اثر آنتی‌آپوپتوز و نگهدارنده سرکه بالزامیک بر بافت کبد و پروفایل‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی تحت رژیم پرچرب

معصومه عباسی(MSc)[1]- دکتر منیره آقاجانی نسب(PhD)[2]- دکتر زهرا عطرکار روشن(PhD)[3]- راضیه حبیبی‌پور(MSc)[4]- *دکتر فهیمه محمدقاسمی(PhD)[4]

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک:parsahistolab@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله:۹۴/۰۷/۰۸ تاریخ ارسال:۹۴/۰۸/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۸/۲۵

چکیده

مقدمه: رژیم پرچرب باعث آپوپتوز، استناتوز و التهاب بافت کبد، افزایش آنزیم‌های کبدی، پراکسیداسیون لیپیدی و رادیکال‌های آزاد می‌شود. سرکه بر مسیر آپوپتوز نقش داشته و می‌تواند باعث کاهش استناتوز، التهاب و پروفایل‌های لیپیدی شود. سرکه بالزامیک ویژگی گردآوری رادیکال‌های آزاد و غلظت پلی‌فنل بالا را دارد.

هدف: تعیین اثر آنتی‌آپوپتوتیک و محافظتی سرکه بالزامیک بر بافت کبد و پروفایل‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی بر رژیم پرچرب.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی،۲٤ سر موش صحرایی نر ویستار به ۳ گروه (n=۸)، کنترل، رژیم پرچرب و رژیم پرچرب + سرکه بالزامیک تقسیم شدند. گروه کنترل روزانه ۱٦/٦٪ کیلوکالری و دو گروه دیگر غذای چرب محتوی روغن کانولا دارای ۵۱/٦٪ کیلوکالری مصرف می‌کردند. پس از ٤ ماه، گروه ۳ افزون بر غذای دریافتی به مدت ٦ هفته روزانه ۰/۵۱ mg/kg سرکه بالزامیک به صورت خوراکی در آب دریافت می‌کرد. در پایان دوره، خونگیری و نمونه‌برداری از بافت کبد انجام شد. میزان سرمی آنزیم‌های کبدی و پروفایل لیپیدی به روش فتومتری اندازه‌گیری و بررسی آپوپتوز به روش تانل انجام شد. استناتوز، التهاب و فیبروز با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و تری‌کروم مالوری بررسی شد. آنالیز آماری به روش واریانس یک طرفه و آزمون توکی انجام و مقادیر p<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج: سرکه باعث کاهش معنی‌داری در آپوپتوز، استناتوز، التهاب بافت و فیبروز ورید مرکزی کبد شد (p<۰/۰۵). میزان تری‌گلیسرید در گروه تحت درمان با سرکه به‌صورت معنی‌دار کاهش یافت (p<۰/۰۰۱) اما تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی LDL و کلسترول بین گروه رژیم پرچرب و سرکه بالزامیک دیده نشد. سطح سرمی HDL در گروه تحت درمان با سرکه نسبت به گروه رژیم پرچرب افزایش معنی‌دار نشان داد(p<۰/۰۵). سرکه تفاوت معنی‌داری در سطح آنزیم‌های کبدی ایجاد نکرد

نتیجه‌گیری: استفاده روزانه سرکه بالزامیک در رت‌های بر رژیم پرچرب به مدت ٦ هفته، اثر محافظتی بر بافت کبد دارد و می‌تواند باعث افزایش سرمی HDL، کاهش تری گلیسرید، آپوپتوز و استناتوز بافت کبد شود اما بر میزان آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی اثر ندارد

کلید واژه‌ها: آنتی اکسیدان‌ها/ (سرکه بالزامیک)/ (سرکه خرما)/ (سرکه سیب)/ کبد چرب/ موش صحرایی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و پنجم، شماره ۹۸، صفحات: ۹۹-۸۹

مقدمه

چاقی مهم‌ترین دلیل مرگ‌های غیربایسته و بیماری‌هایی چون دیابت نوع دو، بیماری رگ‌های کرونر، پرفشاری خون، افزایش چربی خون، مقاومت انسولینی، بیماری عروق کرونر، انواع بدخیمی‌ها و اختلال کبدی مانند کبد چرب غیروابسته به الکل در نظر گرفته می‌شود. چاقی عبارت است از شرایطی که در آن تجمع چربی در بافت‌های گوناگون بدن از حد طبیعی افزایش یافته که می‌تواند سلامت بدن را به مخاطره اندازد (۳-۱). شیوع چاقی در جهان رو به افزایش است و بنابر گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱٤، ۱/۹ بیلیون (۳۹٪) فرد بزرگسال اضافه وزن و بیشتر از ٦۰۰ میلیون نفر (۱۳٪) دچار چاقی بودند (٤). عوامل مختلفی مانند ژنتیک، اختلال تنظیم اکسیداسیون چربی اضافه رژیم غذایی، افزایش فعالیت لیپوپروتئین‌لیپاز بافت چربی، افزایش حجم غذا، کاهش تعداد وعده‌های غذایی و تکاپوی فیزیکی کم در بروز چاقی نقش

۱. مرکز تحقیقات دانشجوئی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

٤. آزمایشگاه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۵. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

دارند(۸-۵).افزون بر این، افزایش جهانی چاقی در دوره زمانی کوتاه بویژه در کشورهای توسعه‌یافته، تحت تاثیر عوامل محیطی و جنبه‌های رفتاری جامعه مانند رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی است(۹). سبک غذایی نامناسب بیشتر به عنوان عامل بنیادی افزایش وزن شناخته می‌شود. مطالعات انسانی نشان داده‌اند که رژیم غذایی پرچرب با بیش از ۳۰ درصد انرژی به راحتی باعث القای چاقی می‌شود(۱۰و۱۱). رژیم پرچرب نه تنها در انسان بلکه در حیوانات آزمایشگاهی نیز می‌تواند باعث ایجاد چاقی، افزایش آنزیم‌های کبدی و اختلال در پروفایل‌های لیپیدی، ایجاد التهاب و استئاتوز بافت کبد شود (۲). از سوی دیگر نشان داده‌شده که رژیم پرچرب به تنهایی می‌تواند باعث بروز سیگنال‌های مرگ سلولی در هپاتوسیت‌ها شود (۱۲).

عوامل مختلفی مانند تغییر رژیم غذایی و استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها، از عواملی هستند که در بهبود عوارض کبدی ناشی از چاقی و کاهش پروفایل‌های لیپیدی استفاده می‌شوند(۱۳). چون استفاده از داروهای شیمیایی باعث بروز عوارض جانبی می‌شود که ممکن است حتی خطرناک‌تر از خود بیماری باشد، و باید با احتیاط تجویز شوند، مطالعات زیادی در مورد اثر گیاهان انجام شده‌است (۱٤).

اثرات مثبت میوه‌ها و سبزی‌ها مرتبط با آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیب فنلی ویژه آنهاست(۱۵). یکی از مواردی‌که از دیر باز بشر آن را می‌شناخته و برای کنترل وزن از آن استفاده می‌شد سرکه است.

سرکه محلولی است رنگی که عمدتا دربردارنده آب و اسید استیک بوده و می‌تواند از هر منبع کربوهیدراتی تخمیر شده، مانند شهد، خرما، ذرت، سیب، انگور، گلابی، خربزه، نارگیل، عسل، جو، برنج و ... ساخته شود. نخست مخمرها قند طبیعی غذا را به الکل تخمیر کرده و انواع ویژه‌ای از باکتری‌ها بنام استوباکتر، الکل را به اسید استیک تبدیل می‌کنند. طعم تند و زننده سرکه ناشی از اسید استیک آن است. هر چند که اسید استیک نباید هم معنی با سرکه در نظر گرفته شود. سازمان دارو و غذای آمریکا بیان کرده که اسید استیک رقیق شده، معادل سرکه نیست و نمی‌تواند به تولید غذایی که به‌طور معمول انتظار می‌رود حاوی سرکه باشند، افزوده شود (۱٦).

در ایالات متحده، سرکه دست کم اسیدیته ٤٪ دارد. سرکه سفید معمولا ٤ تا ۷ ٪ و سرکه قرمز ۵ تا ٦٪ اسید استیک دارد (۱٦). به طور معمول غلظت مصرفی اسیداستیک در سرکه ۳ تا ۹ ٪ است (۱٤). اثر سرکه‌ها نه تنها به اسید استیک، بلکه به آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیب فنلی (فلانوویید، پلی فنل) مربوط می‌شود (۱۵). مطالعاتی در ارتباط با اثر مواد گیاهی مانند سرکه انار (۱۷)، سیب (۱۵)، اسید استیک (۱۸)، سرکه بالزامیک (۱۹) و انواع سرکه‌ها بر چاقی (۱۸)، استئاتوز کبد و آنزیم‌های کبدی (۲۰)، پروفایل‌های لیپیدی (۱٤،۲۱و۲۲) و آپوپتوز (۲۳و۲٤) انجام شده‌است.

در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده شده که سرکه سیب باعث بهبود استئاتوز بافت کبد، کاهش آنزیم آسپارتات‌آمینوترانسفراز کبد، تری‌گلیسیرید، LDL و افزایش HDL می‌شود (۲۰و۲۱).

افزون بر آن در انسان‌ها نیز مصرف سرکه می‌تواند باعث کاهش وزن، تغییر پروفایل لیپیدی و پیشگیری از نشانگان متابولیک شود (۱۸). ضمن این که مصرف سرکه گوجه‌فرنگی در موش‌های بر رژیم پرچرب نیز باعث کاهش وزن، کاهش اسید چرب آزاد پلاسما، کاهش تری‌گلیسیرید پلاسما و بهبود بافت کبد می‌شود (۲۵). افزون بر موارد فوق سرکه بر مسیر آپوپتوز سلول‌ها نیز نقش دارد.

سرکه‌ها بر پایه این که از چه ماده اولیه بدست آمده باشد اثر متفاوتی نیز خواهد داشت. سرکه بالزامیک ویژه مناطق مدیترانه‌ای و بیشتر کشورهای اروپایی است و از انگور سفید و همچنین میوه‌هائی چون زردالو، هلو، گلابی، آلو بدست می‌آید. لازم به ذکراست سرکه بالزامیک در مقایسه با سایر سرکه‌ها به زمان بیشتری برای بلوغ نیاز دارد و شاید این مدت ۱۵ الی ۲۰ سال نیز باشد. به همین دلیل گران‌تر از سایر سرکه‌هاست و برخلاف سرکه‌های دیگر طعم ترش- شیرین دارد. این نوع سرکه عمدتا در ایتالیا تولید می‌شود (۱٦). توان گردآوری رادیکال‌های آزاد و غلظت پلی‌فنل سرکه بالزامیک نسبت به سرکه برنج، بیشتر است (۱۹).

با توجه به افزایش چاقی و عوارض آن و نظر به این که سرکه‌ها فراوان، در دسترس و هم کم‌وبیش ارزانند و از سوی دیگر به عنوان استفاده دارویی گیرا نیز هستند و همچنین

مطالعات محدودی درباره اثر سرکه بالزامیک بر آپوپتوز، استئاتوز و پروفایل‌های لیپیدی انجام شده، هدف مطالعه، بررسی اثر آنتی‌آپوپتوتیک و محافظتی سرکه بالزامیک بر بافت کبد و پروفایل‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی بر رژیم پرچرب بود.

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد آزمایش- در این مطالعه تجربی، ۲٤ راس موش صحرایی نر نژاد ویستار ۱۲ الی ۱٤ هفته‌ای با وزن ۲۰۰ الی ۲۲۰ گرم، در قفس‌هایی از جنس پلکسی با درهای توری نگهداری شدند. دمای محیط ۲ ± ۲۳ سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعت بود. آب مورد نیاز هر حیوان نیز در بطری آب ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده‌شد. برای سازگاری با محیط، حیوانات به مدت یک هفته در آزمایشگاه نگهداری شدند. نخست حیوانات پس از توزین اولیه به صورت تصادفی(رندوم) به سه گروه کنترل (۸ نمونه)، رژیم پرچرب (۸ نمونه) و گروه رژیم پرچرب و سرکه بالزامیک (۸ نمونه) تقسیم شدند.

رژیم غذایی

گروه کنترل غذای معمول را دریافت کردند که دربردارنده ۱٦/٦ درصد کیلو کالری بود. حیوانات تحت رژیم پرچرب به مدت ٤ ماه در شرایط بی‌تحرکی و مصرف غذای چرب حاوی ۵۱/٦ درصد کیلو کالری انرژی دریافت کردند.

برای ایجاد غذای چرب از روغن کانولا استفاده شد که سازمان غذا و دارو آمریکا آن را به‌دلیل داشتن اروسیک اسید و گلوکوزینولات کم در سال ۱۹۸۵ میلادی به عنوان GRAS یا غذای مطمئن Generally recognized as safe در رژیم غذایی معرفی کرده‌است (۲٦). نظر به مطالعه Saliva و همکاران در سال ۲۰۰٦، ۷ گرم روغن کانولا یا ۷ گرم روغن سویا و یا ۷ گرم روغن نخل به ازای هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی در رت‌های ویستار نر جوان ۱٦ درصد کیلوکالری ایجاد می‌کند. به بیان دیگر کم‌وبیش هر یک گرم روغن کانولا، ۲/۲۸ درصد کیلوکالری در رت‌ها ایجاد انرژی می‌کند (۲۷). در مطالعه حاضر به منظور ایجاد ۳۵ درصد کیلوکالری در رژیم غذائی، به ازای هر ۱۰۰ گرم غذای حیوان، ۱۵/۳۵ گرم روغن کانولا اضافه شد. غذا به‌صورت هفتگی تهیه و تا اتمام مصرف در یخچال نگهداری می‌شد. در همه دوره درمان، وزن‌گیری حیوانات به صورت هفتگی ثبت شد.

پس از ٤ ماه، حیوانات رژیم پرچرب در ۲ گروه ۸ تایی (تحت رژیم پرچرب، تحت رژیم پرچرب و سرکه بالزامیک) قرار گرفتند. در پایان حیوانات دربردارنده ۳ گروه ۸ تایی به صورت زیر بودند:

۱. گروه کنترل

۲. گروه تحت رژیم پرچرب

۳. گروه تحت رژیم پرچرب و سرکه بالزامیک

برنامه درمانی با سرکه- حیوانات در گروه ۳، تحت درمان با سرکه غلظت ۵ درصد بالزامیک به میزان ۰/۵۱ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن، به مدت ٦ هفته قرار گرفتند. سرکه به‌صورت خوراکی و همراه با آب مصرف می‌شد (۲۳).

تشریح حیوانات و نمونه‌برداری- در پایان دوره آزمایش، حیوانات توزین شدند. حیوانات با کتامین (۵۰mg/kg) و زایلازین (۲/۲ mg/kg) به صورت تزریق داخل صفاقی بیهوش شدند. شکم حیوانات باز شده، سپس، اقدام به خون‌گیری به میزان ۵ سی سی از ورید اجوف تحتانی، شد. پس از خون‌گیری و جدا کردن سرم (سانتریوفوژ در دور ٤۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه) همه نمونه‌ها تا هنگام آزمایش‌های بیوشیمی در ۲۰- درجه نگهداری شدند. کبد حیوانات از حفره شکم خارج و برای بررسی‌های بافت‌شناسی به مدت ۳ روز در فرمالین نگهداری شد.

سنجش پروفایل‌های لیپیدی- بررسی پروفایل‌های لیپیدی با کیت‌های بیوشیمی (پارس آزمون- ایران) و روش فتومتری انجام شد. سنجش تری گلیسرید و کلسترول به روش آنزیمی، کالری‌متری (CHOD-PAP) انجام شد. برای تهیه محلول آزمایش، ۱۰ میکرولیتر از نمونه سرم با ۱۰۰۰ میکرولیتر معرف این کیت‌ها مخلوط و باعث تشکیل ترکیب رنگی کیموکینین شد. پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه به مدت ۱۰ دقیقه، جذب نوری محلول رنگی در طول موج ٥٤٦ نانومتر توسط دستگاه فتومتر خوانده شد که با مقدار پروفایل مربوطه ارتباط مستقیم دارد.

اساس کار کیت HDL براساس رسوب شیلومیکرون‌ها، LDL و VLDL موجود در نمونه توسط اسید فسفوتنگستیک و یون‌های منیزیم است. نخست ۲۰۰ میکرولیتر از نمونه با ۵۰۰ میکرولیتر محلول رسوب‌دهنده به خوبی آمبخته شد و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای محیط قرار گرفت. سپس، به مدت ۱۰ دقیقه در g ٤۰۰۰ سانتریفیوژ شد. ۱۰۰ میکرولیتر از محلول فوقانی با ۱۰۰۰ میکرولیتر معرف مخلوط شده و پس از مراحل لازم مقادیر در طول موج تعیین شده با فتومتر خوانده شد.

بررسی LDL به صورت محاسبه‌ای با فرمول زیر انجام شد:

LDL-C (mg/dl) =Cholesterol– (Triglycerides /5 +HDL-C)

سنجش آنزیم‌های کبدی- بررسی آنزیم‌های کبدی (آسپارتات‌آمینوترانسفراز AST، آلانین‌آمینوترانسفراز ALT و آلکالین‌فسفاتاز ALP) با کیت‌های بیوشیمی (پارس آزمون- ایران) و روش فتومتری انجام شد.

برای تهیه محلول آزمایش ابتدا نسبت ۲۰ به ۵ از دو محلول ۱ و۲ موجود در کیت‌ها با هم مخلوط شد. برای آنزیم‌های ALT و AST، ۱۰۰ میکرولیتر سرم و برای ALP، ۲۰ میکرولیتر سرم با ۱۰۰۰ میکرولیتر محلول معرف تهیه شده مخلوط شد. سپس، مقدار جذب نوری بعد از ۱، ۲ و ۳ دقیقه توسط فتومترخوانده شد.

مطالعات هیستوپاتولوژی- پس از اطمینان از ثبوت بافتی، پاساژ بافت با الکل با درجه‌های صعودی، گزیلول و سپس قالب‌گیری با پارافین صورت گرفت. با میکروتوم دوار برش‌های ۵ میکرونی تهیه شد. برای ارزیابی تغییر کیفی هیستولوژی از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و برای ارزیابی فیبروز احتمالی بافت کبد از رنگ‌آمیزی اختصاصی تری کروم مالوری استفاده شد. پس از رنگ‌آمیزی، در هر نمونه ۱۰ فیلد با میکروسکوپ نوری المپیوس مشاهده و تغییر مورفولوژی بافتی گزارش شد.

مطالعه آپوپتوز- مطالعه آپوپتوز در بافت کبد به روش ایمونوهیستوشیمیایی تانل صورت گرفت. این روش فراگماتناسیون هسته آپوپتوتیک را مشخص می‌کند. بدین‌منظور از کیت تشخیصی (Roche) استفاده شد. پس از تهیه لام و انکوبه بافت با پراکسیداز، پروتئین‌های اضافی هسته، به کمک پروتئینازk برداشته و سپس نمونه با محلول تانل به مدت ٦۰ دقیقه انکوبه شد. پس از شستشو و خشک کردن، لام‌ها زیر میکروسکوپ فلورسنت مشاهده شدند. در این بررسی هسته‌های آپوپتوتیک به رنگ سبز تغییر پیدا کردند. در هر نمونه ۵ فیلد میکروسکوپی انتخاب و سلول‌های آپوپتوتیک شمارش شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها- نتایج پس از ارزیابی توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون کلموگروف- اسمیرنف به روش آنالیز واریانس یک طرفه و سپس آزمون توکی ارزیابی و در صورت $p<۰/۰۵$ نتایج معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

در بررسی پروفایل‌های لیپیدی، میانگین سطح کلسترول در گروه کنترل (۷۸/۷۰ ±۷/۳۸ mg/dl) و در گروه رژیم پرچرب (۱۱۲/۹۷ ±۲۳/٥٦ mg/dl) بدست آمد ($p<۰/۰۰۱$). در گروه تحت درمان با سرکه، تفاوت معنی‌داری در میزان کلسترول در مقایسه با گروه رژیم پرچرب دیده نشد.

نتایج بدست آمده از بررسی تری گلیسرید، نشان داد که سطح این پروفایل در گروه کنترل و رژیم پرچرب به ترتیب (۹۳/۲۷ ±٥/۱۸ mg/dl) و (۲۱٥/۳۲ ±۳٤/۲۱ mg/dl) بوده‌است ($p<۰/۰۰۱$). در گروه دریافت کننده سرکه بالزامیک، کاهش معنی‌داری در میزان تری‌گلیسرید نسبت به گروه رژیم پرچرب دیده شد ($p<۰/۰۰۱$).

HDL در گروه کنترل (۳۷/٥۳ ± ۸/٦۲ mg/dl) و در گروه رژیم پرچرب (۲۳/۲۹±۲/٥٦ mg/dl) بدست آمد ($p<۰/۰۰۱$). در مقایسه با گروه رژیم پرچرب، گروه درمانی با سرکه افزایش معنی‌داری در میزان این پروفایل نشان داد ($p<۰/۰۰۳$). میزان LDL نیز در گروه رژیم پرچرب نسبت به گروه کنترل با $p<۰/۰۸$ افزایش داشت اما این تغییر معنی‌دار نبود. سنجش LDL تفاوت معنی‌داری در میزان این پروفایل در گروه‌های مختلف نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱. تاثیر سرکه بالزامیک بر پروفایل‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب

پروفایل لیپیدی / گروه	تری‌گلیسرید (mg/dl)	کلسترول (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
کنترل	۹۳/۲۷ ±۵/۱۸*b	۷۸/۷±۷/۳۸*b	۳۷/۵۳±۸/۶۲ *b	۲۰/۸۴±۱۵/۲
رژیم پرچرب	۲۱۵/۳۲± ۳۴/۲۱ *a	۱۱۲/۹۷ ±۲۳/۵۶ *a	۲۳/۲۹±۲/۵۶ *a	۴۶/۶۱ ± ۲۲/۹۳
سرکه بالزامیک	۱۳۸/۲۵±۱۵/۵ *b	۹۴/۳۴ ± ۱۲/۵۴	۳۶/۴۹±۷/۷۴ *b	۳۰/۱۹ ± ۱۷/۳۹

کلیه داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند. a* مقادیر معنی‌دار در مقایسه با کنترل (p<۰/۰۰۱). b* مقادیر معنی‌دار در مقایسه با گروه رژیم پرچرب (p<۰/۰۰۳).

بررسی میزان آنزیم‌های کبدی نشان داد که میانگین آلانین آمینوترانسفراز در گروه رژیم پرچرب(U/L ۱۳/۱۹± ۵۲/۳۱) و در گروه کنترل (U/L ۱۱/۲۹ ± ۳٤/۱۲) بوده است، که این تغییر معنی‌دار نبود. گروه تحت درمان با سرکه، تفاوت معنی‌داری در سطح این آنزیم در مقایسه با گروه کنترل و رژیم پرچرب، نشان نداد.

در بررسی AST، میانگین این آنزیم در گروه رژیم پرچرب و کنترل به‌ترتیب (U/L ۲/۹۹±۹٤/۵۹) و (U/L ۵/۵۱ ±٦۹/۰۳) بدست آمد (p<۰/۰۰۱). سرکه بالزامیک کاهش معنی‌داری در میزان این آنزیم نسبت به گروه رژیم پرچرب ایجاد نکرد.

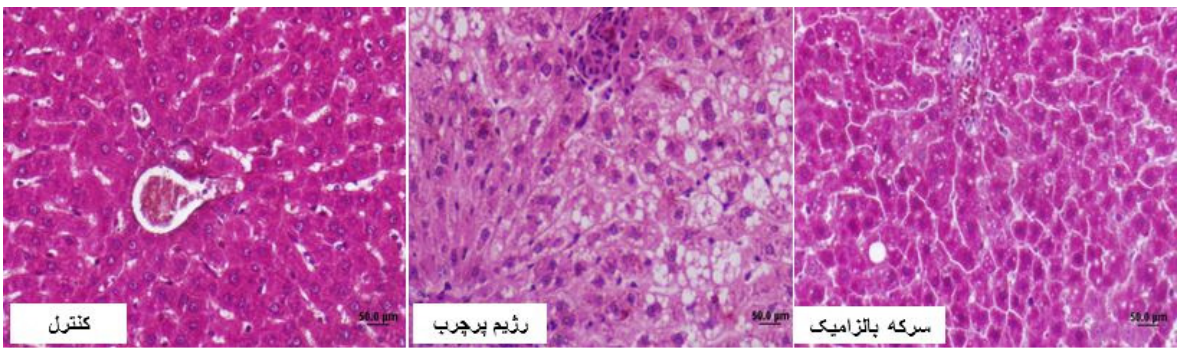
بررسی‌ها نشان دادند که سطح آلکالین فسفاتاز در گروه رژیم پرچرب (U/L ۱/۸۰±۵/۳٤) و در گروه کنترل (U/L ١٦/٦١ ± ۱/٦۲) بوده‌است (p<۰/۰۰۱). سطح این آنزیم در گروه تحت درمان با سرکه در مقایسه با گروه رژیم پرچرب، کاهش معنی‌دار نشان نداد (جدول ۲).

جدول ۲. تاثیر بالزامیک بر آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب

آنزیم کبدی / گروه	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)
کنترل	۶۹/۰۳ ± ۵/۵۱	۳۴/۱۲ ± ۱۱/۳۹	۱/۶۲ ± ۱۶/۶۱
گروه رژیم پرچرب	۹۴/۵۹ ± ۲/۹۹ *a	۵۲/۳۱ ± ۱۳/۱۹	۱/۹۹ ± ۱/۹۳ *a
گروه رژیم پرچرب و سرکه بالزامیک	۸۹/۰۶ ± ۸/۱۷ *a	۵۲/۰۱ ± ۱۶/۸	۱/۹۰ ± ۲/۹۳ *a

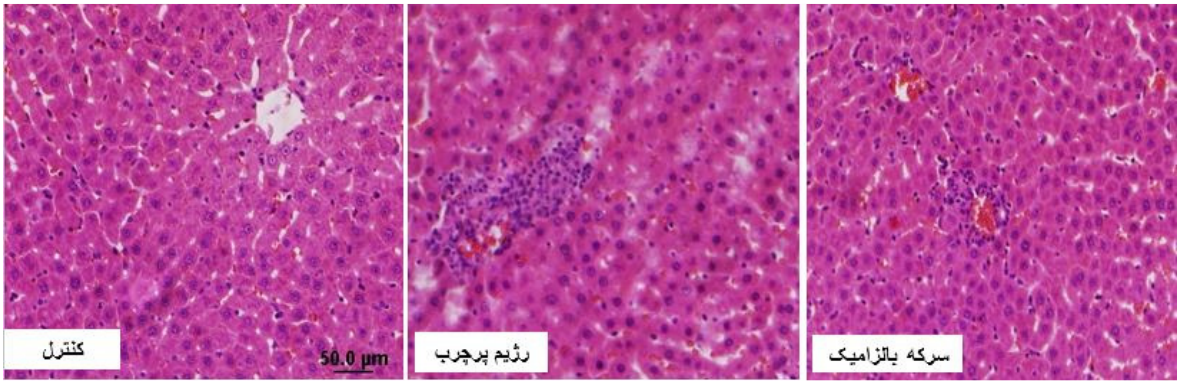
کلیه داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند. a* مقادیر معنی‌دار در مقایسه با کنترل (p<۰/۰۰۱).

بر پایه بررسی مشاهده توسط میکروسکوپ نوری، در بافت کبد گروه کنترل سیتوپلاسم سلول‌های کبدی به صورت یکنواخت و بدون واکوئل‌های استئاتوز بودند. همچنین، گردآمدن التهابی و بافت فیبروزه در بافت کبد دیده نشد. در گروه تحت رژیم پرچرب، استئاتوز به روشنی در نواحی گوناگون بافت کبد نسبت به گروه کنترل افزایش یافت (p<۰/۰۰۱). در گروه تحت درمان با سرکه، کاهش معنی‌داری در استئاتوز بافتی دیده شد (p<۰/۰۰۱) (شکل ۱).



شکل ۱. تاثیر سرکه بالزامیک بر استئاتوز بافت کبد در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب. رنگ آمیزی هماتوکسیلین –ائوزین. در گروه سرکه بالزامیک استئاتوز بافتی نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش یافته است. بزرگنمایی × ٤۰۰

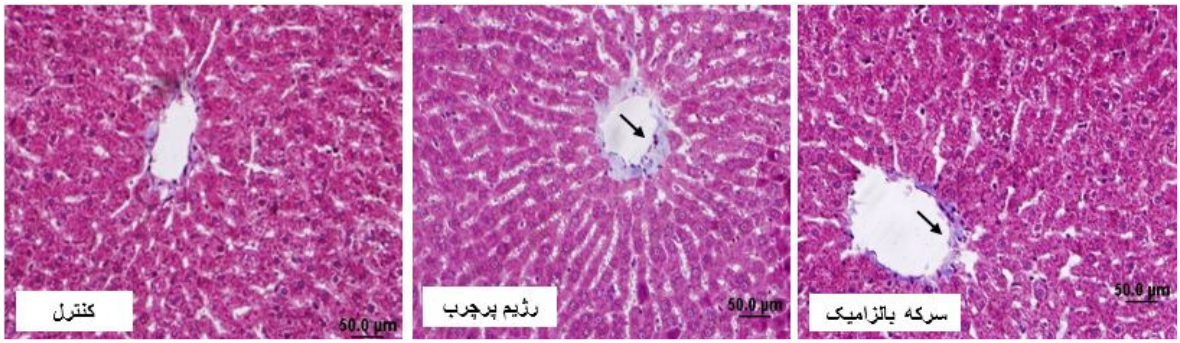
سلول‌های التهابی در گروه تحت رژیم پرچرب به میزان زیادی در فیلدهای بررسی شده وجود داشت که درمان با سرکه بالزامیک این میزان را به‌طور معنی‌دار کاهش داد (p<۰/۰۰۱) (شکل ۲).



شکل ۲. تاثیر سرکه بالزامیک بر التهاب بافت کبد در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب. رنگ آمیزی هماتوکسیلین –ائوزین. در گروه سرکه بالزامیک التهاب بافتی نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش یافته است. بزرگنمایی × ٤٠٠

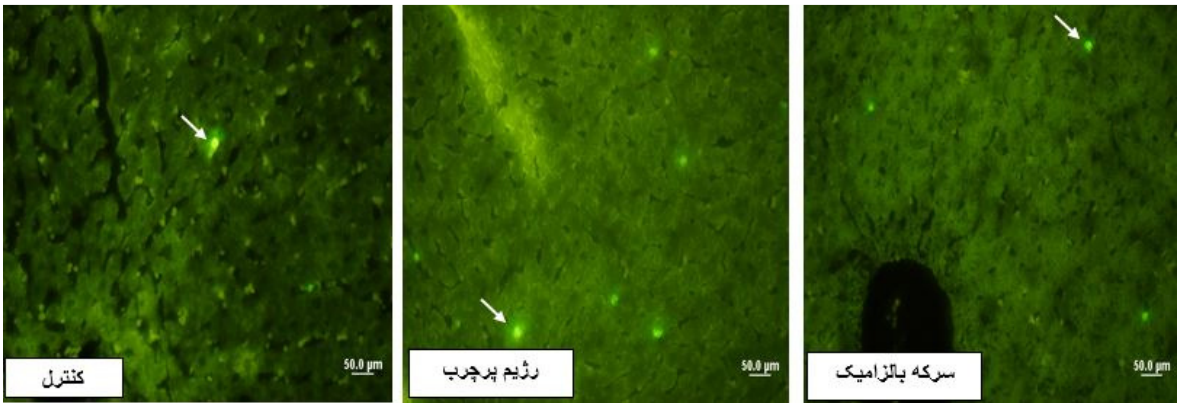
در رنگ‌آمیزی تری‌کروم‌مالوری، افزایش فیبروز ورید مرکزی در گروه تحت رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل مشاهده‌شد (p<۰/۰۰۱). در گروه تحت درمان با سرکه، فیبروز نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش معنی‌داری نشان داد (p<۰/۰۰۱) (شکل ۳). میانگین بررسی‌های انجام شده در گروه‌های تحت مطالعه در جدول ۳ آمده‌است

.



شکل۳. تاثیر سرکه بالزامیک بر فیبروز ورید مرکزی در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب. رنگ آمیزی تری کروم مالوری. بافت فیبروزه با رنگ آبی مشخص شده‌است. در گروه سرکه بالزامیک فیبروز نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش یافته‌است. بزرگنمایی × ٤٠٠

بررسی آپوپتوز در گروه کنترل تعداد پراکنده و کمی از سلول‌های آپوپتوتیک نشان داد. اندکس آپوپتوز در این گروه ۰/۳٦±۰/۲٤ بود. در گروه رژیم پرچرب اندکس آپوپتوز به‌طور معنی‌داری(p<۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت (۱/۷۱±۰/٤۳). در بررسی میکروسکوپی، گروه تحت درمان با سرکه تعداد دارای سلول‌های آپوپتوتیک کمتری نسبت به گروه رژیم پرچرب مشاهده شد (شکل ٤). نتایج آماری نیز نشان داد که سرکه بالزامیک با میانگین ۰/۳۹±۰/۷۱ باعث کاهش معنی‌دار اندکس آپوپتوز نسبت به گروه رژیم پرچرب شده‌است (p<۰/۰۰۱) (جدول ۳).



شکل ٤. تاثیر سرکه بالزامیک بر میزان آپوپتوز در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب. رنگ آمیزی اختصاصی تانل. نوک پیکان‌ها به سلول‌های آپوپتوتیک اشاره می‌کند. در گروه سرکه بالزامیک تعداد سلول‌های آپوپتوتیک نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش یافته است. بزرگنمایی × ٤٠٠

جدول ۳. تاثیر سرکه بالزامیک بر بافت کبد در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب

وضعیت بافت کبد / گروه	استئاتوز	التهاب	فیبروز	آپوپتوز
کنترل	۰/۵۵ ± ۰/۹۲ *b	۰/۵۳ ± ۰/۸۱ *b	۴/۳۳ ± ۵/۴۶ *b	۰/۳۶ ± ۰/۲۴
رژیم پرچرب	۳۲/۸۷ ± ۶/۹۹ *a	۹۶/۸۳ ± ۲/۲۱ *a	۱۰/۵ ± ۷/۲۹ *a	۱/۷۱ ± ۰/۴۳ *a
سرکه بالزامیک	۲۷/۷ ± ۶/۶۸ *ab	۴/۱۸ ± ۱/۹۴ *ab	۶/۴۷ ± ۳/۶۲ *b	۰/۷۱ ± ۰/۳۹ *ab

کلیه داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. a* مقادیر معنی‌دار در مقایسه با کنترل ($p<۰/۰۱$). b* مقادیر معنی‌دار در مقایسه با رژیم پرچرب ($p<۰/۰۰۱$).

بحث و نتیجه‌گیری

به‌طور کلی پژوهش نشان داد مصرف سرکه بالزامیک با غلظت ۵ درصد به میزان ۰/۵۱ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن، در ٦ هفته در رت‌های نر تحت رژیم غذایی پرچرب، اثر نگهدارنده بر بافت کبد داشته و باعث بهبود برخی پروفایل‌های لیپیدی و کاهش آپوپتوز بافت کبد می‌شود. به‌رغم این جستار، تجویز سرکه بالزامیک اثر معنی‌داری بر سطح آنزیم‌های کبدی نداشته است.

با توجه به نقش استرس اکسیداتیو بر بیماری کبد چرب غیرالکلی و افزایش پروفایل‌های لیپیدی، امروزه مطالعاتی در مورد اثر آنتی‌اکسیدانی گیاهان و میوه‌ها بر شاخص‌های بیوشیمی بیماری صورت گرفته است. ترکیب‌های پلی‌فنلی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌ها هستند. این ترکیبات به‌ویژه فلاونوئیدها اثر حفاظتی بر کبد در برابر آسیب‌های ناشی از سموم کبدی و رادیکال‌های آزاد دارند(۲۸). بنابراین، در این مطالعه، اثر سرکه بالزامیک بر میزان آپوپتوز و سطح سرمی پروفایل‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی نر تحت رژیم پرچرب، بررسی شد.

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که رژیم پرچرب آپوپتوز در بافت کبد را افزایش می‌دهد و درمان با سرکه بالزامیک کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های آپوپتوتیک نسبت به گروه رژیم پرچرب، ایجاد می‌کند.

مطالعات انجام شده با سرکه‌های مختلف نشان‌دهنده اثر آپوپتوتیک ترکیب فنلی است. طی مطالعه‌ایin vitro که در ژاپن در سال ۲۰۰٤ توسط می‌مورا و همکاران انجام شد، نشان داده شد که سرکه نیشکر باعث آپوپتوز سلول‌های لوسمی انسانی می‌شود (۲۳). همچنین، ناندا و همکاران در سال ۲۰۰٤ طی آزمایشی به این نتیجه رسیدند که سرکه برنج ژاپنی نیز به‌صورت وابسته به دوز باعث مهار تکثیر سلول‌های بدخیم می‌شود (۲٤). سکی و همکاران در بررسی دیگری نشان دادند که موش‌های تغذیه شده با سرکه سوچواَ که با سلول‌های توموری سارکوما انکوبه شده بودند در مقایسه با گروه کنترل خود، اندازه تومورشان کاهش یافت (۲۹).

این مطالعه نشان‌دهنده اثر محافظتی و درمانی سرکه بالزامیک بر استئاتوز، التهاب بافت کبد و فیبروز ورید مرکزی بود. محامد و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۱ با تجویز

روزانه ۰/۵۱ mg/kg نشان دادند که مصرف سرکه سیب، باعث کاهش استئاتوز بافت کبد می‌شود(۲۰). همچنین، بوداک نیز نشان داده که صرف‌نظر از شیوه تهیه سرکه سیب به روش‌های مختلف، همه آنها ویژگی بهبود کارکرد کبد در کبد چرب دارند (۲۲).

در بررسی میانگین سطح ALT، گرچه سطوح بالای این آنزیم در برخی نمونه‌های گروه رژیم پرچرب نسبت به کنترل و گروه تحت درمان با سرکه دیده شد، اما میزان این آنزیم در هیچ یک از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نشان نداد. از آنجایی که میزان ALT در مراحل حاد بیماری‌های کبدی افزایش می‌یابد، می‌توان بیان کرد که رژیم پرچرب به مدت ۲۲ هفته، در حیوانات مورد آزمایش سبب آسیب حاد کبدی نشده و افزایش سطح این آنزیم در تعدادی نمونه‌ها به دلیل التهاب در برخی نواحی بافت کبد است. میزان آنزیم‌های AST و ALP در گروه تحت رژیم پرچرب نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد که می‌تواند ناشی از آسیب مزمن کبد باشد. در صورتی که در گروه تحت درمان با سرکه بالزامیک این تغییر در مقایسه با گروه رژیم پرچرب معنی‌دار نبود. در مطالعه محامد و همکاران نشان داده شد که تجویز سرکه سیب به میزان ۰/۵۱ mg/kg به مدت ٤ هفته در موش‌ها، سبب کاهش فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز شده‌است، اما تغییر معنی‌داری در سطح آلانین آمینوترانسفراز دیده نشد (۲۰). همچنین، بوداک و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که سرکه سیب خاصیت کاهش آنزیم‌های کبدی در رت‌های دچار کبد چرب دارد(۲۲).

در این مطالعه، رژیم غذایی چرب به‌طور کلی باعث افزایش سرمی پروفایل‌های لیپیدی شده‌است. استفاده از سرکه بالزامیک به مدت ٦ هفته باعث کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL شده که تنها در مورد تری‌گلیسرید این تغییر معنی‌دار بوده‌است. همچنین، درمان با سرکه میزان HDL سرم را به‌طور معنی‌دار افزایش داد. شیشه‌بور و همکاران در سال ۲۰۰۸ طی یک آزمایش تجربی نشان دادند که مصرف سرکه سیب به مدت ٤ هفته در رت‌های دیابتی به میزان ٦درصد باعث کاهش تری‌گلیسرید، LDL و افزایش HDL می‌شود (۲۱). همچنین، کوندو و همکاران در سال ۲۰۰۹ در آزمایشی بالینی بر ژاپنی‌ها نشان دادند که مصرف ۱۵و ۳۰ میلی‌لیتر سرکه طی ۱۲ هفته می‌تواند باعث کاهش وزن و تری‌گلیسریدها شود (۱۸). الی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در آزمایشی تجربی بر رت‌های تحت رژیم پرچرب نشان دادند که مصرف سرکه انار به مدت ١٦ هفته در رت‌ها با کنترل مسیر سیگنالی پروتئین کیناز کبد و بافت چربی، باعث کاهش وزن و توده چربی، تری‌گلیسریدهای پلاسما و کبد می‌شود (۱۷). در مطالعه‌ای دیگر، سی او و همکاران در سال ۲۰۱٤ در یک مطالعه تجربی بر موش‌های تحت رژیم پرچرب، نشان دادند که مصرف ml/kg ١٤ سرکه گوجه‌فرنگی در ٦ هفته با مکانیسم فعالیت گلوکوکیناز و کاهش فعالیت گلوکز ٦ فسفاتاز کبد باعث کاهش وزن، کاهش اسید چرب آزاد پلاسما، کاهش تری‌گلیسرید پلاسما و کبد می‌شود (۲۵). بهشتی و همکاران نیز در مطالعه‌ای انسانی به این نتیجه دست یافتند که مصرف سرکه سیب به مدت ۸ هفته در افراد دچار هیپرلیپیدمی، باعث کاهش میزان پروفایل‌های لیپیدی می‌شود(١٤). برخلاف مطالعات فوق، پانتا و همکاران در سال ۲۰۱۳ طی مطالعه‌ای نشان دادند که مصرف روزانه سرکه سیب به میزان ۳۰ میلی‌لیتر در مدت ۸ هفته، کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL ایجاد نمی‌کند (۳۰).

به‌طور کلی این مطالعه نشان داد که مصرف سرکه بالزامیک همراه با رژیم غذایی پر چرب اثر محافظتی بر بافت کبد دارد و باعث کاهش آپوپتوز هپاتوسیت‌ها می‌شود. با توجه به این‌که در این مطالعه میزان کلسترول و LDL در گروه تحت درمان با سرکه نسبت به گروه رژیم پرچرب کاهش داشته، اما این تغییر معنی‌دار نبوده، می‌توان تفاوت نتیجه در مطالعات مختلف را به نوع و تعداد نمونه‌ها، نوع سرکه مصرفی، مدت و روش تجویز آن نسبت داد. همچنین، تاکنون مطالعه‌ای در مورد بررسی اثر سرکه بالزامیک بر میزان آنزیم‌های کبدی انجام نشده و در بیشتر مطالعات اثر سرکه سیب بر پروفایل‌های لیپیدی و آنزیم‌های کبدی سنجیده شده‌است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود طی مطالعه‌ای اثر مقایسه‌ای چند نوع سرکه بر متغیرهای مورد نظر بررسی شود.

تشکر و قدردانی: این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجوئی به شماره ثبت ۱۱۶ مصوب ۱۳۹۳/۹/۲۰ بود. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان برای تامین هزینه‌های مالی آن سپاسگزاری می‌شود.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

منابع

1. Hariri N, Thibault L. High-fat diet induced obesity in animal models. Nutr Res Rev 2010; 23:270-299.
2. Buettner R, Scholmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: Modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. Obesity 2007; 15:798-808.
3. Gasteyger C, Meinert Larsen T, Vercruysse F, Arne Astrup. Effect of a dietary-induced weight loss on liver enzymes in obese subjects. Am J Clin Nutr2008; 87(5):141-1147.
4. World Health Organization. Obesity and overweight. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index. Html
5. Ichihara S, Yamada Y. Genetic factors for human obesity. Cell Mol Life Sci 2008; 65:1086–1098.
6. Schrauwen P, Westerterp KR. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. Br J Nutr 2000; 84:417–427.
7. Preiss-Landl K, Zimmermann R, Ha¨mmerle G, et al. Lipoprotein lipase: the regulation of tissue specific expression and its role in lipid and energy metabolism. Curr Opin Lipidol 2002; 13:471–481.
8. Westerterp-Plantenga MS. Fat intake and energy balance effects. Physiol Behav 2004; 83:579–585.
9. Rosengren A, Lissner L. The sociology of obesity. Obesity and Metabolism. 2008; 36:260–270.
10. Hill JO, Melanson EL, Wyatt HT. Dietary fat intake and regulation of energy balance: implications for obesity. J Nutr 2000; 130:284–288.
11. Schrauwen P, Westerterp KR. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. Br J Nutr 2000; 84:417–427.
12. Brenner C, Galluzzi L, Kepp O, KroemerG. Decoding cell death signals in liver inflammation. Hepatol 2013; 59(3):583-394.
13. Gonciarz M , Gonciarz Z, Bielanski W, Mularczyk A, Konturek PC, Brzozowski T, et al.The pilot study of 3-month course of melatonintreatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis: effect on plasma levels of liver enzymes, lipids and melatonin. J Physiol Pharmacol 2010; 61(6):705–710.
14. Beheshti Z, Chan YH, Sharif Nia H, Hajihosseini F, Nazari R, shaabani M, Salehi Omran MT. Influence of apple cider vinegar on blood lipids. Life Science Journal 2012; 9(4):2431-2440.
15. Vafa MR, Haghighatjoo E, Shidfar F, Afshari S, Gohari MR and Ziaee A. Effects of apple consumption on lipid profile of hyperlipidemic and overweight men. Int J Prev Med 2011; 2(2):94–100.
16. Johnston CS, Gaas CA. vinegar: medicinal uses and antiglycemic effect. Med Gen Med 2006; 8(2):61.
17. Ok E, Do GM, Lim Y, Park JE, Park YJ, Kwon O. Pomegranate vinegar attenuates adiposity in obese rats through coordinated control of AMPK signaling in the liver and adipose tissue. Lipids Health Dis 2013; 2(12);163.
18. Kondo T, Kishi M, Fushimi T, Ugajin S, Kaga T. Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects. Biosci Biotechnol Biochem 2009; 73(8): 1837-43.
19. Iizuka M, Tani M, Kishimoto Y, Saita E, Toyozaki M, Kondo K. Inhibitory effects of balsamic vinegar on LDL oxidation and lipid accumulation in THP-1 macrophages. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2010; 56(6):421-7.
20. Mohamed el-OA, Mohamed SM, Mohamed KA. The effect of cider vinegar on some nutritional and physiological parameters in mice. J Egypt Public Health Assoc 2001; 76(1-2):17-36.
21. Shishehbor F, Mansoori A, Sarkaki AR, Jalali MTand Latifi SM. Apple cider vinegar attenuates lipid profile in normal and diabetic rats. Pak J Biol Sci 2008; 11(23):2634-8.
22. Budak NH, Kumbul Doguc D, Savas CM, Seydim AC, Kok Tas T, Ciris MI and Guzel-Seydim ZB. Effects of apple cider vinegars produced with different techniques on blood lipids in high-cholesterol-fed rats. J Agric Food Chem 2011; 59(12):6638-44.
23. Mimura A, Suzuki Y, Toshima Y, Yazaki S, Ohtsuki T, Ui S, et al. Induction of apoptosis in human leukemia cells by naturally fermented sugar canevinegar (kibizu) of Amami Ohshima Island. Biofactors 2004; 22:93–97.
24. Nanda K, Miyoshi N, Nakamura Y, et al. Extract of vinegar “Kurosu” from unpolished rice inhibits the proliferation of human cancer cells. J Exp Clin Cancer Res 2004;23:69–75.
25. Seo KI , Lee J, Choi RY, Lee HI, Lee JH, Jeong YK, et al. Anti-obesity and anti-insulin resistance effects of tomato vinegar beverage in diet-induced obese mice. Food Funct 2014; 5(7):1579-86.
26. Lin L , Allemekinders H, DansbyA, Campbell L, Durance-Tod SH, Berger A, Jones PJ. Evidence of health benefits of canola oil. Nutr Rev 2013; 71(6):70–385.
27. Silva APS, Guimaraes DED, Mizurini DM, Maia IC, Ortiz-Costa S, Sardinha FL, do Carmo MG. Dietary fatty acids early in life affect lipid metabolism and adiposity in young rats. Lipids 2006; 41:535-541.
28. Toit R, Volsteedt Y, Apostolides Z. Comparison of the antioxidant content of fruits, vegetables and teas measured as vitamin C equivalents. Toxicology 2001; 166: 63-69.
29. Seki T, Morimura S, Shigematsu T, Maeda H, Kida K. Antitumor activity of rice-shochu post-distillation

slurry and vinegar produced from the post-distillation slurry via oral administration in a mouse model. Biofactors 2004; 22:103–105.

30. Panetta CJ, Menk JS, Jonk YC, Brown AJ, Powers MA, Shapiro AC. Prospective randomized clinical trial evaluating the impact of vinegar on high density lipoprotein. J Am Diet Assoc 2010;110(9):A-87.

Anti-apoptotic and Protective Effects of Balsamic Vinegar on the Liver Tissue and Lipid Profiles in Rats Under High-fat Diet

Abbasi M(MSc)[1]- Aghajaninasab M(PhD)[2]- Atrkarroshan Z(PhD)[3]- Habibipour M(MSc)[4]- *Mohammadghasemi F(PhD)[4]

***Corresponding Address:** Cellular&Molecular Research Center, Faculty Of Medicine, Guilan University Of Medical Sciences, Rasht-Iran

Email: parsahistolab@gmail.com

Received: 30/Sep/2015 Revised: 11/Nov/2015 Accepted: 14/Nov/2015

Abstract

Introduction: High fat diet leads to liver apoptosis, steatosis and inflammation, elevated liver enzymes, lipid peroxidation and free radicals. Vinegars contribute to apoptosis pathway and can reduce steatosis, inflammation and lipid profiles. Balsamic vinegar has strong radical scavenging ability and a high polyphenol concentration.

Objective: The aim of this study was to evaluate antiapoptotic and protective effects of balsamic vinegar on liver tissues and lipid profiles in rats under high fat diets.

Materials and Methods: Male wistar rats (n=24) were divided into 3 groups (n=8): control, high fat diet(HFD), HFD & balsamic vinegar(BV). Control group received 16.6 % Kcal per day, and the other two groups received high fat diet (HFD) 51.6 % containing canola oil. After 4 month group 3 in addition to HFD received a balsamic vinegar (0.51 mg/kg) for 6 weeks orally through their water. In the end of experiment, bloodletting and liver biopsy were performed. Serum liver enzymes and lipid profiles level were evaluated using photometric method. Apoptosisevaluation was performed with immunohistochemistry TUNEL method, and steatosis, inflammation and fibrosis were evaluated with H&E and Tri Chrome Malory staining. The data were analyzed using ANOVA and Tuckey post hoc test. P value less than 0.05 was considered significant.

Results: Vinegar makes a significant reduction in liver apoptosis, steatosis, inflammation and central vein fibrosis ($p<0.001$). Triglyceride levels decreased significantly in the group treated with vinegar ($p< 0.001$). However, no significant difference in LDL and total cholesterol levels was observed between high-fat diet and balsamic vinegar. Serum levels of HDL in the group treated with vinegar, compared to high-fat diet group, showed a significant increase ($p<0.01$). Vinegar did not make a significant difference in liver enzyme levels.

Conclusion: This study showed that daily use of balsamic vinegar in rats under high-fat diet for 6 weeks, had protective effects on the liver tissue, and can increase serum levels of HDL, decrease TG and liver tissue apoptosis and steatosis, but no effect on the level of liver enzymes.

Conflict of interest: none declared

Keywords: Antioxidants/ (Apple Vinegar)/ (Balsamic Vinegar)/ (Date Vinegar)/ Fatty Liver

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 98, Pages: 89-99

Please cite this article as: Abbasi M, Aghajaninasab M, Atrkarroshan Z, Habibipour M, Mohammadghasemi F. Anti-apoptotic and Protective Effects of Balsamic Vinegar on the Liver Tissue and Lipid Profiles in Rats Under High-fat Diet. J of Guilan Univ of Med Sci 2016; 25(98):89-99. [Text in Persian]

1. Student Research Center, Guilan University Of Medical Sciences, Rasht, Iran
2. Biochemistry Dept, Faculty Of Medicine, Guilan University Of Medical Sciences, Rasht, Iran
3. Statistic Dept, Faculty Of Medicine, Guilan University Of Medical Sciences, Rasht, Iran
4. Biochemistry Lab, Faculty Of Medicine, Guilan University Of Medical Sciences, Rasht, Iran
5. Cellular&Molecular Research Center, Faculty Of Medicine, Guilan University Of Medical Sciences, Rasht, Iran