

بررسی اثر عصاره کومبوچا بر میزان لیپیدهای خون و آنزیم های کبدی در Rat نر بالغ نژاد Wistar

پریچهر یغمایی^{a*}، کاظم پریور^a، لیلا کارخانه^b

^aاستادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

^bکارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۳/۳۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۲/۲۱

۲۹

چکیده

مقدمه: بیماریهای قلبی و عروقی از مشکلات عمده کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می باشد. مهمترین علت بروز این بیماریها، آترواسکلروزیس است که به نظر می رسد غلظت های بالای چربی های پلاسما مهمترین عامل در بروز آن است. هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره کومبوچا بر میزان لیپیدهای خون و آنزیم های کبدی در رت های نر نژاد Wistar است.

مواد و روشها: حیوانات به ۴ گروه تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل، آب و غذای حیوان دریافت کردند. ۲- گروه شم، آب و غذای چرب (شامل ۶۶/۵ گرم کربوهیدرات، ۲۰/۱ گرم چربی، ۴/۴۹ گرم پروتئین و ۴۴۶ کیلوکالری انرژی) دریافت کردند. ۳- گروه تجربی ۱ غذای چرب و عصاره کومبوچا دریافت کردند. ۴- گروه تجربی ۲ غذای حیوان و عصاره کومبوچا دریافت کردند. عصاره کومبوچا در ظرف آب خوری در دسترس حیوانات قرار گرفت. مدت تیمار هشت هفته ادامه یافت. حیوانات پس از توزین با اثر بیهوش گردیده و با خون گیری از بطن و تهیه سرم، میزان تری گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین ها و آنزیم های ALT و AST اندازه گیری گردید.

یافته ها: بررسی ها نشان داد، سطح سرمی کلسترول، LDL، AST و ALT در گروه های تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نداشت، اما سطح سرمی HDL در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$). از سوی دیگر سطح سرمی TG در هر دو گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: مصرف عصاره کومبوچا می تواند باعث کاهش تری گلیسرید و افزایش HDL گردد. بنابراین احتمالاً این عصاره می تواند در درمان بیماریهای قلبی و عروقی مورد استفاده قرار گیرد.

واژه های کلیدی: آنزیم های کبدی، رت، کومبوچا، لیپوپروتئین

مقدمه

عصاره کومبوچا ترکیبی از تعدادی باکتری و مخمرهایی با شیوه پرورش مخصوص است. این موجود زنده چای شیرین شده را تخمیر می کند و چای کومبوچا را به وجود می آورد. ساختارهای اصلی این تخمیر مونساکاریدها، اسیدهای طبیعی بسیار، برخی ویتامین ها و تعداد بسیاری از سایر مؤلفه هاست که در نتیجه عکس العمل های گوناگون در طی عمل تخمیر به وجود می آید (Petrovic and Loncar, 1996; Kapple and Anken, 1993; Bhttacharya et al., 2004).

منشاء اصلی کربن برای تخمیر، ساکارز است. سلولهای مخمر، ساکارز را در آب هیدرولیز می کنند و در نتیجه گلوکز و فروکتوز به دست می آید و به این طریق اتانول حاصل می شود. استیک اسید باکتری گلوکز را به گلوکونیک اسید و فروکتوز را به استیک اسید تبدیل می کند (Dufresne and Fronworth, 2000).

مواد دیگری که از تخمیر چای و شکر حاصل می شود شامل گلوکونیک اسید، گلوکورونیک اسید، استیک اسید، کربنیک اسید، ویتامین های B1, B2, B3, B6, B12 و ویتامین C، اسید فولیک و اسیدهای آمینه است (Petrovic and Loncar, 1996; Kapple and Anken, 1993).

در سال های ۱۹۲۵ تا ۱۹۵۰ همه مطالعات پزشکی که توسط پزشکان و دیگر محققان انجام شد، اثرات مفیدی همچون، خواص آنتی بیوتیکی، تنظیم معده و فعالیت های گوارشی، تسکین روماتیسم مفصل، نقرس و همورئید، تاثیر مثبت روی سطح کلسترول، بیماری های قلبی، تصفیه کنندگی خون، سم زدایی کبد، دیابت و... را از عصاره کومبوچا گزارش کرد. بسیاری ادعا می کنند، تاثیرات مفید کومبوچا ممکن است مرتبط با فعالیت آنتی اکسیدانی آن باشد و یا حاصل ترکیبات به وجود آمده در طی تخمیر باشد. اما مکانیسم این عمل و نحوه انجام آن نامشخص است (Dufresne and Fronworth, 2000).

امروزه به نقش ترکیبات طبیعی در درمان بیماری ها توجه زیادی می شود. از آنجا که تاکنون مطالعات اندکی درباره اثر عصاره کومبوچا بر میزان لیپیدهای خون و آنزیم های کبدی صورت گرفته است، هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره کومبوچا بر میزان تری گلیسرید، کلسترول،

HDL و LDL و آنزیم های AST و ALT است.

مواد و روش ها

تعداد ۲۴ سر رت نر از نژاد Wistar با وزن تقریبی ۲۴۰ گرم از انستیتو پاستور خریداری شد. سایر مواد به کار گرفته شده شامل عصاره کومبوچا و غذای چرب حاوی ۶۶/۵ گرم کربوهیدرات، ۲۰/۱ گرم چربی، ۴/۴۹ گرم پروتئین و ۴۴۶ کیلوکالری انرژی بوده است. در طی این آزمایش به ۲ گروه از حیوانات رژیم غذایی چرب با چربی ۲۰ درصد داده شد. حیوانات به ۴ گروه ۶ تایی (n=6) تقسیم شدند.

گروه کنترل: در تمام مدت آزمایش، آب و غذای حیوان دریافت کردند.

گروه شَم: غذای چرب به همراه آب دریافت کردند.
گروه تجربی ۱: غذای چرب به همراه عصاره کومبوچا دریافت کردند.

گروه تجربی ۲: غذای حیوان به همراه عصاره کومبوچا دریافت کردند.

بدین صورت که عصاره کومبوچا روزانه در ظرف آب خوری در دسترس حیوانات قرار گرفت. مدت تیمار حیوانات هشت هفته به طول انجامید. حیوانات پس از توزین با اثر بیهوش گردیده، و با خون گیری از بطن و تهیه سرم، با استفاده از کیت های مخصوص تهیه شده از شرکت پارس آزمون، میزان ALT, TG, CHOL, HDL, LDL و AST را سنجیده تا اثر تیمار انجام شده بر روی این فاکتورها در سرم خون مشخص شود.

تمامی داده ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way-ANOVA) و تست Tukey بررسی گردید. نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$ ارائه شده است. ملاک استنتاج آماری ($P < 0.05$) می باشد.

یافته ها

جدول ۱ مقادیر لیپوپروتئینها، کلسترول، تری گلیسرید و آنزیم های ALT و AST را در گروه های مختلف نشان می دهد. بر اساس نتایج به دست آمده و مقایسه آن در گروه های مختلف مشخص شد، سطح سرمی کلسترول، LDL، AST و ALT در گروه های تجربی در مقایسه با

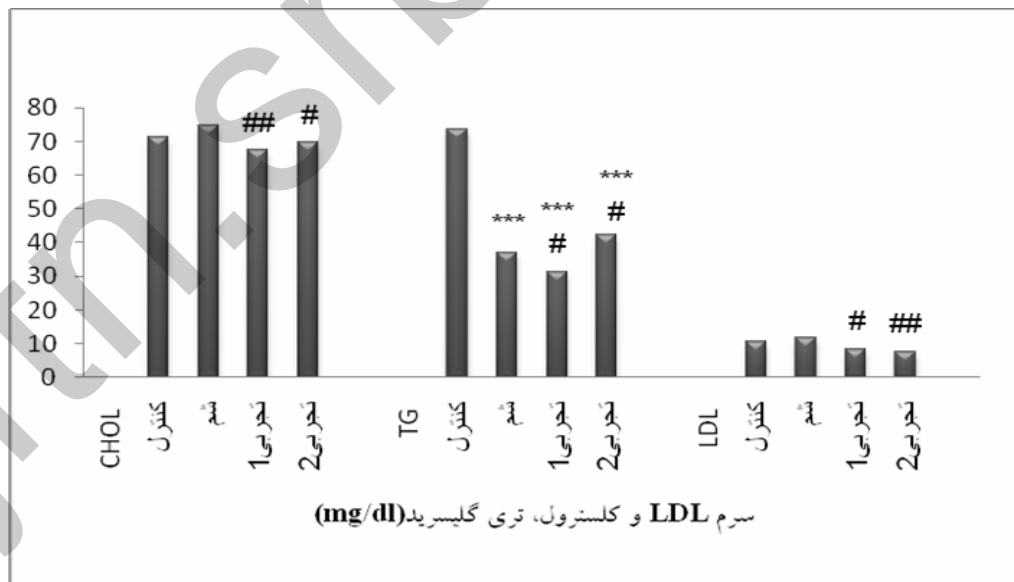
که سطح سرمی تری گلیسرید در هر دو گروه تجربی و در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل (نمودار ۱) کاهش یافت ($P<0.001$). همچنین کاهش سطح سرمی تری گلیسرید در گروههای تجربی در مقایسه با گروه شم (نمودار ۱) نیز معنی دار بود ($p<0.05$). به علاوه سطح سرمی HDL در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه کنترل (نمودار ۲) افزایش معنی داری نشان داد ($p<0.05$). این نتایج نشان می دهد که عصاره کومبوچا می تواند در کاهش سطح سرمی لیپوپروتئینها، کلسترول، تری گلیسرید و آنزیم های ALT و AST موثر باشد.

گروه کنترل کاهش معنی داری نداشت. اما سطح سرمی کلسترول در گروه تجربی ۱ در ($p<0.01$) و در گروه تجربی ۲ در ($p<0.05$) در مقایسه با گروه شم کاهش نشان داد (نمودار ۱). همچنین سطح سرمی LDL در گروه تجربی ۱ در ($p<0.05$) و در گروه تجربی ۲ در ($p<0.01$) در مقایسه با گروه شم کاهش نشان داد (نمودار ۱). به علاوه سطح سرمی AST در هر دو گروه تجربی در مقایسه با گروه شم (نمودار ۲) کاهش یافت ($p<0.05$). همچنین سطح سرمی ALT نیز در گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه شم (نمودار ۲) کاهش نشان داد ($p<0.05$). از سوی دیگر بر اساس نتایج به دست آمده مشخص شد

جدول ۱- مقایسه لیپوپروتئین ها و آنزیم های کبدی در گروه های مختلف

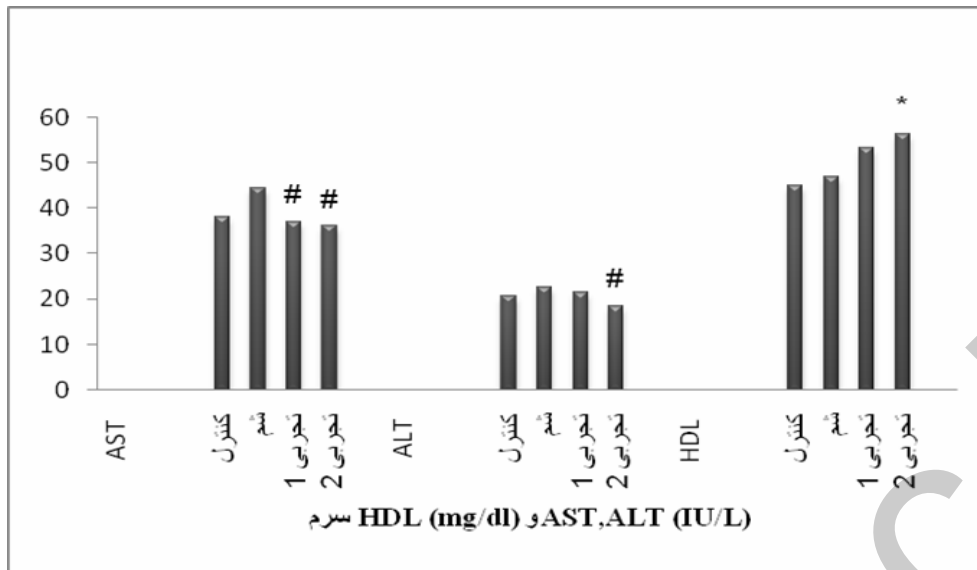
پارامترها	گروهها			
	کنترل	شم	تجربی ۱	تجربی ۲
CHOL (mg / dl)	۷۱/۵۰±۰/۷	۷۶/۶۶±۰/۸۸	۶۷/۳۳±۶/۳۳ ^b	۶۹/۶۶±۰/۳۳ ^b
TG (mg / dl)	۷۳/۵±۱/۵	۳۷±۰/۵۷ ^a	۳۱/۳۳±۰/۸۸ ^{a,b}	۴۲/۳۳±۱/۴۵ ^{a,b}
HDL (mg / dl)	۴۵±۴	۴۷±۱/۱۵	۵۳/۳۳±۱/۸۵	۵۶/۳۳±۲/۱۸ ^a
LDL (mg / dl)	۱۰/۵±۰/۵	۲۲/۶۶±۰/۳۳	۸/۳۳±۰/۳۳ ^b	۹/۴۵±۰/۳۳ ^b
AST (IU/L)	۳۸±۱	۴۱/۶۶±۰/۸۸	۳۷±۱/۵۲ ^b	۳۶±۰/۵۷ ^b
ALT (IU/L)	۲۱/۵±۰/۵	۴۶/۳۳±۲/۰۲	۲۱/۳۳±۰/۳۳	۱۹±۰/۵۷ ^b

نتایج بر اساس Mean± SEM است ^a تفاوت معنی دار با گروه کنترل $p<0.05$ ^b تفاوت معنی دار با گروه شم $p<0.05$



نمودار ۱- مقایسه میزان LDL، تری گلیسرید و کلسترول در گروههای تجربی ۱ و ۲ با گروه کنترل و شم
*** اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی و شم با گروه کنترل ($P<0.001$)
اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی با گروه شم ($p<0.01$)
اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی با گروه شم ($p<0.05$)

اثر عصاره کومبوچا بر میزان لیپیدهای خون و آنزیم های کبدی



نمودار ۲-مقایسه میزان AST و ALT، HDL در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با گروه کنترل و شم
*[#] اختلاف معنی دار بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل ($p < 0.05$)
اختلاف معنی دار بین گروه‌های تجربی با گروه شم ($p < 0.05$)

بحث

بررسی کردند. نتایج نشان داد، لاکتیک اسید توانایی سم زدایی کبد را از طریق مهار آنزیم β -گلوکوروئیداز دارد و از این طریق موجب اثر حفاظتی در مقابل آسیب کبدی می‌شود. همچنین در این بررسی میزان AST و ALT سرم کاهش معنی‌داری را نشان داد (Song-Yi et al., 2005). در تجربه حاضر، یکی از علل کاهش میزان آنزیم‌های کبدی نیز می‌تواند به وجود لاکتیک اسید موجود در کومبوچا و تاثیر آن در مهار آنزیم گلوکوروئیداز مرتبط باشد.

احتمالاً گلوکوروئیک اسید موجود در کومبوچا با اتصال به مولکول‌های سمی از آسیب سلول‌های کبدی و تخریب غشای سلولی از طریق ترکیبات سمی جلوگیری می‌کند و در نتیجه از آزاد شدن آنزیم‌های کبدی نظیر ALT و AST نیز از این طریق جلوگیری می‌شود. همچنین، آنزیم گلوکوروئیداز اتصال گلوکوروئیک اسید به سم را می‌شکافد، دی ساکارید ۱ و ۴ لاکتون به گلوکوروئیداز متصل شده و از شکستن اتصال گلوکوروئیک اسید به سم جلوگیری می‌کند. به عبارت دیگر لاکتیک اسید موجود در کومبوچا اثر مکمل بر فعالیت گلوکوروئیک اسید را دارد. بنابراین احتمالاً کومبوچا با مهار گلوکوروئیداز، گلوکوروئیک اسید به مواد سمی متصل شده و از این طریق باعث سم زدایی بدن می‌شود (Murugesan et al., 2009).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره کومبوچا در موش صحرایی، طی دریافت رژیم غذایی چرب باعث کاهش تری گلیسرید، کلسترول، LDL و آنزیم‌های AST و ALT و نیز افزایش HDL در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شم و کنترل شد. مطالعات نشان می‌دهد میزان تری گلیسرید بعد از مصرف غذای چرب افزایش می‌یابد و مصرف غذای چرب سبب افزایش رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود (Nitenberg and Cosson, 2006).

بخشی از خواص کومبوچا به ترکیبات اسیدی آن نسبت داده شده است که از آن تعداد می‌توان به لاکتیک اسید اشاره نمود. در سال ۲۰۰۶ Choi و همکاران اثر *Lactobacillus* را بر کاهش وزن در رت‌های نر که رژیم غذایی پرچرب داشتند بررسی کردند، و به این نتیجه رسیدند که در گروهی که *Lactobacillus* تخمیری با تخمیر ۱۰ درصد دریافت کردند، میزان HDL و کلسترول شبیه به گروه کنترل بوده و تفاوت قابل ملاحظه‌ای از میزان آن در گروهی که فقط غذای پرچرب دریافت کردند نشان داد (Choi et al., 2006). از سوی دیگر، Song-Yi و همکاران در سال ۲۰۰۵ اثر محافظت از کبد توسط لاکتیک اسید باکتری، و مهار تولید β -گلوکوروئیداز در مقابل باکتری‌های کوچک روده‌ای را

ویتامین C، مصرف اسیدهای چرب را در سلولهای کبدی توسط افزایش سنتز کرانیتین Cranitine تحریک می‌کند، اگر غلظت کرانیتین کبدی افزایش یابد، باعث بتا-اکسیداسیون اسیدهای چرب کبدی می‌شود، بنابراین در مقدار تری‌گلیسرید پلاسما کاهش ایجاد می‌شود (Ha *et al.*, 1994).

این نتایج موید آن است که یکی از علل کاهش LDL، تری‌گلیسرید و کلسترول و همچنین افزایش HDL در بررسی حاضر، احتمالاً می‌تواند به دلیل وجود ویتامین C موجود در کومبوچا باشد. نتایج بررسی حاضر می‌تواند تاییدی بر نتایج تحقیقات Nofer، Hillstrom، Ha و همکاران باشد.

آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل ویتامین C موجب حفاظت ONA از اکسیداسیون در مقابل رادیکالهای آزاد می‌شوند و اسید آسکوربیک موجب حفاظت غشا سلول در مقابل پراکسیداسیون، توسط افزایش فعالیت توکوفرول می‌شود (Amaral *et al.*, 2004). آنتی‌اکسیدانها قادر به کاهش اکسیداسیون LDL از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپید، حمایت از آلفاتوکوفرول-LDL یا احیاء آلفاتوکوفرول-LDL اکسید شده در واکنش‌های اکسیداسیون می‌باشند. مانند ترکیبات فنولی که کاهش اکسیداسیون LDL را موجب می‌شوند (Cortes *et al.*, 2008).

Krishnamoorthy و همکاران در سال ۲۰۰۸ طبق بررسی که طی آن اثر ویتامین C را بر روی آنزیم‌های کبدی در رت‌های مسموم شده با Sodium nitrite انجام دادند به این نتیجه رسیدند که کاهش در فعالیت آنزیم‌های کبدی نظیر AST و ALT ممکن است به علت اثر آنتی‌اکسیدانی ویتامین C باشد (Krishnamoorthy and Sangeetha, 2008).

ترانس آمینازهای کبدی، مارکر متابولیسم غیر نرمال لیپوپروتئینها مخصوصاً LDL هستند که منجر به تجمع لیپوپروتئینهای غنی از تری‌گلیسرید در گردش خون می‌شوند. در حالیکه مصرف آنتی‌اکسیدانها موجب بهبود عملکرد کبد در سندرمهای متابولیک می‌شود. مطالعات Chang-Chi در سال ۲۰۰۵ نشان داد که مصرف آنتی‌اکسیدانها در خرگوشهای هیپر کلسترولمی موجب کاهش AST و ALT می‌شود (Chang-Chi *et al.*,

همچنین کومبوچا بر پروفایل لیپیدی موثر بوده و موجب کاهش کلسترول و LDL سرمی شده است. احتمالاً اسید استیک موجود در کومبوچا AMPK (AMP activated protein kinase) که یک مهار کننده سنتز اسید چرب و استرول است را فعال کرده و Malonyl-coA را در کبد کاهش داده و از آنجایی که Malonyl-coA به وسیله فعالیت AMPK تنظیم کاهشی می‌شود، بنابراین اسید استیک موجود در کومبوچا از این طریق بر سنتز چربی اثر گذاشته است (Murugesan *et al.*, 2009).

ویتامین C یک آنتی‌اکسیدان مهم در بدن انسان است که قادر به حذف رادیکالهای آزاد می‌باشد (Hesta *et al.*, 2009). مطالعات نشان داده است که خوردن روزانه ۱۰۰۰ mg ویتامین C برای مدت ۶ هفته می‌تواند در کاهش LDL موثر باشد (Forghani *et al.*, 2001). این ویتامین، قادر به متوقف کردن واکنش عمل اکسیژن در فاز آبی پلاسما به وسیله کاهش سطح لیپید پراکسیداز پلاسما است و بنابراین مانع اکسیداسیون LDL شود، در نتیجه قابلیت اتصال LDL به گیرنده های LDL در کبد را حفظ می‌کند و بنابراین جابجایی یا حذف آن را از خون توسط مسیرهای کاتابولیکی LDL-کلسترول تسهیل می‌کند (Balkan *et al.*, 2004; Polidori *et al.*, 2004).

از سوی دیگر، تحقیقات Nofer و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان داد، HDL اکسیداسیون LDL را مهار می‌کند و حذف رادیکالهای آزاد از طریق یک آنزیم آنتی‌اکسیدان به نام HDL-associated paraxonaze انجام می‌گیرد (Nofer *et al.*, 2002). ویتامین C توانایی جلوگیری از کاهش یا افت فعالیت پاراکسوناز را در طی استرس اکسیداتیو دارد، بنابراین از تغییر شکل اکسیداتیو LDL می‌کاهد (Calla and Lynch, 2006).

همچنین نتایج بررسی Hillstrom و همکاران در سال ۲۰۰۳ نشان داد که ویتامین C، HDL را از اکسیداسیون لیپیدی محافظت می‌کند، بنابراین به آن اجازه داده می‌شود تا در فرآیندی به نام (RCT) Reverse Cholesterol Transfer شرکت کند (Hillstrom *et al.*, 2003). بررسی انجام شده توسط Ha و همکاران در سال ۱۹۹۴ نشان داد که

اثر عصاره کومبوچا بر میزان لیپیدهای خون و آنزیم های کبدی

نویسندگان مقاله از حوزه معاونت محترم پژوهشی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی جهت حمایت مالی در انجام این پروژه صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می نمایند.

2005). این بررسی ها نشان می دهد آنتی اکسیدان های موجود در کومبوچا می تواند در کاهش آنزیم های AST و ALT دخیل باشد.

نیاسین موجود در کومبوچا میزان لیپید را تعدیل می کند. درمان با نیاسین به تنهایی با یک کاهش ۲۷ درصدی در بروز سکتته های قلبی غیر کشنده در ارتباط است (Carlson, 2005). احتمالاً واکنش اولیه نیاسین موجود در کومبوچا، مهار فعالیت لیپاز حساس به هورمون (Hormon Sensitive Lipase) در بافت چربی بعد از اتصال به گیرنده GPR109A است. در نتیجه ی مهار فعالیت آنزیم HSL، میزان آزادسازی اسید چرب آزاد (Free fatty acid) از بافت چربی کاهش می یابد. نتیجه ی کاهش FFA، کاهش انتقال آن به کبد است. بنابراین سبب کاهش تولید VLDL-TG و به دنبال آن کاهش سطح LDL می شود (Carlson, 2005). همچنین نیاسین می تواند باعث افزایش HDL شود (Jose et al., 2008). در پژوهش حاضر نیز، یکی از علل کاهش تری گلیسرید، کلسترول و LDL و همچنین افزایش HDL ممکن است به علت وجود نیاسین در عصاره کومبوچا باشد.

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در طی این مطالعه میزان کلسترول، تری گلیسرید و LDL و نیز آنزیم های AST و ALT کاهش و میزان HDL افزایش یافت، به نظر می رسد که از عصاره کومبوچا می توان برای درمان بیماری های قلبی و عرقی استفاده کرد. با توجه به مجموع خواص مطرح شده برای کومبوچا می توان به این نتیجه رسید که در بررسی حاضر علت کاهش میزان کلسترول، تری گلیسرید و LDL و همچنین کاهش آنزیم های AST و ALT و افزایش میزان HDL در گروه های تجربی می تواند به دلیل وجود ترکیباتی مانند ویتامین C، ویتامین B3 (نیاسین)، لاکتیک اسید باکتری، اسید استیک، گلوکورونیک اسید، ویتامین B6 و دیگر مواد موجود در عصاره کومبوچا باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری می باشد.

W. (2005). Mulberry extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Food Chemistry*, 4, 601-607.

Choi, Y. M., Bae, S. H., Kang, D. H. & Sush, H. J. (2006). Hypolipidemic effect of *Lactobacillus* ferment as a functional food supplement. *Pub Med Phytother Res*, 20 (19), 1056-1060.

Cortes, B., Nunez, I., Cofan, M., Gilbert, R., Perez Heras, A., Casals, E., Deulofeu, R. & Rose, E. (2006). Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *JACC*, 48, 1666-1667.

Dufresne, C. & Fronworth, E. (2000) Tea kombucha and health: A review *Food Research International*, 33, 409-421.

Forghani, B., Goharian, V., Kassayian, N. & Amini, M. (2001). The effect of vitamin C Supplements on serum lipoprotein levels in NIDDM patients. *JMC Isfahan Univ*, 2, 90-100.

Ha, T. Y. & Otsuka, M. & Arakawa, N. (1994). Ascorbate indirectly stimulates fatty acid utilization in primary cultured guinea pig hepatocytes by enhancing carnitine synthesis. *J Nutr* 124 (5), 732-737.

Hesta, M., Ottermans, C., Krammer-Lukas, S., Zentek, j., Hellweg, P., Buyse, J. & Janssens, G. P. (2009). The effect of vitamin C supplementation in healthy dogs on antioxidative capacity and immune parameters. *J Anim Physiol Anim Nutr (Ber)*, 93 (1), 26-34.

Hillstrom, R. J., Yacopin –Ammons, A. K. & Lynch, S. M. (2003). Vitamin C inhibits lipid oxidation in human HDL. *J Nutr*, 133 (10), 3047-3051.

Jankovic, I. & Stojankovic, M. (1994). Microbial and chemical composition growth, therapeutical and antimicrobial characteristics of tea fungus. *Microbiology (Yugoslavia)*, 31 (1), 35-43.

Jose, W. A., Vander, H., Willeke de, H. & Jimmy, F. P. (2008). Niacin increases HDL by Reducing Hepatic expression and plasma levels of cholesteryl ester transfer protein in APOE 3Leiden. CETP Mice. *Atherosclerosis Thrombosis and vascular Biology*, 28, 2016-2022.

Kappel, T. & Anken, R. H. (1993). The tea mushroom. *The Mycologist*, 7, 12-13.

Krishnamoorthy, P. & Sangeetha, M. (2008) Hepatoprotective effect of vitamin C on

Amaral, J. S., & Seabra, R. M. & Andrade, P. B. (2004). Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia*) leaves. *Food Chemistry*, 88 (3), 373-379.

Balkan, J., Dogru-Abbasoglu, S., Aykac-Toker, G. & Uysal, M. (2004). Serum pro-oxidant –antioxidant balance and low-density lipoprotein oxidation in healthy subjects with different cholesterol levels. *Clin Exp Med*, 3 (4), 237-242.

Bhattacharya, S., Manna, P., Gachhui, R. & C Sil, P. (2011). Protective effect of kombucha tea against tertiary butyl hydroperoxide induced cytotoxicity and cell death in murine hepatocytes. *Ind J of Experim Biol*, 49 (3), 511-524.

Calla, M. S. & Lynch, S. M. (2006). Vitamin C preserves the cardioprotective paroxonase activity of high-density lipoprotein during oxidant stress. *Arch Biochem Biophys*, 452 (2), 129-137.

Carlson, L. A. (2005). Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug. A 50th anniversary review. *Intern. Mec*, 258, 94-114.

Chang-Chi, C., Li-Kaung, L., Jeng-Dong, H., Hui-Pei, H., Moun-Yuan, Y. & Chau-Jong, sodium nitrite –induced lipid peroxidation in albino rats. *Ind J Biochem & Biophys*, 45, 206-208.

Murugesan, G. S., Satishkumar, M., Jayabalan, R., Binupriya, A. R., Swaminathan, K. & Yun, S. E. (2009). Hepatoprotective and curative properties of kombucha tea against carbon tetrachloride-induced toxicity. *J Microbiol Biotechnol*, 19, 397.

Nitenberg, A. & Cosson, E. (2006). Plant postprandial endothelial dysfunction all of glucose, lipids and insulin. *Ddiabets Metab*, 32 (2) 2528-2533.

Nofer, J. R., Kehrel, B., Fobker, M., Levkau, B., Assmann, G. & Von Eckardstein, A. (2002). HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*, 161 (1), 1-16.

Petrovic, S. & Loncar, E. (1996). Content of water-soluble vitamins in fermentative liquids of tea fungus. *Microbiologija*, 33, 101-106.

Polidori, M. C., Mecocci, P., Levine, M. & Feri, B. (2004). Short-term and long-term vitamin C Supplementation in human dose-dependently increases the resistance of plasma

to ex vivo lipid peroxidation. Arch Biochem Biophys, 423 (1), 109-115.

Reiss, J. (1998). Influence of different sugars on the metabolism of the tea fungus. Zeitschrift fur Lebensmittel-Untersuchung und- far-schung, 258-261.

Sievers, M., Lanini, C., Weber, A., Schuler-Schmid, U. & Teuber, M. (1995). Microbiology and Fermentation balance in kombucha beverage obtained from a tea fungus fermentation. Systematic and Applied Microbiology, 18, 590-594.

Song-Yi, H., Chul-Sung, H., Young-Tae, A. K., Wang-Sei, L. &, Young-Jin, B. & Dong-Hyun, K. (2005). Hepatoprotective effect of Lactic Acid bacteria, inhibitors of β -Glucuronidase production against intestinal Microflora. Arch Pharm Res, 28 (3), 325-329.

Spydevold, O., Davis, E. J. & Bremer, J. (2005). Replenishment and depletion of citric acid cycle intermediates in skeletal muscle. Eur J Biochem, 71 (2), 155-165.