

Effect of hydro-alcoholic extract of *Pelargonium graveolens* L. on serum lipid profile in male rat

Heydari F¹, Mirazi N^{2*}

1- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch Islamic Azad University, Hamedan, I. R. Iran.

2- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, I. R. Iran.

Received November 2, 2015; Accepted June 1, 2016

Abstract:

Background: Hyperlipidemia is considered as the major modifiable risk factor in the process of cardiovascular disorders. *Pelargonium graveolens* has several medicinal properties. The aim of this study was to investigate the effects of hydro-alcoholic extract of *Pelargonium graveolens* (EPG) on serum lipid profile in male rat.

Materials and Methods: In this experimental study, male Wistar rats (n=35, weight 180-200 gr) were divided in five equal groups: Control (normal diet); Sham1 and 2 [high-fat diet (HFD) and HFDL (HFD + Lovastatin 20 mg/kg)]; Treatment groups 1 and 2 [HFD + EPG (150mg/kg and 300mg/kg), respectively] for 28 days. At the end of experiments, blood samples were collected directly from heart for serum lipid evaluation. All data were expressed as Mean±SE at a statistical significance difference level of $P<0.05$.

Results: The data of this study showed that when compared to Sham group the consumption of EPG in animals fed by HFD, the serum levels of cholesterol, TG and LDL were decreased, while HDL was increased significantly ($P<0.001$).

Conclusion: The use of EPG can play an important role in decreasing serum cholesterol level and other serum lipids compared to Lovastatin. This finding may be attributed to the presence of antioxidants in EPG and their cholesterol synthesis inhibition mechanisms.

Keywords: Pelargonium, Lovastatin, Rat, Cholesterol

* Corresponding Author.

Email: mirazi205@gmail.com

Tel: 0098 918 812 5741

Fax: 0098 813 838 1058

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2016; Vol. 20, No 3, Pages 196-204

Please cite this article as: Heydari F, Mirazi N. Effect of hydro-alcoholic extract of *Pelargonium graveolens* L. on serum lipid profile in male rat. *Feyz* 2016; 20(3): 196-204.

بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری (*Pelargonium graveolens* L.) بر پروفایل چربی‌های سرمی در موش صحرایی نر

فاطمه حیدری^۱، ناصر میرازی^{۲*}

خلاصه:

سابقه و هدف: افزایش چربی خون از فاکتورهای اصلی در پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی است. گیاه شمعدانی عطری دارای خواص دارویی متعدد است. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ این گیاه بر پروفایل چربی خون موش‌های صحرایی می‌باشد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۳۵ سر موش صحرایی نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم به پنج گروه (n=۷) تقسیم شدند: کنترل تغذیه شده با رژیم غذایی عادی، شاهد تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب، دریافت‌کننده جیره پرچرب + لواستاتین ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، گروه‌های تجربی دریافت‌کننده جیره پرچرب + عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری با دوز کم ۱۵۰ و زیاد ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۸ روز. در پایان مطالعه اندازه‌گیری چربی‌های سرم خون انجام شد.

نتایج: بر اساس نتایج این تحقیق گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری کاهش معنی‌داری در میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با دانسیته پائین و افزایش معنی‌دار لیپوپروتئین با دانسیته بالا در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند ($P < 0.001$). نتیجه‌گیری: مصرف هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری نقش مهمی در کاهش سطح کلسترول و سایر چربی‌های خون در مقایسه با لواستاتین ایجاد می‌نماید. این عملکرد احتمالاً مربوط به وجود آنتی‌اکسیدان‌های موجود در گیاه و مکانیسم مهار ساخت کلسترول است. واژگان کلیدی: شمعدانی عطری، لواستاتین، موش صحرایی، کلسترول

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۵، صفحات ۱۹۶-۲۰۴

مقدمه

هم‌چنین، افزایش چربی خون یک نقش غیرمستقیم را به‌وسیله تحریک تولید رایکال‌های آزاد از سلول‌های آندوتلیال، نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها بازی می‌کند [۳]. آترواسکلروز یکی از مهم‌ترین علل بیماری‌های قلبی-عروقی به‌ویژه در عروق کرونری می‌باشد. امروزه برای درمان و کاهش چربی‌های خون از داروهای شیمیایی استفاده می‌شود. یکی از پرمصرف‌ترین این داروها لواستاتین می‌باشد. طبق مطالعات انجام شده داروی لواستاتین روی آنزیم‌های مهارکننده HMG-COA یک اثر مهار رقابتی دارد. فرمول مولکولی لواستاتین شبیه سوبسترای آنزیم HMG-COA می‌باشد. مهارکننده‌های آنزیم HMG-COA ردوکتاز به‌وسیله کاهش ساخت کلسترول در کبد و افزایش تولید گیرنده‌های LDL باعث افزایش برداشت کلسترول از خون می‌شوند [۴]. رژیم غذایی می‌تواند نقش مهمی در کاهش کلسترول سرم داشته باشد، هرچند فاکتورهای اثری نیز نقش مهمی در تعیین غلظت کلسترول سرم برعهده دارند، اما نقش رژیم غذایی و فاکتورهای محیطی پررنگ‌تر است. جایگزینی اسیدهای چرب دارای یک یا چند پیوند غیراشباع مفیدترین روش در کاهش کلسترول سرم می‌باشد [۵]. عوارض استفاده از داروهای مصنوعی و شیمیایی در جهت رفع مشکل افزایش چربی خون متخصصان طب سنتی را بر آن داشته است که همواره در جستجوی داروهای گیاهی جایگزین باشند. امروزه گیاه درمانی وارد مرحله جدیدی شده است، ترکیبات گیاهی کم و بیش شناسایی شده و مکانیسم اثر

آترواسکلروز ناشی از افزایش چربی‌های خون منجر به ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی و حتی مرگ می‌شود. امروزه این امر یکی از ریسک فاکتورهای مهم شناخته شده در بروز مرگ‌ومیر در جهان به حساب می‌آید [۱]. شیوع بیماری‌های مزمن به‌ویژه بیماری‌های قلبی-عروقی و عوامل خطر ساز وابسته به آن به سرعت رو به افزایش است. مقادیر بالای LDL (لیپوپروتئین با دانسیته پایین) اثرات حاد و مزمن زیادی روی عروق خونی دارد. LDL مهم‌ترین لیپوپروتئین حمل‌کننده کلسترول در خون است و سبب تحویل کلسترول از کبد به بافت‌های محیطی می‌گردد [۲]. LDL از طریق آندوستوز وارد سلول‌های محیطی شده و محتویات خود را به آنها تحویل می‌دهد HDL (لیپوپروتئین با دانسیته بالا) در انتقال کلسترول نقش دارد و در این روند HDL کلسترول اضافی را از بافت دور می‌کند.

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، ایران

^۲ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۱۸۸۱۲۵۷۴۱ دوازدهمین: ۰۸۱ ۳۸۳۸۱۰۵۸

پست الکترونیک: mirazi205@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۱۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۳/۱۲

آنها مشخص شده است [6]. گیاه شمعدانی عطری با نام علمی *Pelargonium graveolens* L. از تیره Geraniaceae می‌باشد. این گیاه خاصیت شل کننده و ضد افسردگی دارد و دارای اثرات ضد عفونی کننده بوده و باعث کاهش التهاب و کنترل خونریزی می‌شود. هم‌چنین، در درمان مشکلات پیش از قاعدگی و یائسگی استفاده می‌شود. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری غنی از ترکیبات فلاونوئیدی است. انواع ویتامین‌ها مانند ویتامین-های A و E و کومارین و اسیدهای چرب غیراشباع نیز از ترکیبات شاخص در این عصاره می‌باشند. با تاثیر دادن برگ له شده گیاه شمعدانی عطری روی پوست، خارش و تحریکات جلدی برطرف می‌شود. برگ گیاه شمعدانی عطری اگر به بیماران مبتلا به مرض قند داده شود، مقدار قند خون را در آنها پائین می‌آورد [7]. نشان داده شده است که عصاره شمعدانی عطری اثرات تسهیل کنندگی در رشد سلول‌های جنین دارد [8]. اثرات ضد سرفه و فعالیت‌های ضد ترشحاتی در برونشیت حاد عصاره شمعدانی عطری که مربوط به یکی از مواد موثره گیاه به نام EPS-7630 می‌باشد، به اثبات رسیده است [9]. بیان شده است که گیاهان خانواده Geraniaceae دارای اثرات ضد هلیکوباکتر پیلوری می‌باشند [10]. نظر به اینکه تاکنون در خصوص اثرات گیاه شمعدانی عطری تحقیقاتی جامعی صورت نگرفته است، بر آن شدیم تا در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی بر پروفایل چربی خون در موش-های صحرایی نر نژاد ویستار تغذیه شده با جیره غذایی پر چرب را مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه و تهیه عصاره

ابتدا گیاه شمعدانی عطری در خرداد ماه سال ۱۳۹۳ از گلخانه دانشکده کشاورزی دانشگاه بوعلی سینا تهیه شد. جنس و گونه آن به‌طور دقیق توسط متخصص گیاه شناسی گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه بوعلی سینا همدان با کد هرباریومی ۳۷۶۶۶ شناسایی گردید. برگ‌های گیاه شمعدانی عطری جدا شده و سپس در درجه حرارت اتاق و در سایه کاملاً خشک گردید. برگ‌های خشک شده گیاه به‌وسیله آسیاب برقی کاملاً به‌صورت پودر درآورده شد. میزان ۲۰۰ گرم از پودر مورد نظر درون یک ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۸۰ درصد اضافه گردید. حجم مایع به‌گونه‌ای بود که سطح پودر را کامل بپوشاند و پودر گیاه در آن غوطه‌ور گردد. ترکیب حاصل به مدت ۷۲ ساعت در یخچال قرار داده شد. در طی این زمان هر ۱۲ ساعت یک‌بار ظرف محتوی ترکیب کاملاً تکان داده شد. سپس، ترکیب حاصله با

کاغذ صافی صاف شده و محلول حاصل توسط دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۶۰ دور در دقیقه تا یک سوم حجم اولیه تغلیظ گردید. عصاره به‌دست آمده در پتری دیش ریخته شده و در زیر هود قرار گرفت تا کاملاً تغلیظ و خشک شود [۱۱]. عصاره تغلیظ شده تا زمان مصرف در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

حیوانات مورد آزمایش

تعداد ۳۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. میانگین وزن اولیه حیوانات در بدو ورود به اتاق حیوانات ۲۰۰-۱۸۰ گرم بود. موش‌ها در خانه حیوانات به مدت یک هفته تا رسیدن به شرایط ثبات و تطابق با محیط نگهداری شدند. حیوانات در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰-۵۰ درصد و تناوب ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. این مطالعه تحت شرایط و اصول کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشگاه بوعلی سینا همدان انجام گرفت.

طراحی مطالعه و گروه‌بندی

موش‌های مورد آزمایش به ۵ گروه ۷ سری به‌صورت زیر تقسیم شدند: گروه کنترل: تحت رژیم غذایی عادی با دسترسی آزادانه به آب و غذای معمولی؛ گروه شاهد: دریافت‌کننده رژیم غذایی پر-چرب (حاوی ۲۰ درصد چربی حیوانی و آب آشامیدنی به‌طور آزاد) به مدت ۲۸ روز؛ گروه تجربی ۱: دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب به مدت ۲۸ روز و سپس دریافت عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به‌طور گاوژ، روزانه به مدت یک هفته)؛ گروه تجربی ۲: دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب به مدت ۲۸ روز و سپس دریافت عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به‌طور گاوژ، روزانه به مدت یک هفته)؛ گروه درمان شده با داروی لواستاتین: دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب به مدت ۲۸ روز و دریافت‌کننده داروی لواستاتین ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به‌طور گاوژ، روزانه به مدت یک هفته). برای تهیه جیره پرچرب، ۲۰ گرم روغن حیوانی [۱۲] به ۸۰ گرم پلت مخصوص خرد شده (خوراک دام پارس - تهران) اضافه گردید. از این نوع جیره ابتدا موش‌های تحت آزمایش مطابق پروتکل ۲۸ روز تغذیه شدند. سپس به مدت یک هفته درمان با عصاره شمعدانی عطری و داروی لواستاتین انجام شد [۱۳].

کیلوگرم وزن بدن ($P < 0/05$) مشاهده شد. کاهش کلسترول به- حدی بود که گروه دریافت کننده دوز حداکثر تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نشان نداد ($P > 0/05$) (نمودار شماره ۱).

بررسی سطح سرمی تری‌گلیسیرید در گروه‌های مورد آزمایش مقایسه میانگین سطح سرمی تری‌گلیسیرید در گروه‌های مورد بررسی کاملاً مشابه با سطح سرمی کلسترول بود. اثر کاهش دهندگی سطح سرمی تری‌گلیسیرید در گروه‌های تجربی دریافت-کننده عصاره نیز کاملاً وابسته به دوز بود (نمودار شماره ۲).

بررسی سطح سرمی LDL در گروه‌های مورد آزمایش مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مورد بررسی نشان داد که گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب، لواستاتین و عصاره برگ شمع‌دانی عطری در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن افزایش معنی‌دار سطح سرمی LDL نسبت به گروه کنترل نشان دادند ($P < 0/001$). گروه تیمار ۱ در مقایسه با گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب و لواستاتین کاهش معنی‌دار سطح سرمی LDL نشان داد ($P < 0/05$). در گروه تیمار ۲ کاهش معنی-دار سطح سرمی LDL نسبت به گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب، لواستاتین و تیمار ۱ مشاهده شد ($P < 0/001$) (نمودار شماره ۳).

بررسی سطح سرمی HDL در گروه‌های مورد آزمایش مقایسه میانگین سطح سرمی HDL در گروه‌های مورد بررسی نشان داد که میزان HDL در گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب و لواستاتین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار دارد ($P < 0/01$). افزایش سطح سرمی HDL به صورت وابسته به دوز و در مقایسه بین گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب و لواستاتین با دو گروه تیمار ۱ و ۲ مشاهده شد ($P < 0/01$) (نمودار شماره ۴).

بررسی نسبت LDL/HDL در گروه‌های مورد آزمایش مقایسه میانگین نسبت LDL/HDL در گروه‌های مورد آزمایش نشان داد که گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب و لواستاتین افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند ($P < 0/001$). این نسبت در گروه‌های دریافت کننده عصاره شمع‌دانی کاهش قابل توجه و معنی‌دار یافته ($P < 0/01$) و به گروه کنترل نزدیک شده است. مانند دیگر نتایج، نمودار شماره ۵ نیز وابسته به دوز بودن اثر عصاره را تایید می‌کند.

خون‌گیری و تهیه سرم

پس از پایان دوره تیمار حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شده، و پس بیهوش نمودن آنها با اتر، خون‌گیری از قلب به طور مستقیم صورت گرفت. نمونه‌ها درون لوله‌های آزمایش استریل ریخته شدند و سپس در دستگاه سانتریفیوژ در ۴۵۰۰ RPM، به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفتند تا سرم آنها جدا گردد. سرم حاصل توسط سمپلر جدا شده و سپس برای سنجش‌های بیوشیمیایی به آزمایشگاه منتقل گردید. به منظور سنجش کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL، HDL، موجود در سرم از کیت آنزیمی محصول شرکت Biolabo فرانسه استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

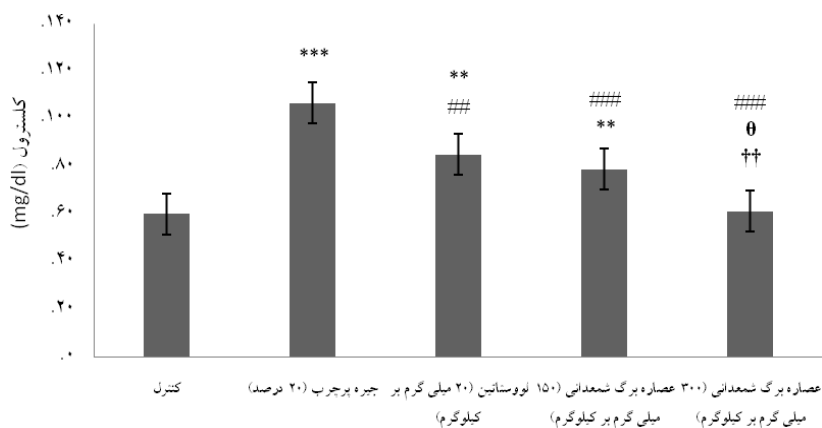
در این مطالعه بسته نرم‌افزاری SPSS ویرایش ۲۰ برای آنالیز داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها، آزمون آماری مورد استفاده ANOVA (one - way) یک‌طرفه بین آزمودنی و تست تعقیبی Tukey برای سنجش تفاوت بین گروه‌ها به کار گرفته شد. نتایج به صورت $\bar{X} \pm SEM$ ارائه گردید و ارزش P کمتر از ۰/۰۵ به-عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

بررسی سطح سرمی کلسترول در گروه‌های مورد آزمایش مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مورد بررسی نشان داد که در گروه دریافت کننده جیره پرچرب سطح سرمی کلسترول نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است ($P < 0/001$). در گروه دریافت کننده لواستاتین کاهش سطح سرمی کلسترول نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ($P < 0/01$) و همچنین افزایش معنی‌دار سطح کلسترول نسبت به گروه کنترل نشان داده شد ($P < 0/01$). در گروه تجربی دریافت کننده عصاره برگ شمع‌دانی عطری در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌دار سطح سرمی کلسترول نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ($P < 0/01$) و همچنین افزایش معنی‌دار سطح کلسترول نسبت به گروه کنترل ایجاد شد ($P < 0/01$). در گروه تجربی دریافت کننده عصاره برگ شمع‌دانی عطری در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کاهش سطح سرمی کلسترول نسبت به گروه‌های دریافت کننده جیره پرچرب ($P < 0/001$)، دریافت کننده لواستاتین ($P < 0/01$) و دریافت کننده عصاره برگ شمع‌دانی عطری در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر

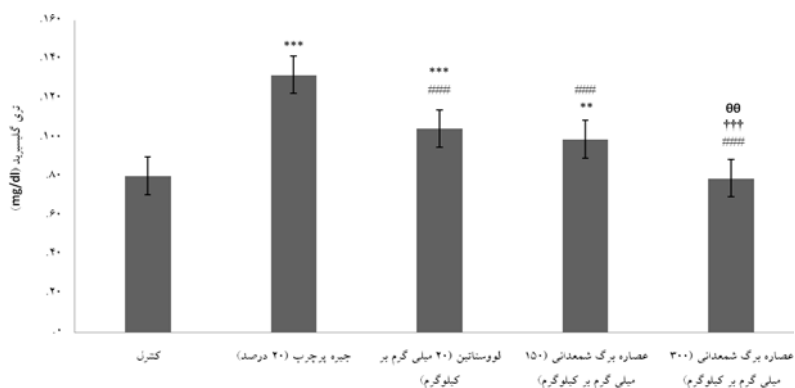
Chol/HDL در گروه‌های مورد آزمایش نشان داد نتایج حاصل شده کاملاً منطبق بر میانگین نسبت LDL/HDL می‌باشد.

بررسی نسبت Chol/HDL در گروه‌های مورد آزمایش براساس نمودار شماره ۶ مقایسه میانگین نسبت



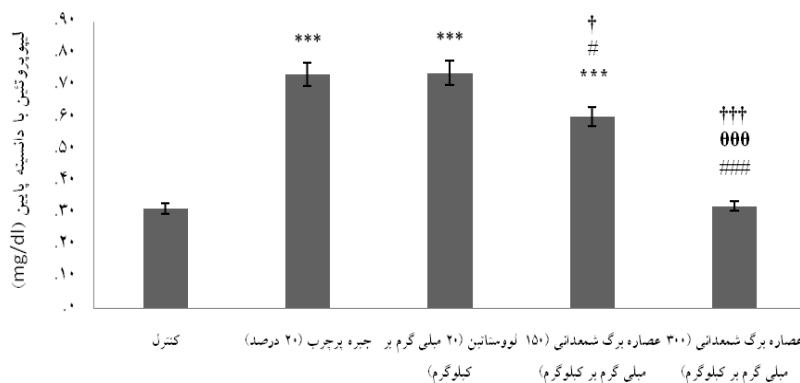
نمودار شماره ۱- مقایسه سطح سرمی کلسترول در گروه‌های مورد بررسی

* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، † بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده لوستاتین ۲۰ mg/kg و †† بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده عصاره برگ شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.
($P < 0.001$: ***) و ($P < 0.01$: **) و ($P < 0.001$: ###) و ($P < 0.01$: ††) و ($P < 0.05$: †)



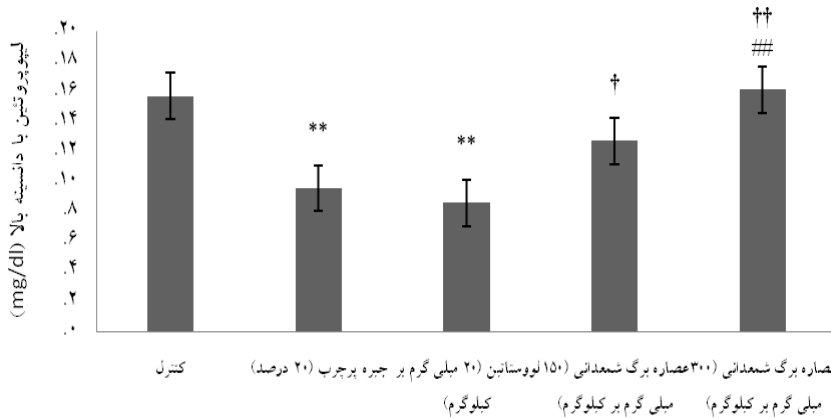
نمودار شماره ۲- مقایسه سطح سرمی تری‌گلیسیرید در گروه‌های مورد بررسی

* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، † بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده لوستاتین ۲۰ mg/kg و †† بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده عصاره برگ شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.
($P < 0.001$: ***) و ($P < 0.01$: **) و ($P < 0.001$: ###) و ($P < 0.01$: ††) و ($P < 0.05$: †)



نمودار شماره ۳- مقایسه سطح سرمی LDL در گروه‌های مورد بررسی

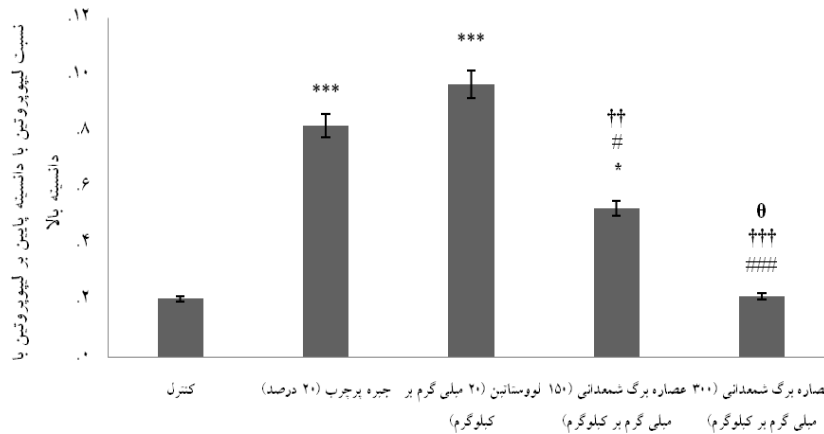
* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، † بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده لوستاتین ۲۰ mg/kg و †† بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده عصاره برگ شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.
($P < 0.001$: ***) و ($P < 0.01$: **) و ($P < 0.001$: ###) و ($P < 0.01$: ††) و ($P < 0.05$: †)



نمودار شماره ۴- مقایسه سطح سرمی HDL در گروه‌های مورد آزمایش

* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد و † بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده لوآستاتین ۲۰ mg/kg می‌باشد.

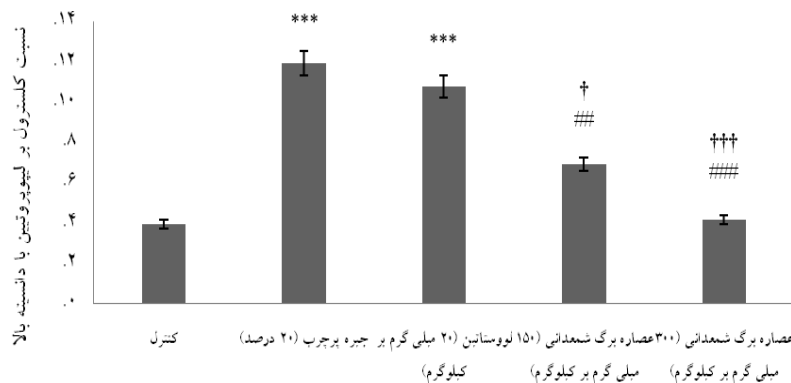
(†: $P < 0.05$) و (††: $P < 0.01$) و (###: $P < 0.001$) (**: $P < 0.01$)



نمودار شماره ۵- مقایسه نسبت LDL/HDL در گروه‌های مورد آزمایش

* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، † بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده لوآستاتین ۲۰ mg/kg و θ بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده عصاره برگ شمع‌دانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.

(θ: $P < 0.05$) و (†††: $P < 0.001$) و (††: $P < 0.01$) و (†: $P < 0.05$) و (###: $P < 0.001$) و (#: $P < 0.05$) و (*: $P < 0.05$) (***: $P < 0.001$)



نمودار شماره ۶- مقایسه نسبت Chol/HDL در گروه‌های مورد آزمایش

* بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد و † بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده لوآستاتین ۲۰ mg/kg می‌باشد.

(†††: $P < 0.001$) و (††: $P < 0.01$) و (†: $P < 0.05$) و (###: $P < 0.001$) و (###: $P < 0.001$) (***: $P < 0.001$)

بحث

افزایش چربی خون از جمله ناهنجاری‌های مزمنی است که به دلیل اختلالات متابولیسمی ناشی از عوامل متعدد ایجاد می‌شود. از جمله عوامل مؤثر بر چربی خون می‌توان به افزایش وزن که یک عامل مهم در کاهش HDL کلسترول است اشاره کرد. مقادیر افزایش یافته LDL سرم با افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های عروق کرونری در ارتباط است [۱۴]. میزان بالای چربی در گردش خون یکی از عوامل مهم ایجاد اترواسکلروز است. در ایالات متحده و کشورهایی که میزان متوسط مصرف چربی بالا است، احتمال مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های کرونری در مقایسه با کشورهایی چون چین و ژاپن بیشتر است و علت اصلی مرگ‌ومیر در مردان ۴۰ سال به بالا و در زنان ۶۵ سال به بالا در ایالات متحده می‌باشد [۱۵]. هم‌چنین، براساس گزارشات مختلف در ایران نیز بیش از ۴۰ درصد مرگ‌ومیرها به علت بیماری‌های قلبی-عروقی است و علت اصلی بیماری‌های عروق کرونری آترو-اسکلروزیس می‌باشد که گسترش این بیماری را به‌طور خاص به متابولیسم لیپیدها و در درجه اول کلسترول نسبت داده‌اند. افزایش سطح پلاسمایی کلسترول موجب افزایش بار اکسیداتیو در عروق و تغییر در فعالیت عروق خونی و پلاکت‌ها می‌شود [۱۶]. افزایش سطح LDL یک فاکتور مهم برای ایجاد آترواسکلروز می‌باشد. فرآیندهایی مانند فشارهای اکسیداتیو که منجر به اکسیداسیون LDL می‌شوند، نقش مهمی در آغاز و پیشرفت آترواسکلروز یا بیماری قلبی-عروقی دارند. فشارهای اکسیداتیو موجب تغییر ساختار LDL و تشکیل پلاک‌های تصلب شراین می‌شود [۱۷]. تحقیقات نشان داده است که عصاره برگ گیاه شمععدانی عطری غنی از ترکیبات فلاونوئیدی نظیر کوئرستین، کاتچین، کافئیک اسید، اسیدهای فنولی، تانن و فیر می‌باشد. اسیدهای چرب ضروری و اشباع نشده نظیر اولئیک اسید و لینولئیک اسید و انواع ویتامین‌ها مانند ویتامین‌های A و E و کومارین نیز از ترکیبات شاخص در این عصاره می‌باشند [۱۸]. براساس نتایج این مطالعه مقایسه سطوح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL، میانگین LDL/HDL و میانگین Chol/HDL در گروه کنترل و دریافت کننده جیره غذایی پرچرب نشان می‌دهد که سطح کلسترول در گروه دریافت کننده جیره غذایی پرچرب به‌صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است. در گروه دریافت کننده لوآستاتین کاهش سطح سرمی لیپیدها را شاهد بودیم، اما در گروه‌های دریافت کننده عصاره برگ گیاه شمععدانی کاهش چشمگیری دیده شد. به‌عبارت دیگر، عصاره به‌صورت وابسته به دوز عمل کرده و مشاهده شد که با افزایش دوز میزان سطح سرمی لیپیدهای مورد سنجش کاهش

بیشتری پیدا کرد. لازم به‌ذکر است که داروی لوآستاتین بر روی سطح سرمی LDL بی‌اثر بود. در توجه این نتیجه می‌توان چنین گفت که در گروه دریافت کننده جیره غذایی پرچرب با توجه به بالا بودن میزان اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع موجود در روغن حیوانی میزان کلسترول سرمی افزایش می‌یابد. دریافت لوآستاتین به‌عنوان یک داروی کاهش دهنده سطح سرمی کلسترول با مکانیسم اثر روی آنزیم HMG-CoA ردوکتاز یک اثر مهار رقابتی ایجاد می‌کند. فرمول مولکولی لوآستاتین شبیه سوبسترای آنزیم HMG-CoA می‌باشد. مهارکننده‌های آنزیم HMG-CoA ردوکتاز به-وسیله کاهش ساخت کلسترول در کبد و افزایش تولید گیرنده‌های LDL باعث افزایش برداشت کلسترول از خون می‌شوند و با این روند کلسترول خون کاهش می‌یابد [۱۹]. چنین به‌نظر می‌رسد که احتمالاً عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمععدانی با دارا بودن فلاونوئیدها، قادر است فعالیت آنزیم استیل‌کلسترول آسیل‌ترانسفراز سلول‌های کبدی (ACAT) که مسئول استریفیکاسیون کلسترول است را کاهش داده و از این طریق باعث مهار بیوستتاز کلسترول شود. احتمال دارد که کاهش فعالیت آنزیم HMG-CoA و افزایش تعداد گیرنده‌های کبدی از دیگر اثرات فلاونوئیدی باشد [۲۰]. لذا، امکان دارد کاهش سطح سرمی کلسترول در گروه تیمار شده با عصاره برگ گیاه شمععدانی به‌خاطر وجود فلاونوئیدهای موجود در آن باشد. برخی از فلاونوئیدها از طریق مهار کاتکول-O-متیل‌ترانسفراز دارای خاصیت حفظ و صرفه‌جویی کاتکول-آمین‌ها می‌باشند و خاصیت آنتی‌اکسیدان و حفظ‌کننده کاتکول-آمین‌ها به‌عنوان مهم‌ترین مشخصه‌های خاصیت ضدالتهابی فلاونوئیدها است [۲۱]. ثابت شده است که عصاره برگ شمععدانی غنی از ترکیبات ضد التهاب نظیر کاتچین می‌باشد [۲۲]. اثربخشی این عصاره در ممانعت از ایجاد آترواسکلروز احتمالاً از وجود چنین ترکیباتی ناشی می‌شود. کوئرستین آنتی‌اکسیدانی قوی است که سبب برداشت رادیکال‌های آزاد می‌شود [۲۰]. از آنجاکه کوئرستین و مورین دو ترکیب مهم موجود در عصاره برگ شمععدانی می‌باشند، شاید بتوان بخشی از اثرات کاهش دهنده سطح پروفایل چربی سرم خون عصاره این گیاه را به‌وجود چنین ترکیباتی نسبت داد. در یک تحقیق مشاهده گردیده است که عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی در مدل تجربی هایپرکلسترولمی اثرات کاهنده لیپیدی دارد. علت این اثر را به وجود فلاونوئیدهایی از قبیل ۳، ۴، ۷-تری‌هیدروکسی فلاونول و کافئیک اسید نسبت داده‌اند. از آنجاکه فلاونوئیدهای مزبور به فرم آگلیکون هستند، به-دلیل شکل فضایی خاص خود، جذب روده‌ای سریع و اثر ضد التهاب قابل توجه‌ای دارند. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه

پیش‌التهایی، کاهش چسبندگی مونوسیت به آندوتلیوم و کاهش C-reactive protein پلاسما نقش مهمی در پیشگیری از آترواسکلروز دارد [۳۰]. نتایج بررسی نمودار سطح سرمی HDL نشان می‌دهد که در گروه دریافت کننده جیره غذایی پرچرب میزان HDL کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. علی‌رغم استفاده از داروی لواستاتین هم‌چنان در این گروه شاهد کاهش معنی‌دار سطح HDL نسبت به گروه کنترل هستیم. با کاهش این لیپوپروتئین‌ها کاهش در سطح HDL رخ می‌دهد که این امر می‌تواند توجیه کننده کاهش HDL در گروه دریافت کننده جیره غذایی پرچرب باشد. خواص عمده HDL مربوط به پروتئین‌های همراه آن می‌باشد. بیشتر خاصیت آنتی‌اکسیدانی HDL مربوط به آنزیم پاراکسوناز ۱ بوده که به HDL متصل شده و همراه آن در خون حرکت می‌کند [۳۱]. احتمالاً عصاره شمعدانی عطری با افزایش HDL فعالیت آنزیم پاراکسوناز ۱ (PON1) و آپولیپروتئین A₁ (APOA₁) و هم‌چنین با کاهش کلسترول تام و LDL قادر است در کاهش آترواسکلروز نقش داشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش به‌خوبی نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری در مدل تجربی هایپر-لیپیدی، اثرات کاهش دهندگی لیپیدهای مضر سرم خون را داشته است.

تشکر و قدردانی

لازم می‌دانیم از زحمات‌های بی‌دریغ آقای دکتر مسعود رنجبر استاد سیستماتیک گیاهی و سرکار خانم ثمنه نوری دانشجوی دکترای سیستماتیک گیاهی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه بوعلی سینا همدان که در شناسایی علمی گیاه شمعدانی عطری ما را یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم.

References:

- [1] Sengupta A, Ghosh M. Modulation of platelet aggregation, haematological and histological parameters by structured lipids on hypercholesterolemic rats. *Lipids* 2010; 45(5): 393-400.
- [2] Lee P, Prasad K. Suppression of oxidative stress as a mechanism of reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by cyclooxygenase inhibitor in rat. *Int J Angiol* 2003; 12(1): 13-23.
- [3] Javaheri J, Ahmadlou M. The correlation between serum apo lipoprotein A1 and apo

شمعدانی مملو از کافئیک اسید است. لذا، وجود این ترکیب نیز می‌تواند توجیه کننده اثرات مثبت عصاره در کاهش میزان سطح سرمی کلسترول باشد. نتایج به‌دست آمده در این پژوهش با نتایج شهرانی و همکاران هم‌سو می‌باشد [۲۳]. کاهش فعالیت HMG-CoA ردوکتاز باعث کاهش تولید مولونات نیز می‌شود. مولونات ترکیبی مشابه سوکسینات و مهار کننده رقابتی قوی برای آنزیم سوکسینات دهیدروژناز است و بدین ترتیب چرخه سیتریک اسید مهار می‌شود [۲۴]. تانن‌های موجود در عصاره شمعدانی احتمالاً با کاهش فعالیت آنزیم HMG-CoA ردوکتاز و به‌دنبال آن کاهش تولید مولونات این اثر مهاری را برطرف کرده و سوکسینات دهیدروژناز را افزایش می‌دهند [۲۵]. مهدوی و همکاران نشان داده‌اند که کافئیک اسید و اسیدهای فنولی با اثر مهاری بر آنزیم‌های کلیدی مسیر بیوسنتز کلسترول، باعث کاهش آن می‌شوند. احتمال می‌رود کاهش کلسترول سرم خون در حیوانات درمان شده با عصاره شمعدانی عطری به‌واسطه کافئیک اسید موجود در عصاره باشد. هم‌سو بودن نتایج این پژوهش با نتایج فوق شاید به‌دلیل ترکیب کافئیک اسید موجود در شمعدانی عطری باشد [۲۶]. اولنیک اسید و لینولنیک اسید موجود در عصاره شمعدانی مهار کننده قوی آنزیم‌های گلیکولیز و لیپولیز بوده و از این طریق قادرند میزان کلسترول را کاهش دهند [۲۷]. فیبر و ترکیبات آن نیز باعث افزایش جذب لیپیدها از طریق کبد شده و دفع آنها از بدن را افزایش می‌دهد. ترکیبات فیبری ممکن است متابولیسم گلوکز را بهبود ببخشند [۲۸]. فیبر موجود در شمعدانی عطری احتمالاً با اتصال به کلسترول موجود در رژیم غذایی از جذب کلسترول در دستگاه گوارش جلوگیری نموده و از این طریق باعث کاهش کلسترول شده است [۲۹]. گیاه شمعدانی عطری غنی از ویتامین E و A است. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که این ویتامین‌ها می‌توانند از پراکسیداسیون لیپیدها جلوگیری کنند. ثابت شده است که این ویتامین‌ها استرس اکسیداتیو و التهاب را از طریق کاهش آزادسازی سیتوکین‌های

- lipoprotein B with coronary artery disease and its severity. *Arak Med Univ J* 2013; 16(75): 8-14.
- [4] Tringali G, Vairano M, Dello Russo C, Preziosi P, Navarra P. Lovastatin and mevastatin reduce basal and cytokine-stimulated production of prostaglandins from rat microglial cells in vitro: evidence for a mechanism unrelated to the inhibition of hydroxy-methyl-glutaryl CoA reductase. *Neurosci Lett* 2004; 354(2): 107-110.
 - [5] Kim HJ, Oh GT, Park YB, Lee MK, Seo HJ, Choi MS. Naringin alters the cholesterol biosynthesis and antioxidant enzyme activities in

- LDL receptor-knockout mice under cholesterol fed condition. *Life Sci* 2004; 74(13): 1621-34.
- [6] Bhardwaj PK, Dasgupta DJ, Prashar BS, Kaushal SS. Control of hyperglycaemia and hyperlipidaemia by plant product. *J Assoc Physicians India* 1994; 42(1): 33-5.
- [7] Zargari A. Iranian Medicinal Plants. 6th ed. Tehran: Tehran University; 1997. p. 243-5.
- [8] Duchow S, Blaschek W, Classen B. Reproduction of medicinal plant *Pleargonium sidoides* via somatic embryogenesis. *Planta Med* 2015; 81(12-13): 1169-74.
- [9] Bao Y, Gao Y, Koch E, Pan X, Jin Y, Cui X. Evaluation of pharmacodynamic activities of EPs-7630, a special extract from roots of *Pleargonium sidoides*, in animal models of cough, seretolytic activity and acute bronchitis. *Phytomedicine* 2015; 22(4): 504-9.
- [10] Safavi M, Shams-Ardekani M, Foroumadi A. Medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Pharm Biol* 2015; 53(7): 939-60.
- [11] Farhadi K, Javadifar A, Farhadi. Effects of *Brberis vulgaris* extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. *J Semnan Univ Med Sci* 2008; 9(3): 211-6. [in Persian]
- [12] Kabiri N, Asgary S. Effect of hydroalcoholic extracts of *Amaranthus caudatus* on inflammation markers level in hypercholesterolemic Rat. *J Gorgan Univ Med Sci* 2012; 13: 20-6. [in Persian]
- [13] Asha GV, Raja Gopal Reddy M, Mahesh M, Vajreswari A, Jeyakumar SM. Male mice are susceptible to high fat diet-induced hyperglycaemia and display increased circulatory retinol binding protein 4 (RBP4) levels and its expression in visceral adipose depots. *Arch Physiol Biochem* 2016; 122(1): 20-6.
- [14] Asgary S, Naderi G, Dashti G, Paknahad Z. Effect of *Amirkabiria odorastissima* on the development and progression of fatty streaks in hypercholesterolemic rabbits. *Phytother Res* 2004; 18(5): 370-2.
- [15] Khalili H, Gholami Kh, Dashti S, Ramezani R. Comparison of Gemfibrozil and lipid effects on reduction of serum levels of triglyceride and cholesterol in hyperlipidemic patients. *J Kerman Univ Med Sci* 2007; 14: 19-24. [in Persian]
- [16] Shahrani M, Pilehvarian A, Khayri S, Asgahri A, Farokhi A, Parvin N, et al. Effects of *Kelussia odorastissima* (KOM) extract on blood lipid in Balb/c mice. *Shahrekord Univ Med Sci J* 2009; 10(4): 50-6. [in Persian]
- [17] Isah AB, Ibrahim YK, Abdulrahman EM, Ibrahim MA. The hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta angustifolia* (Verbanaceae) in normoglycaemic and alloxan-induced diabetic rats. *Pak J Biol Sci* 2007; 10: 137-41.
- [18] Gama MP, Pellegrinello S, Alonso SS, Coelho JF, Martins CF, Biagini GL. High doses statins administration causing rhabdomyolysis: case report. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005; 49(4): 604-9.
- [19] Divband K, Komeyli G, Saidi nik F. Effects of Walnut leaves aqueous extract on blood sugar and serum lipids in diabetic rats. *J Birjand Univ Med Sci* 2008; 17: 11-8. [in Persian]
- [20] Falah Hosseini H, Fakhrzadeh H, Larijani B, Shikh Samani AH. Review of anti-diabetic medicinal plant used in traditional medicine. *J Med Plants* 2006; 15: 85-60. [in Persian]
- [21] Fathiazad F, Garjani A, Motavallian naini A. Study of hypoglycemic activity of the hydroalcoholic extract of *Juglans regia* in normal and diabetic rats. *Pharm Sci* 2006; 2: 13-7.
- [22] Mahboobi M, Shahcheraghi F, Feizabadi M. Bactericidal effects of essential oils from clove-lavender and geranium on multi-drug resistant isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Iran J Biotechnol* 2006; 4: 137-40.
- [23] Shahrani M, Pilevarian A, Kheyri S, Asgari A, Farokhi E, Parvin N, et al. The effects on blood lipids in mice *Kelussia odoratissima*. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2007; 1: 50-6. [in Persian]
- [24] Schick PK, Wojenski CM, Walker J. The effects of olive oil, hydrogenated palm oil, and omega-3 fatty acid-enriched diets on megakaryocytes and platelets. *Arterioscler Thromb* 1993; 13(1): 84-9.
- [25] Kishor KS, Jain MK, Kathiravan RS, Shishoo CJ. The biology and chemistry of hyperlipidemia. *Bioorg Med Chem* 2007; 15(14): 674-820.
- [26] Mahdavi R, Paknahad Z, Asgari S, Naderi GhA, Mahboob S, Rajabi P, et al. Effect of dietary Olive oil/ Cholesterol on serum lipoproteins, lipid peroxidation and atherosclerosis in rabbits. *J Res Med Sci* 2003; 8(1): 15-9.
- [27] Acín S, Navarro M, Perona J, Arbonés-Mainar J, Surra J, Guzmán M, et al. Olive oil preparation determines the atherosclerotic protection in apolipoprotein E knockout mice. *J Nutr Biochem* 2007; 18(6): 418-24.
- [28] El-Arab AE, Foheid S, El-said M. Effect of yeast and botanical on serum lipid profile and cecum probiotic bacteria using rats fed cholesterol diet. *J Food Nutr Sci* 2009; 59(2): 169-74.
- [29] Maurizio A, Ullisse G, Pierfrancesco A. Plasma levels of oxidized-low-density lipoproteins are higher in patients with unstable angina and correlated with angiographic coronary complex plaques. *Atherosclerosis* 2006; 185(1): 114-20.
- [30] Yasuaki D, Hiroyuki T, Koichi S. Association among C-reactive protein, oxidative stress, and traditional risk factors in healthy Japanese subjects. *Intern J Cardiol* 2007; 115(1): 63-6.
- [31] Forghany BM, Goharian V, Kasaeian N, Amini M. Examine the effects of vitamin C supplementation on serum lipoproteins in patients with NIDDM. *J Med Council Islamic Republic Iran* 2001; 19(2): 95-100. [in Persian]