اثر آنتی‌اکسیدانی فلفل سیاه بر اکسیداسیون دیواره سلول‌های کبدی، LDL و قندی شدن غیرآنزیمی هموگلوبین

دکتر غلامعلی نادری[۱*]، دکتر صدیقه عسگری[۲]، مژگان قاری‌پور[۳]، دکتر مسیحا... طاهر[۴]، الهام خسروی[۵]، نادیا نیکخو[۶]

۱- گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۲- گروه فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۳- مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان ۴- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۵- مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان ۶- گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دریافت: ۸۵/۱۰/۱۵ پذیرش: ۸۶/۱۰/۱۰

Title: *Antioxidant effect of Piper nigrum on hepatocyte membrane and LDL oxidation and non-enzymatic glycosylation of hemoglobin*

Authors: *Naderi Gh, (PhD); Asgary S, (PhD); Gharipour M, (MSc); Taher M, (PhD); Khosravi E, (BS); Nikkhoo N (MSc).*

Introduction: *Free radicals especially reactive oxygen species can produce some disorders by damaging biomolecules like Deoxyribonucleic Acid (DNA), proteins, and membrane lipids. Lipid peroxidation in Low-Density Lipoprotein (LDL) particles and membranes of hepatocytes are involved in atherosclerosis and liver disease respectively. Non-enzymatic glycosylation of proteins is involved in complications of diabetes. Antioxidant-oxidant system imbalance can result in emergence of free radicals' destructive effects in long term. We studied the antioxidant effects of a food spice, namely Piper nigrum, on the above-mentioned reactions.*

Methods: *Total extracts of the black pepper were obtained and identified. Hepatocytes of rat were exposed to tert-butyl hydroeroxide (TBH) (1.5 mμ) and amount of malondialdehyde (MDA) resulting from lipid peroxidation was measured in presence and absence of the plant extract. Alanine Aspartate Aminotransferase (AST) released from membrane lipid peroxidation was also measured. Glycosylation changes of hemoglobin and LDL oxidation were measured in the presence and absence of the extract and percent of oxidation inhibition was compared with that in control subjects.*

Results: *The results showed that Piper nigrum decreased MDA formation by 17.78% and AST release from hepatocytes by 33.3% at a concentration of 10 μg/ml, and decreased hemoglobin glycosylation by 17.35% and at a concentration of 0.25 μg/ml. The antioxidant effect was very remarkable at the concentration of 1 μg/ml.*

Conclusion: *This study showed that Piper nigrum has a very strong antioxidant effect at applied doses and it can be probably used as an antioxidant and food supplement in diabetic and liver disease patients, and in persons susceptible to atherosclerosis.*

Keywords: *Antioxidants, Piper nigrum, Low-Density Lipoprotein (LDL), hepatocytes, hemoglobin.*

* نویسنده مسؤول: اصفهان، میدان جمهوری اسلامی، خیابان خرم، مرکز درمانی تحقیقاتی حضرت صدیقه طاهره (س). تلفن: ۳۳۵۹۷۹۷ -۰۳۱۱ نمابر: ۳۳۷۳۴۳۵ -۰۳۱۱
پست الکترونیک: gh_naderi@crc.mui.ac.ir

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-02-09]

چکیده

مقدمه: *رادیکال‌های آزاد به خصوص گونه‌های اکسیژن فعال با ایجاد آسیب به بیومولکول‌هایی همچون DNA، پروتئین‌ها، آنزیم‌ها و یا چربی‌های غشایی می‌توانند اختلالاتی را ایجاد کنند. پراکسیداسیون لیپیدها در ذره LDL و دیواره سلول‌های کبدی در تشکیل آترواسکلروز و بیماری کبدی و همچنین قندی شدن غیرآنزیمی پروتئین‌ها در وخیم شدن اوضاع دیابت نقش دارند. عدم تعادل سیستم آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی می‌تواند باعث بروز اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد در طولانی مدت گردد. در این مطالعه اثرات آنتی‌اکسیدانی یکی از چاشنی‌های غذایی به نام فلفل سیاه بر واکنش‌های ذکر شده، بررسی گردید.*

روش کار: *ابتدا عصاره فلفل سیاه تهیه و شناسایی گردید. هپاتوسیت‌های موش تهیه و در مجاورت ترشیوبوتیل هیدروپرکساید ۱/۵ mμ قرار گرفت و میزان مالون دی‌آلدئید حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی در حضور و غیاب عصاره و میزان آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) آزاد شده ناشی از پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی اندازه‌گیری شد. تغییرات گلیکوزیلاسیون هموگلوبین و اکسیداسیون LDL نیز در حضور و غیاب عصاره فلفل بررسی و میزان درصد مهار اکسیداسیون نسبت به کنترل محاسبه گردید.*

یافته‌ها: *نتایج این مطالعه نشان داد که فلفل سیاه در غلظت ۱۰ μg/ml، میزان مالون دی‌آلدئید را ۱۷/۷۸٪، رهاسازی AST از سلول‌های کبدی را ۳۳/۳٪ و میزان قندی شدن هموگلوبین را در غلظت ۰/۲۵μg/ml به میزان ۱۷/۳۵٪ مهار می‌کند. اثر فلفل سیاه بر مهار اکسیداسیون LDL در غلظت ۱μg/ml بسیار چشمگیر بود.*

نتیجه‌گیری: *این مطالعه نشان داد که فلفل سیاه در غلظت‌های به کار برده شده از خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی برخوردار است و احتمالاً می‌توان از آن به عنوان آنتی اکسیدان و مکمل غذایی برای بیماران دیابتیک، کبدی و افراد مستعد به آترواسکلروز استفاده نمود.*

گل‌واژگان: *آنتی اکسیدان‌ها، فلفل سیاه، LDL، سلول کبدی، هموگلوبین.*

مقدمه

رادیکال‌های آزاد واکنش‌گرهایی فوق‌العاده قوی هستند که تمایل زیادی برای گرفتن الکترون و جفت کردن الکترون‌های خود دارند، لذا باعث می‌شوند تا دیگر مولکول‌ها آسیب ببینند و یا عملکرد خود را از دست بدهند. آسیب‌های ناشی از واکنش‌های اکسیداتیو به DNA، پروتئین و سایر مولکول‌ها می‌تواند باعث پیشرفت و تشدید بیماری‌های قلبی- عروقی، سرطان، پیری، کاتاراکت، خونریزی کبدی و ایدز گردد (۳ -۱). همچنین رادیکال‌های آزاد در مکانیسم عمل برخی از آنزیم‌های هم‌دار سیتوکروم شرکت می‌کنند (۳). رادیکال‌های آزاد می‌توانند از منابع اندوژن و اگزوژن بر اثر استرس‌های اکسیداتیو تولید شوند (۴ و ۵). از جمله حساس‌ترین هدف‌های پراکسیدانت‌ها می‌توان از اسیدهای چرب موجود در غشاهای بیولوژیک نام برد. اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع۱ منجر به کاهش سیالیت غشا و از بین رفتن ساختمان و عملکرد آن می‌شود که در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها دخالت دارد. در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدها، اسیدهای چرب غیراشباع تغییر فرم می‌دهد و در نتیجه سیالیت و پتانسیل غشای لیپیدی کاهش می‌یابد که منجر به تغییر نفوذپذیری غشاهای سلولی می‌گردد. از سوی دیگر پراکسیداسیون پروتئین‌های موجود در لیپیدها بر آنزیم‌های غشایی تأثیر گذاشته، در روند انتقال یون‌ها و نیز رهاسازی مواد داخل سلولی تغییراتی ایجاد می‌شود. همچنین متابولیت‌های سیتوتوکسیک حاصل از پراکسیدهای لیپیدی ایجاد می‌شود که در اکسیداسیون پروتئین‌های موجود در LDL اهمیت به سزایی دارند (۷ -۵). این روند در پاتوژنز آترواسکلروز نیز اهمیت ویژه‌ای دارد. با توجه به عوارض سوء رادیکال‌های آزاد، حضور ترکیبات آنتی‌اکسیدانی ضروری به نظر می‌رسد. آنتی‌اکسیدان‌ها قادرند در مقادیر کم، غشاهای سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان‌ها حفظ کنند (۸). تثبیت دوباره تعادل بین مواد پراکسیداسیون و آنتی‌اکسیدان به سلول اجازه می‌دهد تا عمل فیزیولوژیک نرمال خود را مجدداً به دست آورد(۹). آنتی اکسیدان‌ها نقش ویژه‌ای در پیشگیری و درمان بیماری‌ها ایفا می‌کنند (۱۲ -۹) تحقیقات اخیر نقش آنتی اکسیدانی ترکیبات خالص جدا شده از سیر، فلفل و زردچوبه را به اثبات رسانیده‌اند و

[1] Poly Unsaturated Fatty Acide (PUFA)

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-02-09]

نیز تحقیقات انجام شده تأثیرات مهار پراکسیداسیون لیپیدها را توسط میخک و زنجبیل نشان داده‌اند (۱۳). فلفل دارای اسانس روغنی فرار و آلکالوئیدهایی به نام چاویسین، پی‌پرین، پی‌پریدین می‌باشد و به علاوه در میوه آن ماده پی‌پرین وجود دارد. ضماد فلفل برای معالجه و رفع تورم غده و تحلیل جوش و کورک، کولیک، رماتیسم و سردرد به کار می‌رود. مقوی معده و محرک اشتها بوده، مدر، بادشکن، گرم‌کننده و ضدسم و برای رفع انواعی از مسمویت‌های غذایی به کار می‌رود (۱۴). انیسون نیز نیروی دفاعی بدن را در مقابل عفونت‌ها زیاد می‌کند و خواص ضدویروس و محرک میخک هم به اثبات رسیده است (۱۵). با توجه به این که گزارشی راجع به اثرات آنتی اکسیدانی فلفل سیاه بر سه سیستم اکسیداتیو، اکسیداسیون دیواره سلول‌های کبدی، اکسیداسیون LDL و قندی شدن غیرآنزیمی هموگلوبین موجود نیست، تحقیق حاضر طراحی گشت تا در صورت مشاهده تأثیرات مطلوب، از این گیاه بتوان جهت جلوگیری از عوارض دیابت و آترواسکلروز و بیماران کبدی بهره جست.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی است. فلفل سیاه تهیه و پس از تهیه نمونه هرباریومی شناسایی گردید. یک تا دو گرم از چاشنی ساییده شده را وزن نموده، سپس عصاره گیاهان مربوطه با استفاده از روش خیساندن تهیه شد. بدین‌منظور ۲ -۱ گرم از چاشنی ساییده شده را وزن کرده و سپس حاصل توزین به درون یک ارلن صد میلی‌لیتری انتقال داده شد. الکل ۷۰ درجه به عنوان حلال اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت در یخچال قرار داده شد تا عمل خیساندن کامل و ترکیبات گیاه از آن استخراج شود و سپس توسط کاغذ صافی محتویات داخل ارلن را صاف نموده و درون شیشه ساعت خشکی که قبلاً مشخص شده بود، ریخته شد. سپس عصاره خشک حاصل در میزان معینی DMSO حل و پس از زدن برچسب برای مراحل بعدی آزمایش نگهداری شد (۱۶). به منظور به دست آوردن هپاتوسیت کبدی پس از بیهوش کردن موش صحرایی با کلروفرم، ابتدا حفره شکمی باز و رگ‌های خونی کبد مسدود شد. سپس با محلول هانک بدون کلسیم که به عنوان محلول پرفیوژن استفاده گردید، کبد را بدون خون نموده، در بافر تریس شستشو داده شد. پس از هموژن نمودن، هموژن حاصله صاف گردیده و محلول ممکن بدست آمد(۱۷). هپاتوسیت‌های جدا شده مدت ۳ دقیقه سانتریفوژ گردید و آنگاه با تریپان بلو رنگ‌آمیزی و درصد سلول‌های زنده اندازه‌گیری شد. برای نگهداری این سلول‌ها، بایستی روی یخ قرار داده شوند(۱۸).

اندازه‌گیری MDA وAST: مقدار مشخصی از سلول‌های کبدی (۱۰۶ cell/ml) انتخاب و در مجاورت ترشیو بوتیل هیدروپروکساید (tBH)۱/۵mM قرار گرفت و میزان مالون‌دی‌آلدئید[1] تولید شده در غیاب و حضور عصاره به عنوان یک مارکر پراکسیداسیونی لیپیدی در طول موج ۵۳۵ nm اندازه‌گیری شد (۱۹). سپس همان مقدار از سلول‌های کبدی انتخاب گردید و در مجاورت (tBH)۱/۵mM قرار گرفت و میزان آنزیم AST آزاد شده به عنوان یک نشانگر آسیب غشای سلولی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی در غیاب و حضور عصاره با استفاده از کیت شرکت man اندازه‌گیری گردید. برای اندازه‌گیری میزان مهار گلیکوزیلاسیون هموگلوبین ابتدا خون از داوطلب سالم تهیه و از EDTA به عنوان ماده ضدانعقاد استفاده گردید. سپس گلبول‌های قرمز سه بار با محلول Nacl ۰/۱۴ مولار شسته شد و سپس یک میلی‌لیتر از سوسپانسیون گلبول‌های قرمز لیز شده با ۲ میلی‌لیتر از بافرفسفات ۰/۰۱ مولار دارای PH= ۷ و نیز ۰/۵ میلی‌لیتر CCl4 مخلوط گردیده و قسمت لیز شده با استفاده از سانتریفوژ جدا شده، لایه فوقانی جدا و غلظت هموگلوبین با روش درابکین[2] تعیین گردید (۲۰ و ۲۱). به منظور اندازه‌گیری اثرات عصاره فلفل بر روی مهار کلیکوزیلاسیون ابتدا ۲ سری لوله به عنوان تست (حاوی عصاره) و شاهد (فاقد عصاره) انتخاب گردید. سپس به تمام لوله‌ها هموگلوبین ۵ گرم درصد، گلوکز ۲ گرم درصد و جنتامایسین ۲۰ میلی‌گرم درصد اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت انکوبه گردید. سپس هموگلوبین گلیکوزیله به وسیله TCA ۲۰٪ رسوب داده شد. به رسوب حاصل ml ۱ بافرفسفات ۰/۰۱ مولار با PH= ۷/۴ و ml ۰/۵ اسید اگزالیک ۰/۳ نرمال اضافه شد و به مدت ۱ ساعت در بن ماری جوش قرار داده شد. پس از سرد شدن ml ۰/۵ تری کلرواستیک اسید ۴۰٪ اضافه و پس از جدا کردن ml ۱ از مایع رویی، ml ۰/۵ محلول تیوبابیتوریک اسید ۰/۰۵ مولار به آن اضافه گردید و موج ۴۴۳ اندازه‌گیری شد. میزان جذب اندازه‌گیری شده توسط شاهد به عنوان گلیکوزیلاسیون صد در صد در نظر گرفته شد (۲۴ -۲۲).

LDL از خون داوطلبان مرد نرمال با استفاده از دستگاه اولتراسانتریفوژ جدا و آنگاه در بافر فسفات سالین ۰/۰۱ مولار با pH=۷ به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۴ درجه سانتیگراد دیالیز گردید. به این ترتیب که به ازای هر ۴ سی‌سی پلاسمای جدا شده ۱/۲۶۴gr برمید پتاسیم[3] اضافه گردید. سپس محلول

[1] Malon Dialdehyde (MDA)
[2] Drabkin
[3] KBr

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-02-09]

EDTA با غلظت ۱ mg/ml با PH= ۷/۴ ساخته و ۹ سی‌سی به هر لوله اولتراسانترفیوژ ریخته شد. سپس با یک لوله بلند و باریک پلاسمای مخلوط با KBr به لوله اولتراسانترفیوژ منتقل شد؛ به طوری که محلول پلاسمای سنگین زیر محلول EDTA قرار گرفت و لوله‌ها به طور کامل پرو در لوله کاملاً بسته شد. لوله‌ها در روتور به مدت ۲ ساعت با دور ۶۰۰۰۰ rpm قرار گرفت. تنها باند جدا شده از پلاسما بعد از ۲ ساعت باند LDL می‌باشد که قابل جداسازی است (۲۵). پس از دیالیز مقدار پروتئین LDL با روش لوری تعیین مقدار شد (۲۶). آنگاه در حضور سولفات مس (۱/۶۶ µM) اکسید گردید. غلظت‌های۱، ۰/۵، ۰/۲۵ و ۰/۰۲۵ µg/ml از عصاره انتخاب و میزان تغییر اکسیداسیون LDL در حضور و فقدان عصاره در ۲۳۴nm بررسی گردید (۲۵ و ۲۷ و ۲۸). هر آزمایش ۳ بار تکرار و میانگین مقادیر، گزارش گردیده است.

نتایج

در آزمایشی که جهت بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره فلفل سیاه بر هپاتوسیت‌های کبدی انجام گرفت (جدول ۱) نشان داده شد که عصاره فلفل سیاه در غلظت‌های ۱۰، ۲/۵ و ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر به ترتیب ۱۱/۷۸، ۵/۰۳ و ۲/۳٪ تولید MDA را مهار می‌کنند. در آزمایشی که به منظور مهار پراکسیداسیون لیپیدهای دیواره سلولی با استفاده از اندازه‌گیری ترشح آنزیمی AST از سلول‌های کبدی انجام گرفت (جدول ۲) نشان داده شد که عصاره خالص فلفل سیاه در غلظت‌های ۱۰، ۲/۵ و ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب ۳۳/۳، ۲۵/۳۰ و ۲۱/۴۹ درصد مانع از نشت سلولی AST می‌شود. در آزمایشی که به منظور بررسی اثرات ضد گلیکوزیلاسیون آن انجام گرفت مشخص شد که در غلظت‌های ۱، ۰/۵ و ۰/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب ۱۲/۴، ۱۵/۲۵ و ۱۷/۳۵ درصد مانع از عمل گلیکوزیلاسیون هموگلوبین می‌گردد (جدول ۳). در آزمایشی که به منظور بررسی اثرات ضد اکسیداسیون LDL انجام گرفت مشخص شد که در غلظت ۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات ضداکسیداسیون بالایی دارد؛ به طوری که میزان فاز تأخیری[1] را از زمان ۴۰ دقیقه در نمونه کنترل به ۱۰۰ دقیقه در نمونه تست افزایش داد (نمودار ۱).

جدول ۱- مقایسه میزان MDA تولید شده طی پراکسیداسیون لیپیدی در سیستم دیواره سلول‌های کبد در غلظت‌های مختلف عصاره فلفل سیاه

گیاه	غلظت نهایی عصاره فلفل (µg/ml)	Cont MDA(µM/L) (Mean ±SD)	Test MDA(µM/L) (Mean ±SD)	درصد کاهش اکسیداسیون
فلفل سیاه	۰	۱۹۶/۰۷±۶۶/۳۳	۱۷۵۵/۹۹±۲۷/۷۰	–
	۱۰	۱۶۸۱/۹۱±۴۳/۵۲	۱۴۸۳/۶۵±۵۱/۸۷	۱۱/۷۸
	۲/۵	۱۶۹۲/۸۱±۲۶/۱۴	۱۶۰۷/۸۴±۱۵۸/۴۹	۵/۰۱
	۰/۵	۱۷۰۱/۵۲±۶۰/۷۳	۱۶۶۲/۳۱±۱۰۹/۴۳	۲/۳

مقدار ۱۰۶ هپاتوسیت در هر میلی‌لیتر انتخاب و با غلظت‌های مختلف عصاره فلفل سیاه در شرایط آزمایشگاه با (tBH(۱/۵ mM مخلوط شد. سپس میزان MDA تولید شده در طول موج nm ۵۳۵ اندازه‌گیری گردید. اعداد به دست آمده به صورت Mean±SD بیان شده‌اند. هر عدد میانگین سه بار آزمایش است.

جدول ۲- مقایسه میزان AST آزاد شده طی پراکسیداسیون لیپیدی در دیواره سلول‌های کبدی در غلظت‌های مختلف عصاره فلفل سیاه

گیاه	غلظت نهایی عصاره (µg/ml)	Cont AST(U/L) (Mean ±SD)	TestAST (U/L) (Mean ±SD)	درصد کاهش اکسیداسیون
فلفل سیاه	۰	۶۵/۱۸±۴/۳۹	۹۰/۶۱±۴/۷۱	–
	۱۰	۶۹/۸۳±۳/۴۹	۵۲/۲۹±۳/۷۸	۲۵/۱۱
	۲/۵	۱۰۹/۹۹±۱/۷۴	۵۸/۱۹±۵/۶۱	۴۷/۰۹
	۰/۵	۱۲۲/۸±۲/۶۶	۱۰۸/۲۵±۵/۲۴	۱۱/۸۴

تعداد ۱۰۶ هپاتوسیت در هر میلی‌لیتر انتخاب و با غلظت‌های مختلف عصاره فلفل سیاه در شرایط آزمایشگاه با (tBH(۱/۵ mM مجاورت گردید. سپس طبق روش میزان فعالیت آنزیم در طول موج nm ۳۴۰ اندازه‌گیری گردید. اعداد به دست آمده به صورت Mean±SD بیان شده‌اند. هر عدد میانگین سه بار آزمایش است.

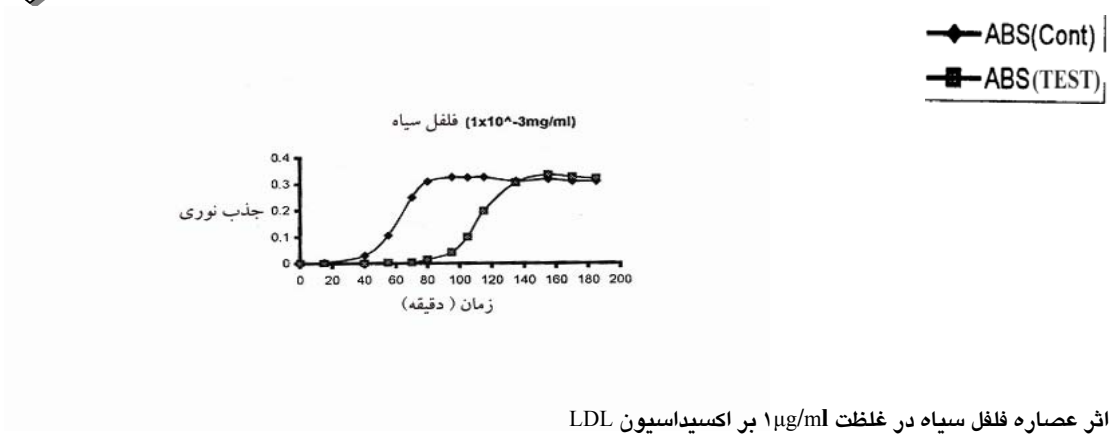
جدول ۳: مقایسه میزان گلیکوزیلاسیون هموگلوبین در مجاورت غلظت‌های عصاره فلفل سیاه

گیاه	غلظت نهایی عصاره (µg/ml)	میزان جذب نوری (Mean± SD)	درصد مهار گلیکوزیلاسیون
فلفل سیاه	(کنترل) ۰	۰/۲۴۲±۰/۰۰۲۵	–
	۱	۰/۲۱۲±۰/۰۰۲۰	۱۲/۳۹
	۰/۵	۰/۲۰۵±۰/۰۰۲۰	۱۵/۲۵
	۰/۲۵	۰/۲۰۰±۰/۰۰۷۰	۱۷/۲۵

غلظت ثابتی از هموگلوبین (۵گرم درصد) و گلوکز طبق روش‌ها انتخاب گردید و با غلظت‌های مختلف عصاره فلفل سیاه در شرایط آزمایشگاه انکوبه شد. سپس میزان جذب نوری در طول موج nm ۴۴۲ اندازه‌گیری و درصد مهار گلیکوزیلاسیون محاسبه گردید اعداد به دست آمده به صورت Mean±SD بیان شده‌اند. هر عدد میانگین سه بار آزمایش است.

[1] lag phase

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-02-09]



نمودار ۱- اثر عصاره فلفل سیاه در غلظت ۱μg/ml بر اکسیداسیون LDL

*غلظت ثابتی از **LDL** انتخاب و با غلظت یک میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره خالص فلفل سیاه در شرایط آزمایشگاه در مجاورت سولفات مس (با غلظت ۱/۶۶ میکرومولار) قرار گرفت. سپس میزان جذب این کنژوگه تشکیل شده در طول موج ۲۳۴ نانومتر در زمان تعیین شده اندازه‌گیری شد.*

بحث و نتیجه‌گیری

در بررسی سیستم اکسیداسیون دیواره هپاتوسیت‌های کبدی فلفل سیاه اثر آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهد. در سیستم قندی شدن غیرآنزیمی هموگلوبین نیز اثر آنتی‌اکسیدانی مطلوبی نشان داد که این اثر با کاهش دوز افزایش می‌یابد. در سیستم اکسیداسیون LDL نیز فلفل سیاه به طور وابسته به دوز، اثر آنتی‌اکسیدانی دارد. از آنجا که در ترکیب گیاه فلفل سیاه ترکیبات Sesquiterpenoid و ترپن‌ها وجود دارند، اثرات آنتی‌اکسیدانی فلفل سیاه قابل توجه است (۲۹). در یک بررسی انجام شده بر فلفل سیاه فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن بیش از آنتی‌اکسیدانی طبیعی α- توکوفرول، گزارش شده است (۳۰). در تحقیق دیگری که بر Piperine، یک آلکالوئید موجود در عصاره فلفل سیاه، انجام شد، اثرات آنتی‌هپاتوتوکسیک آن مورد بررسی قرار گرفت. این ماده در مقابل اثرات هپاتوتوکسیک ترشیوبوتیل هیدروپراکساید و تتراکلریدکربن اثر حفاظت کننده داشته و این اثر را با کاهش پراکسیداسیون لیپید، جلوگیری از کاهش GSH و گروه‌های تیول و کاهش تراوش ALT در موش‌های مسموم نشان داده است. البته این اثر Piperine در مقایسه با Silymarin یک ترکیب شناخته شده دیگر، حفاظت کبدی کمتری را دارا بوده است (۳۱). نتایج این مطالعات و مطالعه‌ای که ما بر روی اکسیداسیون LDL و هپاتوسیت‌های کبدی و قندی شدن هموگلوبین انجام دادیم، نشان می‌دهد که فلفل سیاه از خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی برخوردار است و می‌توان از آن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان طبیعی و مکمل غذایی در بیماران دیابتیک، کبدی و افراد مستعد به آترواسکلروز استفاده نمود.

References

1- Leuke DS, Rankin SM. The oxidative modification. Biochem J 1990; 270: 471-748.
2- Laster P, Midori H, Toshikazu Y. Antioxidant food supplements in human health ... Sandiego: Academic Press; 1999: 371-372.
3- Cross AR, Jones OTG. Enzymatic mechanisms of superoxide production. Biochimica et Biophysica Acta 1991; 1057: 281-298.
4- Delattre J, Bonne Font-Rousselot D. Oxidative stress, free radicals and geing. Biotech Lab International 1998; 21-23.
5- Cross C. Oxygen radical and human disease. Ann Int Med 1987; 107: 526-545.
6- Miki M. Free radical chain oxidation of rat red blood cell by molecular oxygen and its inhibition by a- Tochopherol. Arch Biochem Biophys 1989; 258(2): 373-380.
7- Halliwell B, Gutterridge JMC. Role of free radical and catalytic metal ions in human disease: An Overview Methods in Enzymology 1989; 186: 1-85.
8- Rice Evans CA, Eurdon RM. Free radical damage and its control. Amsterdam Elseri 1994; 113: 46-49.
9- Leung FY. Trace elements that act as antioxidants in parenteral micronutrition. J Nutr Eiochem 1998; 9: 304-7.
10- Urtis CA, Ash wood ER. Fandamentals of clinical chemistry. 4th ed. London: WB Saunsers Company; 1996: 299-301, 341.
11- Peng J, Jones GL, Watson K. Stress proteins as biomarkers of oxidative stress: effects of antioxidants supplements. Free Radic Biol Med 2000; 28(11): 1598-1606.
12- Chan AC, Chow CK, Chiu D. Intraction of antioxidants and their implication in genetic anemia. Proc Soc Exp Bioi Med 1999; 222(3): 274-282.
13- Kempaiah PK, Srinivasan K. Antioxidant status of red blood cells and liver in hypercholestrolemic rats fed hypolipidemic spices. Int J Vitam Nutr Res 2004; 74(3):199-208.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-02-09]

۱۴- میرحیدر ح. معارف گیاهی. جلد دوم. تهران: انتشارات نشر و فرهنـگ اسـلامی. ۱۳۷۲: ۲۶۸، ۴۱۶،۴۳۷، ۳۷۵، ۳۷۰، ۳۶۲، ۳۴۱، ۳۳۵، ۳۲۳.

15- Chevallier A. The encyclopedia of medical plants. Dorling Kindersley Limited 1997; pp. 80, 91, 95, 182, 246.

۱۶- صمصام شریعت ه . عـصاره‌گیـری و اسـتخراج مـواد مـؤثر گیاهـان دارویـی و روش‌های شناسایی آنها. اصفهان: انتشارات مانی. سال ۱۳۷۱: ۱۲-۱۳.

17- Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation methods in enzymology. Methods Enzymol 1978; 52: 302-310.

18- Cook IA, Mitchell IB. Viability measurements in □ammalian cell systems. Anal Biochem 1989; 179: 1-7.

19- Kostner K. Is oxidative stress causally linked to unstable angina pectoris? A study in 100 C.A.D patients and matched control. Cardiovasc Res 1997; 36: 330-336.

20- Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology in: Burits CA, Ashowood ER. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994: 2020-2030.

21- Fluchiger R, Winter Halter KH. Biochemical and clinical aspects of hemoglobin l aspects of hemoglobin abnormalities. New York: Academic Press; 1978: 208.

22- Asgary S, Naderi GH, Sarrafzadegan N, et al. Anti-oxidant effect of flavonoids on hemoglobin glycosylation. Pharm Acta Helv 1999; 73(5): 223-6.

23- Asgary S, Naderi GH, Sarrafzadegan N, et al. The inhibitory effects of pure flavonoids on in vitro protein glycosylation. Herbal Pharmacotherapy 2002; 2(2): 47-57.

24- Vankampen EJ, Zijlstra WG. Determination of hemoglobin and its derivatives. Aclv Clin Chem 1985; 8: 1414.

25- Steven P, Gieseg H. Low density lipoprotein is saturable by pro-oxidant copper. FEBS Lett 1994; 343: 188-194.

26- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, et al. Proteine measurement with the folin Phenol reagent. J Biol Chem 1951; 193: 265-275.

27- Regnstrom J, Nilsson J, Tornvall P, et al. Susceptibility to low-density lipoprotein oxidation and coronary atherosclerosis in man. Lancet 1992; 339: 1183-1184.

28- Tringali C, Spatafora C, Longo OD. Bioactive constituents of the bark of Parkia biglobosa.Fitoterapia 2000, 71(2):118-25.

29. Maskell IE, Winner LM, Markwell PJ, et al. Does the canning process alter the physiological effects of dietary fiber in the dog? J Nutr 1994;124 (12): 2704S-2706S.

30- Nakatani N, Intanai R, Ohto H. Chemical constituents of peppers (piper spp) and application to food preservation: Naturally occurring antioxidative compounds. Environ Health Perspect 1986; 67: 135-42.

31- Koul IB, Kapil A. Evaluation of the liver protective potential of piperine, on active principle of black and long peppers. Planta Med 1993 Oct; 59(9): 413-7.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-02-09]