مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هشتم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۲، صفحات ۱۱۱-۱۰۵

اثر عصاره‌ی آبی- الکلی هسته‌ی انگور قرمز بر میزان جریان خون مفصل زانو در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده‌ی سرب

فاطمه زارع مهرجردی[۱]، محمد بدوی[۲]، ساره عاشورزاده[۳]، لیدا مرادی[۴]، سید حسین داودی[۵]، مرجان عجمی[۶]

۱- دانشجوی دکترای فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه جندی شاپور اهواز
۳- دانشجوی دکترای بیولوژی ، مرکز تحقیقاتی – درمانی ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۴- دانشجوی دکترای مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶- نویسنده مسئول: استادیار گروه تحقیقات سیاستگذاری و برنامه ریزی غذا و تغذیه ، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیکی: marjan_iums@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱/۲۶

چکیده

سابقه و هدف: افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در حیوانات دریافت‌کننده‌ی سرب نقش اصلی را در افزایش فشار خون شریانی به عهده دارد. در این مطالعه، اثر عصاره‌ی آبی- الکلی دانه‌ی انگور قرمز به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی بر میزان فشار خون و تغییرات جریان خون مفصل زانو در موش‌های دریافت‌کننده‌ی سرب بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش از ۳۲ موش صحرایی نژاد ویستار استفاده شد. موش‌ها به ۴ دسته‌ی هشت تایی تقسیم شدند: گروه شاهد، گروه دریافت کننده‌ی آبِ حاوی ppm ۱۰۰ استات سرب به تنهایی، گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره به تنهایی (۱۰۰mg/kg عصاره) و گروهی که هم عصاره و هم سرب (۱۰۰ppm استات سرب و ۱۰۰mg/kg عصاره) به مدت ۶۰ روز دریافت کردند. برای اندازه‌گیری تغییرات فشار خون از کاف دمی استفاده شد. امواج فشار خون بعد از تقویت و فیلتر شدن با استفاده از نرم افزارچارت -۵ پاورلب روی صفحه نمایش رایانه نشان داده می‌شد. تغییرات جریان خون با استفاده از دستگاه جریان‌سنج لیزری دو کاناله اندازه‌گیری شد. جریان خون مفصل زانو در پاسخ به تجویز موضعی سدیم نیتروپروساید (SNP) به عنوان شل‌کننده‌ی غیر وابسته به آندوتلیوم بررسی شد.

یافته‌ها: تماس دراز مدت با سرب به صورت معنی‌داری باعث افزایش فشار خون (۳/۳ ±۱۲۹/۱۲) شد (P<۰/۰۵). مصرف عصاره‌ی هسته‌ی انگور به صورت معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) مانع افزایش فشار خون ناشی از سرب در گروه دریافت‌کننده‌ی سرب و عصاره‌ی هسته‌ی انگور شد (۱۱۰/۲۵±۲/۱۱). SNP با دز 10^{-4} MOL SNP با افزایش قطر عروق باعث افزایش جریان خون مفصل زانو در گروه دریافت‌کننده‌ی سرب (۱/۸۹ ±۲۲/۲۸٪ افزایش) و کاهش فشار خون شد (P<۰/۰۵). عصاره‌ی دانه‌ی انگور از تأثیر سرب بر کاهش جریان خون مفصل زانو در پاسخ به SNP در گروه دریافت کننده‌ی سرب جلوگیری کرد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: عصاره‌ی هسته‌ی انگور احتمالا با خاصیت آنتی اکسیدانی قوی و با حذف رادیکال‌های آزاد، فشار خون رادر گروه دریافت‌کننده‌ی سرب کاهش می‌دهد و بنابراین، می‌تواند از اثرات سمی سرب جلوگیری کند.

واژگان کلیدی: عصاره‌ی هسته‌ی انگور، جریان خون مفصل زانو، سرب، سدیم نیتروپروساید (SNP)، فعالیت آنتی اکسیدانی، رادیکال‌های آزاد اکسیژن

• مقدمه

سرب یک فلز سفید مایل به آبی است که در محیط زندگی ما به فراوانی یافت می‌شود (۱). سازمان حفاظت زیست (EPA) آمریکا سرب را در فهرست ۱۰ ماده‌ی آلوده‌کننده محیط زیست قرار داده است (۲). سرب بر همه‌ی بافت‌ها و دستگاه‌های مختلف بدن انسان و حیوانات تأثیر می‌گذارد (۲). مقادیر کم سرب باعث افزایش فشار خون در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود (۴، ۳).

مطالعات فراوانی برای بررسی مکانیسم اثر سرب انجام گرفته است. عوامل مختلفی در ایجاد فشار خون ناشی از سرب شناخته شده است؛ مانند: تغییر فعالیت ACE (angiotensin converting enzyme) ، تغییر میزان

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]

آنژیوتانسین ۲ و آندوتلین (۶، ۵)، افزایش حساسیت به تحریک گیرنده‌های بتاآدرنرژیک در قلب و عروق (۷)، تحریک فعالیت سمپاتیک و افزایش کاتکول آمین‌ها در گردش خون (۸).

مواجهه با سرب حتی در مقادیر کم باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) نظیر یون سوپراکسید، پراکسید هیدروژن، رادیکال اکسیژن و رادیکال هیدروژن می‌شود (۹، ۳). مقادیر بالای ROS باعث کاهش میزان نیتریک اکسید (NO) می‌شود (۱۰). NO در آندوتلیوم ساخته می‌شود و با تحریک گوانیلیل سیکلازِ محلول در سلول‌های ماهیچه‌ی صاف مجاور، عروق را گشاد می‌کند (۱۱). NO در فشار خون ناشی از سرب نقش مهمی دارد. گزارش‌های متعددی مبنی بر کاهش دفع متابولیت‌های NO در ادرار حیواناتِ در معرض سرب منتشر شده است (۱۲). در چندین مطالعه برای کاهش استرس اکسیداتیو و برگرداندن فشار خون به حد نرمال از آنتی‌اکسیدان‌ها استفاده شده که مؤثر بوده است. ویتامین‌های C و E به عنوان آنتی اکسیدان با برداشت رادیکال‌های آزاد اکسیژن مانع کاهش تولید NO شدند و از افزایش فشار خون جلوگیری کردند (۱۳). عصاره‌ی هسته‌ی انگور غنی از پرو آنتوسیانیدین‌ها است. اثر آنتی اکسیدانی این عصاره بسیار قوی‌تر از ویتامین‌های C و E است (۱۳). در پژوهش حاضر، اثر عصاره‌ی هسته‌ی انگور به عنوان آنتی‌اکسیدان قوی بر پاسخ‌دهی عروقی به عوامل شل‌کننده در مسمومیت مزمن با سرب که می‌تواند بر میزان جریان خون مؤثر باشد، بررسی شد.

• مواد و روش‌ها

تهیه‌ی عصاره: محموله‌های انگور قرمز مورد استفاده در این پژوهش از باغ‌های قزوین خریداری شد. دانه‌های انگور قرمز به وسیله‌ی متخصص گیاه‌شناسی تأیید شد. هسته‌های انگور به صورت دستی از دانه‌های انگور جدا و به مدت یک هفته در معرض هوا خشک شد (در سایه و در دمای ۲۰ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد). هسته‌های خشک شده به وسیله‌ی آسیاب برقی پودر شد (ذرات کمتر از ۰/۴mm). پودر هسته‌ی انگور در اتانول ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق قرار گرفت و روزی سه بار تکان داده شد تا عصاره جدا شود. سپس مخلوط از صافی عبور داده شد و در دمای اتاق خشک شد. عصاره با آب آشامیدنی، حل شده و به وسیله‌ی سرنگ، گاواژ شد.

حیوانات مورد آزمایش: در این پژوهش از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد (تهیه شده از *مرکز تحقیقات، تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز*) استفاده شد. حیوانات در شرایط مطلوب از نظر دما و نور و بدون محدودیت آب و غذا در حیوان‌خانه نگهداری شدند.

موش‌ها به ۴ دسته هشت‌تایی تقسیم شدند: A) گروه شاهد. B) گروهی که ۰/۰۱ درصد استات سرب به مدت ۶۰ روز از طریق آب آشامیدنی دریافت کردند. C) گروهی که 100mg/kg عصاره هسته‌ی انگور به مدت ۶۰ روز به صورت گاواژ دریافت کردند. D) گروهی که ۱۰۰mg/kg عصاره‌ی هسته‌ی انگور و ۰/۰۱ درصد استات سرب از طریق آب آشامیدنی به مدت ۶۰ روز دریافت کردند.

ثبت فشار خون و ضربان قلب: موش‌ها بدون بیهوشی در قفس‌های آکریلیک شفاف قرار داده شدند. قبل از اندازه‌گیری فشارخون به موش‌ها فرصت داده شد که به مدت ۱۵ دقیقه در قفس استراحت کنند تا با قفس سازگار شوند. سپس از کاف فشار دمی با قطر تقریباً ۱/۵cm و طول ۳cm استفاده شد (۱۴). دم موش را در این کاف قرار داده و در فواصل زمانی کوتاه کاف مرتباً پر و خالی می‌شد تا موش با شرایط جدید سازگار شود. سپس فشار دم موش ۳ بار اندازه‌گیری شد. میانگین مقادیر مختلف فشار شریانی به عنوان فشار سیستولیک در نظر گرفته شد (۱۵). شروع اولین پالس بعد از باز شدن کاف نشان‌دهنده‌ی فشار سیستولیک بود. امواج بعد از تقویت و فیلتر شدن با استفاده از نرم افزارچارت -۵ پاورلب روی رایانه نمایش داده می‌شد. فشار خون هر ۱۰ روز یک بار اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری تغییرات جریان خون: پس از ۶۰ روز، حیوانات با تزریق داخل صفاقی اورتان به میزان ۱/۵g/kg بیهوش شدند. یک قسمت بیضی شکل از پوست ناحیه قدامی- جانبی زانو با قیچی برداشته شد تا این ناحیه از مفصل زانو ظاهر شود. برای اندازه‌گیری تغییرات جریان خون از دستگاه لیزرسنج دو کاناله‌ی DRT4 استفاده شد. تغییرات جریان خون زانوی راست در پاسخ به دزهای مختلف سدیم نیتروپروساید (10^{-3}MOL تا 10^{-9}) اندازه‌گیری شد.

روش آنالیز داده‌ها: مقایسه‌ی داده‌های گروه‌ها با استفاده از Repeated measurement و آزمون tukey انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین انحراف± معیار بیان شد. P<۰/۰۵ به عنوان مرز معنی‌داری تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]

• یافته‌ها

نتایج حاصل از اندازه‌گیری فشار خون شریانی: فشار خون در گروه دریافت‌کننده‌ی سرب قبل از شروع آزمایش ۱/۰۷±۱۰۶/۴۳ میلی‌متر جیوه بود که در روز سی‌ام پس از شروع دریافت سرب با وجود افزایش فشار خون در گروه B (۲/۴۹ mmHg±۱۱۳/۷۹) اختلاف معنی‌داری نسبت به فشار خون گروه شاهد (۱/۹۸ mmHg±۱۰۴/۴۴) مشاهده نشد. در روز چهلم اختلاف معنی‌داری بین فشار خون در گروه B (۲/۲۳ mmHg±۱۲۲) و گروه‌های شاهد (۲/۲۳ mmHg±۱۰۴)، گروه C (۳/۰۸ mmHg±۱۰۴/۳۱) و D (۲/۴۵ mmHg±۱۰۷/۵۶) مشاهده شد. فشار خون گروه B در روز شصتم به ۳/۳±۱۲۹/۱۲ میلی‌متر جیوه افزایش یافت که اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها نشان داد. اختلاف معنی‌داری در فشار خون سیستولیک بین گروه D (سرب + عصاره‌ی هسته‌ی انگور) و گروه شاهد در روزهای مختلف مشاهده نشد. هم‌چنین، بین فشار خون گروه C (فقط عصاره) و گروه شاهد در روزهای مختلف، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱).

بررسی فشار خون داخل گروهی نشان داد که فشار خون در گروه‌های D، C و شاهد در روزهای مختلف تفاوت معنی‌داری ندارد. فشار خون در گروه B تا روز سی‌ام آزمایش اختلاف معنی‌داری با روز اول مطالعه نشان نداد، اما در روز چهلم (۲/۲۳ ± ۱۲۲) افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) در مقایسه با روز اول (۱/۰۷ ± ۱۰۰/۹۳) مشاهده شد. این اختلاف معنی‌دار (P<۰/۰۰۱) در گروه B تا روز شصتم آزمایش در مقایسه با روز اول ادامه داشت.

نتایج حاصل از تغییرات جریان خون مفصل زانو در پاسخ به SNP: بررسی بین‌گروهی نشان داد که میزان جریان خون مفصل زانو در گروه B تا دز $SNP10^{-5}MOL$ اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها نداشت. در دز $SNP\ 10^{-4}\ MOL$ اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۵) در میزان جریان خون مفصل زانو بین گروه B (۱/۸۹± ۲۲/۲۸ درصد افزایش) با گروه شاهد (۷/۵۷ ±۴۲ درصد افزایش) و گروه C (۴/۰۹±۴۱/۴ درصد افزایش) مشاهده شد. اختلاف معنی‌داری بین میزان جریان خون مفصل زانو در گروه B (۲/۴۲ ± ۲۴/۲۸ درصد افزایش) با گروه شاهد (۵/۰۷ ±۴۴ درصد افزایش) و گروه C (۳/۳۹±۴۲/۲۸) در دز $SNP\ 10^{-3}$ مشاهده شد. در گروه‌های C و B جریان خون در دزهای 10^{-4} و $SNP\ 10^{-3}$ نسبت به گروه B مشاهده شد. اختلاف معنی‌داری در میزان جریان خون بین گروه D با گروه شاهد مشاهده نشد. بین گروه C با گروه شاهد نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. (جدول ۲). بررسی نتایج داخل گروهی نشان داد که در گروه‌های شاهد، C و D، اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) در میزان جریان خون مفصل زانو در دزهای 10^{-4} و $SNP\ 10^{-3}$ در مقایسه با دز $SNP\ 10^{-9}$ وجود داشت. در گروه B افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۱) در میزان جریان خون در دز $SNP\ 10^{-3}$ در مقایسه با دز 10^{-9} SNP مشاهده شد.

جدول ۱. تغییرات فشار خون در روزهای مختلف در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	روزهای پژوهش						p-value (R.M.ANOVA)	
گروه	اول	دهم	بیستم	سی‌ام	چهلم	پنجاهم	شصتم	زمان گروه زمان×گروه
A (شاهد)	۱۰۶/۴۳±۲/۱۹[a]	۱۰۲/۸۷±۲/۲ [a]	۱۰۷/۵±۳/۲۶[a]	۱۰۴/۴۴±۱/۹۸[a]	۱۰۴±۳/۲۳[a]	۱۰۵/۳۳±۱/۸۱[a]	۱۰۷±۲/۰۷ [a]	
B (سرب)	۱۰۰/۹۳±۱/۰۷[a]	۱۰۵/۴۱±۲/۰۹[a]	۱۰۸/۲۸±۲/۵۹[a]	۱۱۳/۷۹±۲/۴۹[a,b]	۱۲۲±۲/۲۳[b]	۱۲۵/۲۵±۳/۸۴[b]	۱۲۹/۱۲±۳/۳۷[b,c]	۰/۰۰۱
C (عصاره ، سرب)	۱۰۶/۵۸±۱/۳۷[a]	۱۰۵/۶۸±۱/۸۸[a]	۱۰۷/۸۶±۱/۱۹[a]	۱۰۶/۱۱±۱/۲۶[a]	۱۰۷/۵۶±۲/۴۵[a]	۱۰۶±۱/۸۵[a]	۱۱۰/۲۵±۲/۱۱[a]	
D (عصاره)	۱۰۷±۱/۹۹[a]	۱۰۴/۵۱±۱/۱۷[a]	۱۰۵/۴۲±۱/۳۸[a]	۱۰۲/۶۵±۲/۸۴[a]	۱۰۴/۳۱±۳/۰۸[a]	۱۰۰/۳۷±۱/۷۵[a]	۱۰۶/۵±۲/۵۷ [a]	

در هر ردیف و ستون، مقادیر با حروف متفاوت، تفاوت معنی‌داری با یکدیگر دارند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]

جدول ۲. تغییرات جریان خون مفصل زانو در پاسخ به دزهای مختلف سدیم نیترو پروساید در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	SNP							p-value (R.M.ANOVA)	
گروه	(-log 9)	(-log 8)	(-log7)	(-log 6)	(-log 5)	(-log 4)	(-log 3)	گروه×زمان	زمان
A (شاهد)	۴/۸۶±۲/۶۲^{a}	۸/۴۲±۲/۳۲^{a}	۱۱±۱/۴۱^{a}	۱۸/۲۸±۴/۲۵^{a}	۲۲/۱۴±۴/۵۶^{a}	۴۲±۷/۵۷^{b}	۴۴±۵/۰۷^{b}	۰/۰۰۱	
B (سرب)	۴±۱/۱۵^{a}	۶/۸۵±۲/۸۴^{a}	۶±۱/۷۱^{a}	۱۲/۵±۱/۶۱^{a}	۱۷/۴±۴/۸۹^{a,b}	۲۲/۲۸±۱/۸۹^{ab}	۲۴/۲۸±۱/۸۹^{ab}	۰/۰۵	
C (عصاره ، سرب)	۹/۸۵±۱/۷۳^{a}	۱۲±۲/۰۹^{a}	۱۴±۲/۲۵^{a}	۱۹/۱۴±۲/۴۸^{a}	۲۷±۱/۸۷^{a,b}	۳۹±۴/۶۴^{b}	۴۰/۵±۴/۷۳^{b}	۰/۰۰۰۱	
D (عصاره)	۱۱±۱/۷۳^{a}	۱۱/۱۴±۲/۵۱^{a}	۱۳±۲/۲۶^{a}	۲۰/۴±۳/۰۱^{a}	۲۶/۴±۳/۴۷ ^{a,b}	۴۱/۴±۴/۰۹^{b}	۴۲/۲۸±۳/۳۹^{b}	۰/۰۰۱	

در هر ردیف و ستون مقادیر دارای حروف متفاوت، تفاوت معنی‌دار با یکدیگر دارند

• بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مقادیر کم سرب در دراز مدت باعث افزایش فشار خون می‌شود و مصرف عصاره‌ی هسته‌ی انگور به همراه سرب از افزایش فشار خون در اثر سرب جلوگیری می‌کند. مطالعات فراوانی نشان داده است که فشار خون ناشی از سرب ارتباط زیادی با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد دارد (۴، ۳). *وزیری* و همکاران نشان دادند که پراکسیداسیون لیپیدی و تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در موش‌ها و سلول‌های کشت‌شده‌ی آندوتلیال در اثر مواجهه با سرب افزایش می‌یابد (۱۷، ۱۶). نقش رادیکال‌های آزاد اکسیژن در افزایش فشار خون کاملا شناخته شده نیست، اما چند مطالعه نشان داده است که سرب بر سیستم NO اثر می‌گذارد و با کاهش فعالیت eNOS یا افزایش کاتابولیسم NO باعث افزایش فشار خون می‌شود (۱۹، ۱۸). *Marques* و همکاران نشان دادند که پاسخ شل‌شدگی عروقی به NSP در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده‌ی سرب کاهش می‌یابد. آن‌ها مشاهده کردند که زیرْواحدهای β_1 از پروتئین SGC (Soluble Guanylre Cyclase) در موش‌های صحراییِ دریافت‌کننده‌ی سرب کاهش می‌یابد (۲۱، ۲۰).

از طرفی انگور از میوه‌هایی است که به مقدار فراوان در سراسر جهان مصرف می‌شود و مقادیر زیادی پروآنتوسیانیدین دارد. هسته‌ی انگور شامل چندین فلاونوئید است: فلاونول‌های مونومریک (کاتچین و اپی‌کاتچین) دی‌مریک، تری‌مریک و پروسیانیدین‌های پلی‌مریک و اسیدهای فنلی (۲۲). فلاونوئیدها در پیشگیری از بیماری‌های قلبی نقش مهمی ایفا می‌کنند (۲۳). *Du* و همکاران نشان دادند که پلی‌فنل‌های هسته‌ی انگور با القا آنزیم‌های آنتی اکسیدان سلولی باعث محافظت سلول‌های قلبی از آپوپتوز می‌شود (۲۴).

Feringa و همکاران نشان دادند که عصاره‌ی هسته‌ی انگور باعث کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولیک و ضربان قلب می‌شود. این کاهش، بسیار ارزشمند است؛ زیرا مطالعات نشان داده است که هر ۳ میلی‌متر جیوه کاهش در فشار خون سیستولیک می‌تواند مرگ و میر ناشی از سکته‌ی مغزی و بیماری‌های قلبی را به ترتیب ۸ و ۵ درصد کاهش دهد.

عصاره‌ی هسته‌ی انگور به دلیل دارا بودن ترکیبات پلی‌فنولی نظیر رزوراتول نه تنها می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش دهد، بلکه می‌تواند از اکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها و تجمع کلسترول در ماکروفاژها جلوگیری کند. علاوه بر این، دسترسی به نیتریک اکسید را افزایش می‌دهد و با کاهش ویسکوزیته‌ی خون از چسبندگی پلاکت‌ها به سطوح پوشیده از فیبرینوژن جلوگیری می‌کند و باعث کاهش فیبرینوژن و فاکتور انعقادی ۷ می‌شود (۲۵). در پژوهش حاضر تجویز موضعی SNP در گروه‌های شاهد، عصاره، عصاره + سرب به صورت وابسته به دز باعث افزایش جریان خون شد. مقادیر کم سرب باعث کاهش پاسخ عروقی به تجویز موضعی SNP می‌شود و مصرف عصاره‌ی هسته‌ی انگور به همراه سرب از اثر سرب بر جریان خون ،پیشگیری می‌کند. بنابراین، احتمال دارد که سرب با تولید رادیکال‌های آزاد و اثر بر ماهیچه‌ی صاف عروقی مانع اثر SNP به عنوان NO اگزوژن بر این ماهیچه شود و از افزایش جریان خون به دنبال تجویز SNP جلوگیری کند. این نتایج، مشابه نتایج تحقیقات *Marques* و همکاران است (۲۱، ۲۰). در پژوهش حاضر، عصاره‌ی هسته‌ی انگور توانست با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و حذف رادیکال‌های آزاد از اثر سرب بر ماهیچه‌ی صاف جلوگیری کند و جریان خون عروق زانو را افزایش دهد یک راه احتمالی دیگر این است که عصاره از طریق افزایش تولید

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]

NO باعث بهبودی جریان خون در گروه دریافت‌کننده‌ی سرب شده است.

Cui و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داد که عصاره‌ی هسته‌ی انگور باعث کاهش فشار خون می‌شود. این عمل از راه‌های متفاوتی انجام می‌شود. یکی از این راه‌ها تحریک نیتریک اکسید سنتازِ اندوتلیم عروق است. در پژوهش حاضر نیز عصاره‌ی هسته‌ی انگور و NSP هر دو باعث کاهش فشارخون شدند. اختلال در عملکرد اندوتلیال یکی از ویژگی‌های بیماری‌های قلبی عروقی است و عملکرد طبیعی عروق به نیتریک اکسید اندوتلیوم وابسته است زیرا این ماده در پیشگیری از تجمع و چسبندگی پلاکت‌ها و لوکوسیت‌ها به اندوتلیوم نقش مهمی دارد . تظاهر نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیم توسط عواملی تحریک می‌شود، عصاره‌ی هسته‌ی انگور یکی از این عوامل است. این که چه راهی هسته‌ی انگور تظاهر نیتریک اکسید سنتاز را تحریک می‌کند، هنوز کاملاً شناخته شده نیست (۲۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سرب احتمالا با تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و تخریب ماهیچه‌ی صاف عروق باعث افزایش فشار خون می‌شود و عصاره‌ی هسته‌ی انگور با خاصیت آنتی اکسیدانی قوی و حذف رادیکال‌های آزاد تولید شده به وسیله‌ی سرب یا از طریق تحریک سنتز نیتریک اکسید، فشارخون را در گروه دریافت‌کننده‌ی سرب کاهش می‌دهد. کاهش معنی‌دار در افزایش جریان خون در گروه دریافت‌کننده‌ی سرب نسبت به سایر گروه‌ها در پاسخ به NSP می‌تواند شاهدی بر این ادعا باشد.

از آن جا که هسته‌ی انگور سرشار از ترکیبات فنولی است، طیف وسیعی از خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد و می‌تواند سلول‌ها را در مقابل رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو محافظت کند. امید است که این پژوهش در یافتن راه‌های جایگزین طبیعی برای درمان و پیشگیری از فشار خون مفید باشد.

• References

1. Davidson KA. Toxicity summary for lead (inorganic). Chemical hazard evaluation group; 1994 Dec: 3-27. Available at: http://rais.ornl.gov/ tax/profiles/ lead.shtml/.Accessed 2007 Oct5.
2. Jubery DR, Kleiman CF, and Kwan SC. Position paper of the American Council on Science and Health: lead and human health. Ecotoxicol Environ Saf 1997;38:162-80.
3. Gonick HC, Ding Y, Bondy SC, Ni Z, Vaziri ND. Lead-induced hypertension: interplay of nitric oxide and reactive oxygen species. Hypertension 1997; 30(6):1487-92.
4. Vaziri ND, Sica DA. Lead-induced hypertension: role of oxidative stress. CurrHyperens Rep 2004;6:314-20.
5. Sharifi AM, Darabi R, Akbarloo N, Larigani B, Khoshbaten A. Investigation of circulatory and tissue ACE activity during developnent of lead-induced hypertension. Toxicollett 2004; 153:233-8.
6. Heydari A, Norouzzadeh R. Effects of short-term and subchronic lead poisoning on nitric oxide metabolites and vascular responsiveness in rat. Toxicolllett 2006; 166:88-94.
7. Chang HR, Tsao DA, Yu HS, Ho CK. The change of β-adrenergic system after cessation of lead exposure. Toxicology 2005; 207: 73-80.
8. LaiCC, Lin HH, Chen CW, Chen SH, Chiu TH. Excitatory action of lead on rat sympathetic preganglionic neurons in vitro and in vivo. Life Sci2002; 71: 1035-45.
9. Ni Z, Hou S, Barton CH, Vaziri ND. Lead exposure raises superoxide and hydrogen peroxide in human endothelial and vascular smooth muscle cells. Kidney Int 2004; 66: 2329-36.
10. Vaziri ND, Liang K, Ding Y. Increased NO inactivation and sequestration in lead-induced hypertnsion. Effect of vitamin. Kidney Int 1997;56:1492-98.
11. Buss R, Mulsch A, Fleming I, Hecker M. Mechanism of nitric oxide rlease from the vascular endothelium. Circulation 1993;87:18-25.
12. Purdy RE, Smith JR, Ding Y, Vaziri ND. Lead induced hypertension is not assosiated with altered vascular reactivity in rat. American Journal of hypertension 1997;10:997-1003.
13. Bagchi D, Gray A, Krohn RL, Bagchi M, Tran MX, Stohs SJ. Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro. PatholPharmacol 1997;95(2):179-89.
14. Gerges NZ, AleisaAM, Alhaider AA. Reduction of elevated arterial blood pressure in obese Zucker rats

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]

by inhibition of ganglionic long-term potentiation. Neuropharmacology 2002;43(7):1070-6.

15. Alkadi KA, Alzoubi KH, Aleisa AM. Psychosocial stress-induced hypertension results from invivo expression of long-term potentiation in rat sympathetic ganglia. Neurobiol Dis 2005;20(3):849-57.

16. Vaziri ND, Lin CY, Farmand F, Sinhu RK. Superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and NADPH oxidase in lead-induced hypertension. Kidney Int 2003; 63(1): 186-94.

17. Ding Y, Gonick HC, Vaziri ND. Lead promotes hydroxil radical generation and lipid proxidation in cultured aortic endothelial cells. AM J Hypertens 2000; 13(5, part 1): 552-5.

18. Mittal CK, WB Harrell, CS Mahta. Interaction of heavy metal toxicants with brain consecutive nitric oxide synthase.Mol Cell Biochem 1995; 149-150: 263-5.

19. Gonick HC, Ding Y, Bondy SC, Ni Z, VaziriND. Lead-induced hypertension: interplay of nitric oxide and reactive oxygen species. Hypertension 1997; 30(6): 1487-92.

20. . Marques M, Millas I, Jimenez A, Garcia-Colis E, Rodriguez-Feo JA, Velasco S, et al. Alteration of the soluble guanylatecyclase system in the vascular wall of lead-induced hypertension in rats. J Am SocNephrol 2001;12(12):2594-600.

21. Courtois E, Marques M, Barrientos A, Casado S, López-Farré A. Lead-induced downregulation of soluble guanylatecyclase in isolated rat aortic segments mediated by reactive oxygen species and cyclooxygenase-2. J Am SocNephrol 2003; 14: 1464–70.

22. Agarwal C, Veluri R, Kaur M, Chou SC, Thompson JA, Agarwal R. Fractionation of high molecular weight tannins ingrape seed extract and identification of procyanidine B_{2-3}, 3-di-o-gallate as a major active Constituent causing growth inhibition and apoptotic death of DU145 human prostate carcinoma cells. Carcinogenesis 2007; 28(7); 1478-84.

23. Van Mierlo L A I, Zock LP, Vander knap HCM, Drijer R. Grape polyphenols do not affect vascular function in healthy men. Am Soc Nut 2010; 10. 1769-73.

24. Du Y, Guo H, Lou H. Grape seed polyphenols protect cardiac cells from apoptosis via induction of endogenous antioxidant enzymes. J Agric Food Chem 2007; 55(5): 1695-1701.

25. Feringa H.H, Laskey DA, Dickson JE, Coleman CI. The effect of grape seed extract on cardiovascular risk markers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled TrialsJ Am Diet Assoc 2011 Aug, 111 (8): 1173-81.

26. Cui X, Liu X, Feng H, Zhao S, Gao H. Grape seed proanthocyanidin extracts enhance endothelial nitric oxide synthase expression through 5′-AMP activated protein kinase/surtuin 1–Krüpple like Factor 2 Pathway and Modulate Blood Pressure in ouabain induced hypertensive rats. Biol Pharm Bull 2012; 35(12): 2192-7.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]

The effects of aqueous-alcoholic red grape seed extract on the knee joint blood flow in rats receiving lead

Zare M. F[1] ,Badavi M[2], Ashoorzadeh S [3], Moradi L [4], Davoodi H[5], Ajami M[6]*

1-Physiology Ph.D student. Dept. physiology, school of medicine, shahid sadoughi university of medical sciences, yazd, iran.

2- Associated Prof. Physiology Research Center, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahwaz Jundishapour university of medical sciences, Ahwaz, Iran.

3- Biology Ph.D student. Research & clinical center for infertility, shahid sadoughi university of medical science, Yazd, Iran.

4- Tissue engineering Ph.D student. School of technologies in advance medicine, Tehran university of medical science (TUMS).

5-. Assistant Prof. Dept. of Clinical Nutrition and Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran.

*6- * Corresponding author: Assistant Prof, Dept. of Food and Nutrition Policy and Planning Research,, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: marjan_iums@yahoo.com*

Received 10 Feb, 2013 **Accepted 15 Apr, 2013**

Background and Objective: Chronic exposure to low amounts of lead causes hypertension in humans and experimental animals. The main objective of this study was to determine the effect of aqueous-alcoholic red grape seed extract (GSE) on the knee joint blood pressure and blood flow changes in rats receiving lead.

Materials and Methods: Thirty two adult male Wistar rats were divided into four groups of 8 each. Group A (control) received ordinary feed and tap water. The other three groups received tap water containing 100 ppm lead acetate alone (group B), GSE alone (100 mg/kg, orally, group C), or 100 ppm lead acetate in drinking water + GSE (100 mg/kg, orally, group D) for 60 days. A laser Doppler flow-meter was used to measure changes in the blood flow. The responsiveness of blood vessels in the knee joint area to the different doses of sodium nitroprusside (SNP) (endothelium-independent vasorelaxant) was determined.

Results: The results indicated that chronic exposure to lead could increase blood pressure significantly (129.12± 3.3; $p<0.05$) in rats. Consumption of GSE prevented the increase significantly ($p<0.001$) in the group receiving lead and GSE (110.2± 2.1). SNP at a dose of10^{-4}resulted inan increase in blood flow (22.28 ±1.89%) in the knee joint by increasing diameter of the vessels in the group receiving lead and in a reduction in blood pressure ($p<0.05$). In addition, GSE prevented the lead from reducing blood flow in the knee joint in the group receiving ($p<0.05$).

Conclusion: Based on the result of this study, it can be concluded that grape seed extract can, through its strong antioxidant activity and eliminating free radicals, reduce blood pressure in rats receiving lead, thereby lessening its toxic effects**.**

Keywords: Grape seed extract, Knee joint blood flow, Lead, Sodium nitroprusside, Antioxidant activity, Reactive oxygen species (ROS)

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-04-18]