شماره (۲): اثر تجویز فراکسیون‌های مختلف چای سیاه بر پارامترهای عوامل التهابی و هموگلوبین گلیکوزیله خون رت‌ها

گروه پارامتر	گروه۳- کنترل (دیابتی +حامل)	گروه ۵ (دیابتی+ فراکسیون ۲۰%)	گروه ۶ (دیابتی+ فراکسیون ۴۰%)	گروه ۷ (دیابتی + فراکسیون ۶۰%)	گروه ۸ (دیابتی + ترکیب فراکسیون ۸۰% و ۱۰۰%)	*P
اینترلوکین ۱- بتا (پیکوگرم درمیلی لیتر)	۲۷/۴۸±۰/۱۸	↓ ۲۳/۹±۰/۲۷	۲۷/۸±۰/۲۷	۲۷/۷۸±۰/۲۹	۲۸/۱۱±۰/۲۶	↓ ۰/۰۰۱
اینترلوکین۶ (پیکوگرم درمیلی لیتر)	۷۳/۴۴±۰/۴۴	↓ ۵۲/۹۴±۰/۵۱	۷۳/۷۹±۰/۳۳	۷۴/۲۵±۰/۴۵	۷۴/۵۶±۰/۵۶	↓ ۰/۰۰۱
TNF α (پیکوگرم در میلی لیتر)	۵۸/۳۲±۰/۴	↓ ۴۸/۳۴±۱/۳۱	۵۷/۷۸±۰/۵۸	۵۹/۴۲±۰/۴۲	۵۹/۱۸±۰/۴۲	↓ ۰/۰۰۱
CRP (میکروگرم در میلی لیتر)	۰/۳۹±۰/۰۲	↓ ۰/۲۲±۰/۰۲	۰/۴۰±۰/۰۲	۰/۴۰±۰/۰۱	۰/۳۹±۰/۰۲	↓ ۰/۰۰۱
هموکلوبین گلیکوزیله (درصد)	۷/۶۳±۰/۱۵	۷/۷۳±۰/۱۴	۷/۵۸±۰/۲	۷/۷±۰/۱۵	۷/۴۷±۰/۱۶	۰/۸۱۲

مقایسه گروه ۵ با گروه ۳: *P

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

بحث

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک در انسان است. مقاومت انسولینی و عدم کنترل قند خون در دیابت افزایش هموگلوبین گلیکوزیله را به همراه دارد (۲،۱).

در مطالعه حاضر نیز دیابت باعث افزایش معنی‌دار هموگلوبین گلیگوزیله موش‌های مورد مطالعه شد ولی دریافت عصاره تام چای سیاه و فراکسیون‌های حاصل از آن هیچ تاثیری بر روی هموگلوبین گلیگوزیله موش‌ها نداشت. نتایج قسمتی دیگر از تحقیق حاضر نشان داد که تجویز داخل صفاقی عصاره تام چای سیاه و فراکسیون‌های حاصل از آن هیچ تأثیری بر روی قند خون موش‌های دیابتیک و سالم نداشت (۲۷). Gomes (۲۸) و Kao (۲۰) گزارش دادند که تجویز خوراکی چهار گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن عصاره چای سیاه به موش‌های دیابتیک در مدت سه هفته به طور معنی‌داری قند خون را کاهش می‌دهد. همچنین Vinson نیز نشان داد که تجویز خوراکی چای سیاه به موش‌های دیابتیک به مدت سه ماه موجب کاهش قند خون می‌شود (۲۹). شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهند که نوشیدن چای موجب کاهش معنی‌دار قندخون می‌گردد (۳۱،۳۰). مرور نتایج مطالعات گذشته حاکی از وجود تأثیر مثبت مصرف عصاره چای به طریق خوراکی بر روی قندخون می‌باشد و از طرفی نتایج قسمتی دیگر از مطالعه حاضر در زمینه اثر تجویز چای بر قند خون با نتایج سایر مطالعات در تناقض است این تناقض ممکن است ناشی از مسیر تجویز باشد بدین صورت که تجویز خوراکی چای می‌تواند میزان قندخون را از طریق ممانعت از هم انتقالی گلوکز با سدیم در روده کاهش دهد (۳۱،۲۰) که این حالت با تجویز داخل صفاقی این مطالعه اتفاق نیفتاده است. لذا با بالا رفتن قند خون موش‌ها در مطالعه حاضر به علت دیابت و عدم تاثیر دریافت داخل صفاقی عصاره تام چای سیاه و فراکسیون‌های حاصل از آن برروی قند خون موش‌ها در طول مطالعه باعث افزایش هموگلوبین گلیگوزیله که به عنوان شاخص کنترل گلیسمی بکار می‌رود شده است.

شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که اختلالات در نشانگرهای التهابی و ایمونولوژیکی از قبیل CRP، $IL_{1,6}$ و TNF_{α} نقش عمده‌ای را در پاتوژنز بیماری دیابت و توسعه عوارض آن بازی می‌کند (۴،۵). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دیابت باعث افزایش CRP، $IL_{1,6}$ و TNF_{α} می‌شود. Pradhan (۳۲)، Ladia (۳۳)، Moran (۳۴)، Hayaishi (۳۵) وDilys (۳۶) نیز در مطالعاتشان نشان دادند که دیابت افزایش عوامل التهابی فوق را به دنبال دارد و کنترل فاکتورهای التهابی مانع توسعه عوارض دیابت می‌شود. در مطالعه حاضر تجویز داخل صفاقی عصاره تام چای سیاه باعث کاهش فاکتورهای التهابی در موش‌های دیابتیک شد.

Das نیز نشان داد که تجویز عصاره چای سیاه به موش‌ها تحت شرایط استرس اکسیداتیو در مدت ۲۸ روز مانع افزایش TNF_{α} و $IL_{1,6}$ می‌شود (۳۷). همچنین نتایج مطالعات Beinto (۳۸)، Maity (۳۹) و Huang (۴۰) نشان داد که تجویزچای سیاه و پلی فنل‌های آن در مدل‌های حیوانی موجب تاثیر مثبت در کاهش فاکتورهای التهابی می‌شود. ولی نتایج مطالعه Maat و همکاران نشان داد که بعد از مصرف دوزهای مختلف چای سیاه توسط افراد به مدت ۴ هفته نشان‌گرهای التهابی پلاسما از قبیل IL1,6 و TNF_{α} و CRP هیچ تغییری نیافتند (۲۱). نتایج مطالعات انسانی Vovster(۴۱) و Loktionov (۴۲) نیز مشابه یافته‌های Maat بود. مرور مطالعات گذشته نشان می دهد که تجویز چای و پلی فنل‌های آن در مدل‌های حیوانی مطابق مطالعه حاضر اکثرا" باعث تغییرات مثبت در پارامترهای التهابی بدن می‌شود ولی این تغییرات مثبت در مطالعات با مدل انسانی کم و اکثرا" ضد و نقیض با مدل حیوانی هستند. تفاوت نتایج در مدل‌های انسانی و حیوانی ممکن است ناشی از دو عامل باشد: اولا" محدود بودن متغیرهای ژنتیکی حیوان نسبت به انسان ممکن است باعث تغییرات بیشتر مثبت در پاسخ دهی ژنی به تجویز چای باشد انسان با دارا بودن متغیرهای ژنی بیشتر، تنوع پاسخ دهی ژنی نسبت به تجویز چای از خود نشان می‌دهد ثانیا" هر چند در مطالعات اکثرا" چای با غلظت‌ها و میزان‌های یکسان برحسب کیلوگرم وزن بدن به انسان و حیوان تجویز می‌شود ولی در مدل حیوانی با وجود آسان و دقیق بودن کنترل، معمولا" میزان دریافتی بالا بوده و کنترل سایر شرایط دخیل بر مطالعه نیز در حیوان آسان است لذا تغییرات در نتایج مدل‌های انسانی نسبت به حیوان می‌تواند از این دو عامل منشاء گیرد (۴۳).

و از طرفی در مطالعه حاضر اثر چای بر روی عوامل التهابی با تجویز به طریق داخل صفاقی در مقایسه با نتایج سایر مطالعات در مدل‌های انسانی و حیوانی با تجویز خوراکی مثبت‌تر و جامع می‌باشد دلیل این اثر مثبت می‌تواند ناشی از تفاوت ترکیب، میزان مصرف و مسیر تجویز چای و مدت مطالعه باشد ترکیبات چای مناطق مختلف برحسب واریته، فصل، سن، آب و هوا وفرآیند فرآوری متفاوت است (۲۰،۴۴). نتایج مطالعات متعدد در مقاله مروری Kao حاکی از وابستگی اثرات عصاره چای به مدت، میزان و مسیر مصرف می‌باشد تا جایی که در مدت زمان طولانی و با مصرف زیاد اثرات چای بهتر است و بسته به مسیر تجویز اثرات آن متفاوت است (۲۰). میزان مواد موثر چای در خون و ارگان‌های مختلف بدن در تجویز خوراکی چای نسبت به تجویز صفاقی در حد خیلی پایین گزارش شده است (۴۵) حداکثر غلظت پلی‌فنل‌های چای در پلاسما در تجویز صفاقی، ۲۴ میکرومول در

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

لیتر و در تجویز خوراکی، ۰/۰۴۳ میکرومول در لیتر بوده که نتیجتا" غلظت پلاسمایی پلی فنل‌ها در تجویز صفاقی حدود ۵۵۸ برابر غلظت آن‌ها در تجویز خوراکی می‌باشد (۴۶) لذا تجویز صفاقی چای در این مطالعه توانسته است غلظت مواد موثر در کاهش عوامل التهابی را سریعا" در خون و ارگان‌های مختلف بالا برده و نتایج مثبت‌تر مطالعه حاضر از این طریق نیز قابل تفسیر است. همچنین در این مطالعه فراکسیون ۲۰درصد حاصل از چای سیاه باعث بیشترین تغییرات مثبت در کاهش عوامل التهابی سرم نسبت به سایر فراکسیون‌ها در موش‌های دیابتیک شد. این اثر ممکن است ناشی از تجمع مواد موثر در این فراکسیون و حذف اثر آنتاگونیستی سایر مواد که در فراکسیون‌های دیگر تجمع یافته‌اند باشد.

نتیجه گیری

در این مطالعه تجویز داخل صفاقی عصاره تام چای سیاه و فراکسیون۲۰درصد حاصل از آن باعث کاهش عوامل التهابی در موش‌های سالم و دیابتیک شد با توجه به این‌که تاکنون مطالعه‌ای بر روی تا ثیر فراکسیون‌های مختلف چای بر روی پارامترهای عوامل التهابی صورت نگرفته ا ست لذا یافته فوق می‌تواند از لحاظ فرمولاسیون ترکیب موثر چای، یافته جدید و نو تلقی شود و توصیه می‌گردد با رعایت ملاحظات اخلاقی اثر این فراکسیون به صورت خوراکی بر روی افراد دیابتی و غیر دیابتی انجام گیرد و در صورت نتایج مثبت، نسبت به تعیین و آنالیز مواد فراکسیون مذکور و فرموله نمودن دارویی آن اقدام گردد.

تقدیر و تشکر

از مرکز تحقیقات کاربردی دارویی به‌واسطه تامین بودجه طرح با کد: ۸۵/۱۲۱۰ و مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تبریز به خاطر همکاری صمیمانه در تامین رت‌های مورد مطالعه نهایت تشکر را داریم.

References:

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Diabetes Care 2004; 27(5):1046-052.
2. Azizi F, Gouya P, Vazirian P. Screening for type 2 diabetes in the Iranian national programme:a preliminary report. East Mediterr Health J 2003; 9(5/6):1122-127.
3. Rodkowska I. Functional foods for health: focus on diabetes. Maturitas 2009;62:263-69.
4. Christian H, Markku P, Wolfgang K, Ilka K, Sylvia MS, Stephan M, et al .Systemic immune mediators and lifestyle changes in the prevention of Type2 Diabetes. Diabetes 2006; 55 :2340-346 .
5. Nathalie R, Jingzhong D, Marjolein V. Diabetes, Hyperglycemia, and Inflammation in older Individuals. Diabetes Care 2006; 29: 1902-908.
6. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. Circulation 2000;102: 42-47.
7. Fröhlich M, Imhof A, Berg G, Hutchinson WL, Pepys MB, Boeing H, et al. Association between c-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. Diabetes Care 2000; 23: 1835-839.
8. Temelkova-Kurktschiev T, Siegert G, Bergmann S, Henkel E, Koehler C, Jaross W, et al. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. Metabolism 2002; 51:743-49.
9. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein,in- terleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA 2001;286:327-34.
10. Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes 2002; 51:1131-137.
11. King DE, Mainous AG, Buchanan TA, Pearson WS. C-reactive protein and glycemic control in

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

adults with diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 1535-539.

12. Schaumberg DA, Glynn RJ, Jenkins AJ, Lyons TJ, Rifai N, Manson JE, et al. Effect of intensive glycemic control on levels of markers of inflammation in type 1 Diabetes mellitus in the diabetes control and complications trial. Circulation 2005;111: 2446-453.
13. Comalada M, Camuesco D, Sierra S, Ballester I, Xaus J, Gálvez J, et al. In Vivo quercetin anti-inflammatory effect involves release of quercetin, which inhibitis inflammation through down-regulation of the NF-Kappa B pathway. Eur J Immunol 2005;35:584-92.
14. Wange J, Mazza G. Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor alpha in LPS/IFN-gamma-activated RAW 264.7 macrophages. J Agric Food Chem 2002;50: 4183-189.
15. Madhavan P N, Supriya M, Jessica L R, Ravikumar A, Harikrishnan N, Stanley A S, et al. The flavonoid quercetin inhibits proin flammatory cytokine (Tumor Necrosis Factor Alpha) Gene expression in normal peripheral blood mononuclear cells via modulation of the NF-KB system. Clini Vaccine Immunology 2006; 13(3): 319-28.
16. Gupta S, Saha B, Giri AK. Comparative antimutagenic and anticlastogenic effects of green tea and black tea. Mutation Resea 2002;512:37-65.
17. Okhovvat SM, Vakily D. Tea. Tehran: Faraby Press;1999.p.16. (Persian)
18. Amitabye LR, Theeshan B, Alan C, Virginia Z, Krishna P D, David T D, et al. Characterization of the antioxidant functions of flavonoids and proanthocyanidins in Mauritian black teas. Food Resea Inter 2005;38:357-67.
19. Kuo KL, Weng MS, Chiang CT, Tsai YJ, Lin-Shiau SY, Lin JK. 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;53:480-89.
20. Kao YH, Chang HH, Lee MJ, Chen CL. Tea, Obesity, and diabetes. Mol Nutr Food Res 2006;50,188-210.
21. Maat MP, Pijl H, Kluft C, Princen HM. Consumption of black and green tea has no effect on inflammation, hemostasis and endothelial markers in smoking healthy individuals. Euro J Clini Nutr 2000;54:757-63.
22. Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD, Liu S. Association of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: A prospective study and cross-sectional analysis. J Am Colle Nutr 2005;24(5) : 376-84.
23. Widlansky ME, Duffy SJ, Hamburg NM, Gokce N, Warden BA, Wiseman S, et al. Effects of black tea consumption on plasma catechins and markers of oxidative stress and inflammation in patients with coronary artery disease. Free Radical Biol Med 2005; 38: 499-06.
24. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozocin-induced diabetes mellitus. Life Sci 2003;73: 1907-16.
25. Pon V, Kuruvimalai E, Chennams S. Green tea impedes dyslipidemia, lipid peroxidation, protein glycation and ameliorates Ca2+-ATPase and Na+/K+-ATPase activity in the heart of streptozotocin-diabetic rats. Chemico Biolo Intrac 2006;162:157-64.
26. Princen HM, Van Duyvenvoorde W, Buytenhek R, Blonk C, Tijburg LB, Langius JA, et al. No Effect of consumption of green and black tea on plasma lipid and Antioxidant Levels and on LDL

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017

oxidation in smokers.Arterioscler Thromb Vasc Biolo1998;18: 833-41.

27. Ostad Rahimi AR, Delazr A, Alipoor B, Mesghari M, Esnaashari S, Vatankhah M, et al. The effects of total extract and its different fractions of Iranian black orthodox tea on weight, food intake and blood sugar in type I diabetic rats. Iranian J Pharmace Scie 2007;2:23-29. (Persian)
28. Gomes A, Vedasiromoni JR, Das M, Sharma RM, Ganguly DK. Anti hyperglycemic effect of black tea (camellia sinensis) in rat. J Ethnopharmacol 1995; 45(3): 223-26.
29. Vinson JA, Zhang J. Black and green teas equally inhibit Diabetic cataracts in a streptozotocin-induced Rat Model of Diabetes. J Agric Food Chem 2005; 53(9): 3710-713.
30. Louise IM, Denis M, Pilar G, Paul P, Sandrine B, Eric B, et al. Tea consumption and cardiovascular risk in the SU.VI.MAX Study: Are life-style factors important? Nutr Rese 2003; 23(7): 879-90.
31. Kobayashi Y, Suzuki M, Satsu H, Arai S, Hara Y, Suzuki K, et al. Green tea polyphenols inhibit the sodium dependent glucose transporter of intestinal epithelial cells by a competitive mechanism. J Agric Food Chemm 2000; 48(11): 5618-623.
32. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM.C- Reactive protein, interleakin 6, and risk of developing type 2 Diabetes Mellitus. J A M A 2001; 286: 327-334.
33. Ladeia AM, Stefanelli E, Ladeia-Frota C, Moreira A, Hiltner A, Adan L. Association between elevated Serum C-Reactive protein and Triglyceride levels in young subjects with type 1 diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 424-26.
34. Moran A, Steffen LM, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Pankow JS, Hong CP, et al. Relation of C-Reactive protein to insulin risistance and cardiovascular risk factors in youth. Diabetes Care 2005; 28: 1763-768.
35. Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Katakami N, Ohtoshi K, Gorogawa S, Kuroda A, et al. Elevated C-Reactive Protein associates with -Stage Carotid atherosclerosis in young Subjects with type 1 Diabetes. Diabetes Care 2002; 25:1432-438.
36. Dilys JF, John N, Muriel JC, Allan G, Ian F, Gordon DO L, et al. C-Reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the west of Scotland Coronary Prevention Study. Diabetes 2002; 51: 1596-600.
37. Das AS, Mukherjee M, Das D, Mitra C. Protective action of aqueous black tea (Camellia sinensis) extract (BTE) against ovariectomy-induced oxidative stress of mononuclear cells and its associated progression of bone loss. Phytother Res 2009;23(9):1287-294.
38. Benito S, Lopez D, Sáiz MP, Buxaderas S, Sánchez J, Puig-Parellada P, et al. A flavonoid-rich diet increases nitric oxide production in rat aorta. Brit J Pharmacol 2002;135: 910-16.
39. Maity S, Ukil A, Karmakar S, Datta N, Chaudhuri T, Vedasiromoni JR, et al. Thearabigin, the major polyphenol of black tea, ameliorates mucosal injury in trinitroben sulfonic acid-induced colitis. Euro J Pharmaco 2003;470: 103-12.
40. Huang MT, Liu Y, Ramji D, Lo CY, Ghai G, Dushenkov S, et al. Inhibitory effects of black tea theaflavin derivatives on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate- induced inflammation and arachidonic acid metabolism in mouse ears. Mole Nutr Food Resea 2006; 50(2): 115-22.
41. Vorster H, Jerling J, Oosthuizen W, Cummings J, Bingham S, Magee L, et al. Tea drinking and haemostasis: A randomized, placebo – controlled, crossover study in free – living subjects. Hemostasis 1996; 26: 58-64.
42. Loktionov A, Bingham SA, Vorster H, Jerling JC, Runswick SA, Cummings JH. Apolipoprotein E

genotype modulates the effect of blak tea drinking on blood lipids and blood coagulation factors: apilot study.Br J Nutr 1998;79: 133-39.

43. Frei B, Higdon JV. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. J Nutr. 2003;133: 3275s-3284s.
44. McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: An update. J Am Colle Nutr.2002;21(1),1-13.
45. Laishun C, Mao-Jung L, He L, Chung S. Absorption, Distribution, and elimination of tea polyphenols in rat. Drug Metebol Disposi 1997;25(9):1045-050.
46. Swen W, Ying W, Frank T. Anti obesity effects of green tea: from beside to bench. Mole Nutr Food Rese2006;50(2):176-87.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 15:05 +0330 on Tuesday October 24th 2017