بررسی اثر ویتامین C بر سطح لیپو پروتئین های خون و بافت کبدی در خرگوش های نر تغذیه شده با رژیم پرکلسترول

رحیم گل محمدی [۱*]، غلام رضا دشتی [۲]، پرویز واحدی [۳]

خلاصه

سابقه وهدف: یکی از مسائل بهداشتی امروز که سلامت عمومی را تهدید می‌کند، افزایش بیماری‌های قلب عروق و گوارشی در سراسر جهان می‌باشد. افزایش سطح سرمی کلسترول، هیپر لیپیدمی و لیپوپروتئین‌های اکسیده شده جزء فاکتورهای خطر محسوب می‌شوند. کبد به عنوان مهمترین غده در متابولیسم این مواد تاثیر می‌گذارد. از طرف دیگر اسید اسکوربیک در اکسیداسیون لیپوپروتئن‌ها نقش بازدارنده دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر ویتامین C بر سطح لیپو پروتئین‌های خون و بافت کبدی در خرگوش‌های نر تغذیه شده با رژیم پرکلسترول می باشد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه تجربی است که در چهل سر خرگوش نر سفید در دانشکده پزشکی اصفهان انجام گرفت. خرگوش‌ها پس از آشنایی با محیط جدید به صورت تصادفی به چهار گروه ده تایی تقسیم شدند (گروه شاهد، دریافت کننده اسید اسکوربیک، دریافت کننده کلسترول و گروهی که کلسترول را با اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند). قبل از شروع تغذیه و همچنین پس از دریافت ٤٠ روز رژیم غذایی، نمونه‌ی خون جهت اندازگیری سطح سرمی چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها گرفته شد، در پایان مطالعه خرگوش‌ها بیهوش شده و کبد آنها از حفره شکم خارج شد. به دنبال پاساژ بافتی مقاطع ۵ میکرونی به صورت سریال تهیه و با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شدند. سپس اسلایدها با میکروسکوپ نوری مطالعه شدند. دادها با آزمون t زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: تغییرات سطح کلسترول و لیپوپروتئین‌های خون با دانسیته بالا و کم در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم غذایی کلسترول و کلسترول با اسیداسکوربیک بعد از آزمایش نسبت به قبل از آزمایش اختلاف معنادار آماری را نشان داد ($p<۰/۰۵$). تغییرات بافت شناسی و رسوب کلسترول در نسوج سلول‌های کبدی در خرگوش‌هایی که با کلسترول تغذیه می‌شدند، مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: ویتامین C به عنوان یک آنتی اکسیدان موجب کاهش سطح سرمی کلسترول و لیپوپروتئن‌های خون شد و همچنین در پیش گیری از رسوب کلسترول در بافت کبد موثر بود.

واژگان کلیدی: اسید اسکوربیک، لیپوپروتئن، کلسترول، کبد

۱- استادیار گروه علوم تشریحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

۲- دانشیار گروه علوم تشریحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- مربی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مراغه

* **نویسنده مسوول:** رحیم گل محمدی

آدرس: سبزوار، دانشگاه علوم پزشکی، جنب پلیس راه، کدپستی: ۹٦۱۳۸۷۳۱۳٦

پست الکترونیک: Rahimgolmohammadi@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۵ ۵۷۱ ۲۵۷۳

دورنویس: ۰۵۷۱ ٤٤٤٦۰۰۸

تاریخ دریافت: ۸۷/٦/۲

تاریخ پذیرش نهایی: ۸/۱/۲۲

مقدمه

اثر هیرلیپیدمی، کلسترول و لیپوپروتئین‌های آتروژنیک LDL (low-density lipoprotein) و VLDL (very low-density lipoprotein) در بروز آترواسکلروز مشخص شده است [۱]. اختلال عملکردی ایجاد شده ناشی از آنها یک معضل مهم برای کشورهای غربی و در حال توسعه محسوب می‌شود و بیماری‌های عروق، دیابت، فشارخون و گوارشی ایجاد شده ناشی از آنها یکی از مسائل مهم بهداشتی امروز می‌باشد که سلامت عمومی را تهدید می‌کند [۲]. از یک طرف کاهش لیپوپروتئین HDL (High-density lipoprotein) موجب اختلال در انتقال کلسترول به کبد می شود که به عنوان یک عامل تسریع کننده در بیماری‌های عروق اشاره شده است. کاهش اولیه آن می‌تواند ناشی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

از نقص عملکردی آنزیم کبدی و یا عوامل دیگر باشد، به طوری که کاهش فعالیت لیپاز کبدی HLLA Hepatic lipoprotein (lipase activity) در سلول‌های کبدی سبب افزایش غلظت HDL می‌شود. از طرف دیگر به خاطر نقص آنزیمی در سلول‌های کبد، استرکلسترول‌ها و اسیدهای چرب به درستی تشکیل نشده و متعاقب آن لیپولیز و تشکیل اسیدهای صفراوی با مشکل همرا می-شود [۳،۲]. کبد بزرگترین عضو بیوترانسفورماتور است که می-تواند از اثرات رادیکال‌های آزاد و سوپراکسید آنیونی بکاهد و به عنوان یکی از مهمترین اعضا در متابولیسم مواد طبیعی، سموم و داروها عمل می‌کند [٤]. امروزه بیماری‌های قلبی-عروقی و گوارشی در بیشتر کشورهای صنعتی و درحال توسعه رو به افزایش می‌باشد. در دهه اخیر مطالعات گسترده‌ای جهت استفاده از مواد آنتی اکسیدان به منظور پیشگیری از فرآیند آترواسکلروز به منظور کم کردن عوارض این بیماری‌ها در دست انجام می‌باشد؛ به طوری که امروزه یکی از اولویت مهم بهداشتی را در بیشتر کشورها به خود اختصاص می‌دهد [٦،٥]. اسید اسکوربیک یک آنتی اکسیدان آب دوست با وزن مولکولی پائین در تشکیلات سلولی است و در اکسیداسیون لیپوپروتئین LDL نقش دارد [۸،۷]. هر چند تاثیر کلسترول در آترواسکلروز عروق کرونری مشخص شده است، ولی مطالعه‌ای مدونی که تاثیر اسید اسکوربیک را بر ساختار بافت کبدی حیواناتی که با کلسترول تغذیه شده‌اند نشان دهد، مشاهده نشد و احتمال داده می‌شود که اسید اسکوربیک در کاهش سطح لیپوپروتئین LDL خون و پیشگیری از رسوب چربی در ریز ساختار کبد موثر باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ویتامین C بر سطح لیپوپروتئین‌های خون، قبل و بعد از تغذیه با رژیم پر کلسترول و نیز تغییرات بافتی کبد در خرگوش‌های نر تغذیه شده با رژیم پرکلسترول می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه تجربی بر روی ٤٠ سر خرگوش نر سفید (نژاد راچ پولیش) که از انسیتو پاستور ایران تهیه شده بود در طی سال های ٨٦ -١٣٨٤ انجام شد. عمر خرگوش‌ها ٦ ماه و وزن آنها به طور متوسط هر کدام حدود ۱۰۰۰ گرم بود. خرگوش ها به مدت یک هفته در لانه حیوانات دانشکده پزشکی جهت آشنایی و عادت کردن با محیط جدید و رژیم غذایی در شرایط یکسان نگهداری شدند. سپس آنها به صورت تصادفی به چهار گروه ده-تایی تقسیم شدند [۹] که شرح رژیم آنها به ترتیب ذیل می باشد.

گروه الف: رژیم غذایی معمولی

گروه ب: رژیم غذایی معمولی + اسید اسکوربیک

گروه ج: رژیم غذایی معمولی + رژیم کلسترول یک درصد

گروه د: رژیم غذایی معمولی + رژیم کلسترول یک درصد + اسید اسکوربیک

۲ گرم اسید اسکوربیک (Merk) در ٦٠ میلی لیتر آب آشامیدنی معمولی حل می‌شد و از محلول فوق به مقدار ۳ میلی لیتر با سرنگ به صورت خوراکی از راه دهان به خرگوش‌ها داده می‌شد. یک گرم پودر کلسترول ۱ درصد به صد گرم غذای خرگوش‌ها اضافه می‌شد. برای اندازه گیری سطح سرمی چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها، قبل از شروع تغذیه و نیز ٤٠ روز پس از دریافت رژیم غذایی، از طریق ورید پشت گوش خرگوش‌ها خون‌گیری به عمل آمد و با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی استاندارد مقدار لیپوپروتئن ها، کلسترول و تری گلیسرید سنجیده شد. پس از پایان روز چهلم حیوانات مانند روز اول وزن شدند. سپس خرگوش‌ها با تزریق داروی پنتو باربیتال ۵۰ mg/kg بیهوش و کشته شدند. پس از تشریح جدار شکم، کبد با محلول نرمال سالین ۰/۹ درصد شستشو داده شد. بلا فاصله قطعه‌ای از کبد در فرمالین ۱۰ درصد جهت ثابت شدن قرار داده شد [۱۲،۱۱،۱۰]. پاساژ بافتی بوسیله دستگاه Tissue processing انجام شد. مقاطع ۵ میکرونی از تمام بلوک-های پارافینی به صورت سریال با میکروتوم چرخشی تهیه شد. پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین ائوزین، مقاطع تهیه شده با میکروسکوپ نوری مطالعه شدند. داده ها با استفاده از آزمون آماری t زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

تغییرات سطح کلسترول و لیپوپروتئن‌های LDL و HDL

در خرگوش‌های دریافت کننده رژیم کلسترول و گروهی از خرگوش‌های که کلسترول را با اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند بعد از آزمایش نسبت به قبل از دریافت رژیم غذایی اختلاف معنادار آماری را نشان داد، در حالی که سطح لیپوپروتئین LDL و HDL در گروهایی که آب و اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند نسبت به قبل از شروع اختلاف معناداری آماری نشان نداد (جدول‌های شماره ۱ و ۲). تغییرات میانگین سطح سرمی لیپوپروتئین LDL در حیواناتی که رژیم کلسترول را با ویتامین C دریافت می‌کردند کمتر از حیواناتی بود که رژیم کلسترول می-گرفتند، در حالی که میانگین سطح لیپوپروتئین HDL در دو گروه فوق نزدیک بهم بود (جدول‌های ۱ و ۲). تغییرات میانگین سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید در خرگوش‌هایی که اسید اسکوربیک را با کلسترول دریافت می‌کردند کمتر از حیواناتی بود که رژیم کلسترول می‌گرفتند (جدول ۳ و ٤). در بین سلول‌های

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

خرگوش‌هایی که با رژیم کلسترول تغذیه می‌شدند حجرات چربی ناشی از رسوب کلسترول نمایان بود (شکل۳).

جدول ۱- میانگین غلظت لیپوپروتئین‌های با دانسیته کم (LDL) در گروهای مورد مطالعه بر حسب میلی گرم در دسی لیتر

رژیم غذای گروهای آزمایش	قبل از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	بعد از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	Pv
آب آشامیدنی معمولی	۱۱۹/۹۸ ±۲/۹۹	۱۲۱/۵۰ ±۹۰/۲۱	۰/٤٥
آب + اسید اسکوربیک	۱۲۳/۳۵ ±۱۱/۵۳	۱۲۰/۳۰±٦۰/۰۲	۰/۱۵
آب + رژیم کلسترول	۱۲۲/۳۷ ±۱۲/۵٦	۱۲۳۷/۵۰±۹۰/۲۰	۰/۰۰۱
آب + رژیم کلسترول + اسید اسکوربیک	۱۳۵/٦۰ ±۱۱/٤٦	٦۵۵/۵۵ ±۸٤/۰۲	۰/۰۰۱

جدول ۲- میانگین غلظت لیپوپروتئین‌های با دانسیته زیاد (HDL) در گروهای مورد مطالعه بر حسب میلی گرم در دسی لیتر

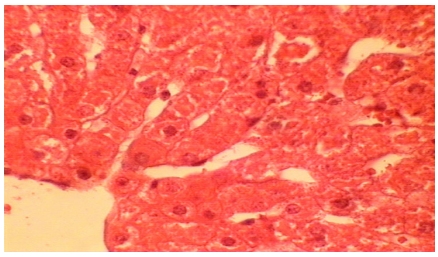
رژیم غذای گروهای آزمایش	قبل از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	بعد از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	Pv
آب آشامیدنی معمولی	۳۰/۵۰ ±۸/۳۲	۳۰/٤۰ ±٤/۱۲	۰/۳۵
آب + اسید اسکوربیک	۳۱/۹۰ ±/۱۳/۱۹	۲۹/۹۱ ±/۱۲/۲۱	۰/۱٤
آب + رژیم کلسترول	۲۸/۱۲ ±۷/۰٤	۱٤۱/٦۲ ±۱۲/۱۲	۰/۰۰۱
آب + رژیم کلسترول + اسید اسکوربیک	۳۵/۰۰ ±۱۲/۹۹	۱۱۱/۱۱ ±۵/٦۰	۰/۰۰۱

جدول ۳- میانگین غلظت کلسترول در گروهای مورد مطالعه بر حسب میلی گرم در دسی لیتر

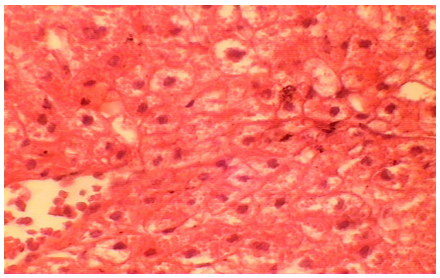
رژیم غذای گروهای آزمایش	قبل از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	بعد از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	Pv
آب آشامیدنی معمولی	۱۷۵/۹۹ ±٤/۰۹	۱۷۵/۱۷ ±۱۷/۰۸	۰/۵۱
آب + اسید اسکوربیک	۱۷٦/٦۲ ±۱/۹۰	۱۷٤/۰٤ ±۲/۰٤	۰/۰۱٦
آب + رژیم کلسترول	۱۷۷/۵۰ ±۳٦/۵۱	۱۳۹٦/٦۰ ±۱۷۳/۰۵	<۰/۰۰۰۱
آب + رژیم کلسترول + اسید اسکوربیک	۲۰۸/۰۰ ±٦۱/۷۹	۷٤۱/۱۰ ±۸٦/۰۳	<۰/۰۰۰۱

جدول ٤- میانگین غلظت تری گلیسرید در گروهای مورد مطالعه بر حسب میلی گرم در دسی لیتر

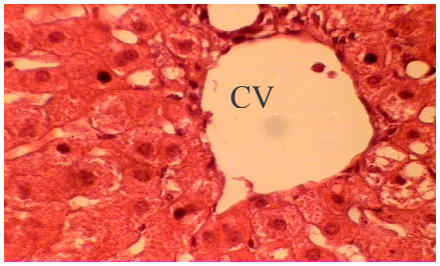
رژیم غذای گروهای آزمایش	قبل از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	بعد از رژیم ($\overline{X} \pm SD$)	Pv
آب آشامیدنی معمولی	٦٦/۷٤ ±۳/۳٤	٦۷/۲٦ ±۳۱/۷۸	۰/٦٦
آب + اسید اسکوربیک	٦۷/۰۹ ±۲/۵۷	٦٦/۳۰ ±۱/۵۷	۰/۵۱
آب + رژیم کلسترول	٦٦/۰۹ ±۳٦/٦۳	۲۲۵/۰۰ ±۱۲۵/۸٤	۰/۰۰۲
آب + رژیم کلسترول + اسید اسکوربیک	٦۷/۵۰ ±۱۰/۳٤	۱۰۹/۰۰ ±۳۷/۳۸	۰/۰۰٤



شکل ۱- مقطع میکروسکوپی از بافت کبد خرگوش گروه شاهد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین با بزرگنمایی×٤۰۰



شکل۲- مقطع میکروسکوپی از بافت کبد خرگوش گروه دریافت کننده کلسترول و اسید اسکوربیک. رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین با بزرگنمایی×٤۰۰



شکل ۳- مقطع میکروسکوپی از بافت کبد خرگوش گروه دریافت کننده کلسترول. رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین با بزرگنمایی×٤۰۰. پیکان محل رسوب کلسترول را نشان می دهد. CV؛ ورید مرکز لبولی.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

بحث

افـزایش لیپـوپروتئین هـای سـرمی LDL ، VLDL، کلسترول و تری گلسیرید در پاتوژنز بسیاری از بیمـاری‌هـا نقـش دارند. لیپوپروتئین LDL اکسید شده ترکیبات بیولوژیک فعـالی را تولید می‌کند کـه درفراینـد آترواسـکلروز نقـش دارنـد [۳،۲]. در مطالعه حاضر سطح لیپوپروتئین LDL در خرگوش‌هایی که رژیـم کلسترول و اسید اسکوربیک را به طور هم زمان دریافت می‌کردند کمتر از خرگوش‌هایی بود که رژیم کلسترول دریافت مـی‌کردنـد. بنابراین اسید اسکوربیک از افزایش سطح لیپوپروتئین‌هـای LDL اکسید شده جلوگیری نموده است؛ در حالی که اسـید اسـکوربیک در افزایش لیپوپروتئین‌های HDL در خرگوش‌هـایی کـه رژیـم غذایی همراه با اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند، تاثیری نداشـته است و به خاطر همین اثرات متفاوت است که بعضی از محققـین دیگر هم بر مطالعـه بیـشتر آن تاکیـد مـی‌کننـد [۱۳]. امـا اسـید اسکوربیک چگونه سبب کاهش لیپـوپروتئین‌هـای LDL اکـسیده شده است؟ احتمالا این اثر از طریق مهار تشکیل رادیکال‌های آزاد و یـا از طریـق گلیکـوپروتئین انتقـالی اسـتر کلـسترول (CETP؛ Cholesterol ester transfer protein) و یـا عامـل دیگـر انجـام شـده اسـت [۱۵،۱٤]. CETP یـک گلیکـوپروتئین پلاسمای آب گریز است که انتقال و مبادله استر کلسترول و تـری گلیسرید را میان لیپوپروتئین‌های پلاسما تنظـیم مـی‌کنـد و نقـش مهمی را در متابولیسم HDL به عهده دارد؛ به طوری کـه مـوش-های تراریخته شده با ژن CETP سطح کمتری از استر کلسترول پلاسمای HDL را نشان می‌دهند. احتمالا ایـن تغییـر مـی‌توانـد مرتبط با افزایش مصرف استر کلسترول HDL توسط کبد باشـد. به عبارت دیگـر، بیـان بـالای CETP موجـب کـاهش HDL و برعکس باعث افزایش لیپوپروتئین‌هـای LDL و VLDL سـرمی می‌شود [۱۷،۱٦]. نتایج مطالعه‌ای که توسط Stait و همکارانش بر روی موش‌ها انجام شده است نشان داد اسید اسکوربیک می‌توانـد باعث مهار و یا کاهش لیپوپروتئین‌های LDL شود و ایـن عمـل مهاری اکسیداسیون LDL توسط ویتامین C با غلظت بالا احتمالا بوسیله ماکروفاژها و یا به طور مستقل از آنها انجام می‌شـود [۱۳]. در مطالعات انجام شده روی موش های صحرایی، ویتامین C بـا داشتن خاصیت ضد اکـسیدانی از طریـق فعـال کـردن بعـضی از آنزیم‌ها، رادیکال‌های آزاد را تا حدودی مهار یا بـی‌اثـر مـی‌کنـد [۱۹،۱۸]. مطالعه‌ی انجام شده روی خرگوش‌ها نشان می‌دهـد کـه مصرف اسید اسکوربیک با دوز بالا موجب کاهش رسـوب چربـی در بین سلول‌های آندوتلیال جدار عروق می‌شـود کـه بـا مطالعـه حاضر هم‌خوانی دارد [۵]. در مطالعـه حاضـر رسـوب چربـی در سلول‌های کبد خرگوش‌هایی که رژیم کلسترول دریافت می‌کردند مشاهده شد، ولی در خرگوش‌هایی که ویتامین C را با کلـسترول دریافت می‌کردند رسوب چربی در سلول‌های کبد و یا بـین آنهـا مشخص نبود. این تصور نیز وجود دارد که پدیدار نشدن عوارض بافتی و علائم بالینی در نسج کبدی به خاطر کم بودن طول مـدت یا روش مطالعه باشد. احتمال دیگر نیـز داده مـی‌شـود کـه اسـید اسـکوربیک توانـسته از طریـق HMG-COA reductase کـه توسط کلسترول مهار می‌شود، اثر مهاری آن را تعدیل کند [۲۰]. از نکات برجسته این تحقیق در مقایسه با مطالعات قبلی تـاثیر اسـید اسکوربیک در حیوانات تغذیه شده با کلسترول، اندازگیری میـزان لیپوپروتئین سرمی و مطالعه همزمان تاثیرآنها بر روی ساختار ریـز بینی بافت کبد با میکروسکوپیک نوری بود که رسـوب چربـی در بین نسوج کبد در حیواناتی که تنها با کلسترول تغذیه می شدند در نمای میکروسکوپ نوری نمایان بود. در عین حال بـرای بررسـی جزئیات بیشتر ساختمانی بافت کبد با مطالعات فوق میکروسکوپی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه گیری

براساس یافته هـای ایـن مطالعـه اسـید اسـکوربیک در کـاهش سـطح لیپـوپروتئین هـای خـون و پیـشگیری از رسـوب کلسترول در بافت کبد در گروهی از خرگوش‌ها که بـا کلـسترول بالا تغذیه می‌شدند موثربود.

تشکر و قدردانی

از پاتولوژیست محترم آقای دکتر محمدرضـا مهـاجری و پرسنل حیوان خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر می‌شود.

Reference:

[1] Aldred S. Oxidative and nitrative changes seen in lipoproteins following exercise. ***Atherosclerosis*** 2007;192(1):1-8.
[2] Sorokin A, Brown JL, Thompson PD. Primary biliary cirrhosis, hyperlipidemia, and atherosclerotic risk: a systematic review. ***Atherosclerosis*** 2007;194(2):293-9.
[3] Arner P. Human fat cell lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. ***Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*** 2005;19(4):471-82.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]

[4] Fischer AB, Hess C, Neubauer T, Eikmann T. Testing of chelating agents and vitamins against lead toxicity using mammalian cell cultures. ***Analyst*** 1998;123(1):55-8.
[5] Hidaka A, Inoue K, Kutsukake S, Adachi M, Kakuta Y, Kojo S. Decrease in the particle size of low-density lipoprotein (LDL) by oxidation. ***Bio org Med Chem Lett*** 2005;15(11):2781-5.
[6] Gilham D, Ho S, Rasouli M, Martres P, Vance DE, Lehner R. Inhibitors of hepatic microsomal triacylglycerol hydrolase decrease very low density lipoprotein secretion. ***FASEB J*** 2003;17(12):1685-7.
[7] Kierszenbaum Abraham L. Histology and Cell Biology. Mosby: 2002. pp.366-90.
[8] Tarng DC, Hung SC, Huang TP. Effect of intravenous ascorbic acid medication on serum levels of soluble transferrin receptor in hemodialysis patients. ***J Am Soc Nephrol*** 2004;15(9):2486-93.
[9] Hasan MY, Alshuaib WB, Singh S, Fahim MA. Effects of ascorbic acid on lead induced alterations of synaptic transmission and contractile features in murine dorsiflexor muscle. ***Life Sci*** 2003;73(8):1017-25.
[10] Patra RC, Swarup D, Dwivedi SK. Antioxidant effects of alpha tocopherol, ascorbic acid and L-methionine on lead induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats. ***Toxicology*** 2001;162(2):81-8.
[11] Wang C, Zhang Y, Liang J, Shan G, Wang Y, Shi Q. Impacts of ascorbic acid and thiamine supplementation at different concentrations on lead toxicity in testis. ***Clin Chim Acta*** 2006;370(1-2):82-8.
[12] Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. ***Proc Natl Acad Sci USA*** 1996;93(8):3704-9.
[13] Stait SE, Leake DS. Ascorbic acid can either increase or decrease low density lipoprotein.modification. ***FEBS Lett*** 1994;341(2-3):263-7.
[14] Zhou H, Li Z, Silver DL, Jiang XC. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) expression enhances HDL cholesteryl ester liver delivery, which is independent of scavenger receptor BI, LDL receptor related protein and possibly LDL receptor. ***Biochim Biophys Acta*** 2006;1761(12):1482-8.
[15] Das S, Ray R, Snehlata D, Das N, Srivastava LM. Effect of ascorbic acid on prevention of hypercholesterolemia inducedatherosclerosis. ***Mol Cell Biochem*** 2006;285(1-2):143-7.
[16] Rotllan N, Calpe-Berdiel L, Guillaumet-Adkins A, Süren-Castillo S, Blanco-Vaca F, Escolà-Gil JC. CETP activity variation in mice does not affect two major HDL antiatherogenic properties: macrophage-specific reverse cholesterol transport and LDL antioxidantprotection. ***Atherosclerosis*** 2008;196(2):505-13
[17] Agellon LB, Walsh A, Hayek T, Moulin P, Jiang XC, Shelanski SA, et al. Reduced high density lipoprotein cholesterol in human cholesteryl ester transfer protein transgenic mice. ***J Biol Chem*** 1991;266(17):10796-801.
[18] Holvoet P. Expert Opin Investig Drugs. Role of oxidatively modified low density lipoproteins and anti-oxidants in atherothrombosis. ***Expert Opin Investig Drugs*** 1999;8(5):527-44.
[19] Hernandez M, Wright SD, Cai TQ. Critical role of cholesterol ester transfer protein in nicotinic acid-mediated HDL elevation in mice. ***Biochem Biophys Res Commun*** 2007;355(4):1075-80.
[20] Nicolle C, Cardinault N, Gueux E, Jaffrelo L, Rock E, Mazur A, et al. Health effect of vegetable-based diet: lettuce consumption improves cholesterol metabolism and antioxidant status in the rat. ***Clin Nutr*** 2004;23(4):605-14.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-09]