

Effect of hydro-alcholic 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-alcholic 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-alcholic 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 تعداد ۳۵ سر موش صحرایی نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۸۰-۲۰۰ گرم به پنج گروه (۷=۱) تقسیم شدند: کنترل تغذیه شده با رژیم غذایی عادی، شاهد تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب، دریافت‌کننده جیره پرچرب + لواستانین 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 لیپوپروتئین و سایر چربی‌های خون در مقایسه با لواستانین ایجاد می‌نماید. این عملکرد احتمالاً مربوط به وجود آنتی اکسیدان‌های موجود در گیاه و مکانیسم مهار ساخت کلسترول است.

واژگان کلیدی: شمعدانی عطری، لواستانین، موش صحرایی، کلسترول

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

هم‌چنین، افزایش چربی خون یک نقش غیرمستقیم را به وسیله تحریک تولید رایکال‌های آزاد از سلول‌های آندوتیال، نوتروفیل‌ها و مونوکوپ‌ها بازی می‌کند [۳]. آترواسکلروز یکی از مهم‌ترین علل بیماری‌های قلبی-عروقی بدويژه در عرق کرونری می‌باشد. امروزه برای درمان و کاهش چربی‌های خون از داروهای شیمیابی استفاده می‌شود. یکی از پرصرف‌ترین این داروها لواستانین می‌باشد. طبق مطالعات انجام شده داروی لواستانین روی آنزیم‌های مهار کننده HMG-COA یک اثر مهار رقابتی دارد. فرمول مولکولی لواستانین شبیه سویستراز آنزیم HMG-COA می‌باشد. مهار کننده‌های آنزیم HMG-COA ردوكاتاز به وسیله 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، هر چند فاکتورهای ارثی نیز نقش مهمی در تعیین غلظت کلسترول سرم بر عده 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 شیمیابی 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

مقدمه

آترواسکلروز ناشی از افزایش چربی‌های خون منجر به ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی و حتی مرگ می‌شود. امروزه این امر یکی از رسیک فاکتورهای مهم شناخته شده در بروز مرگ و میر در جهان به حساب می‌آید [۱]. شیوع بیماری‌های مزمن بدويژه بیماری‌های قلبی-عروقی و عوامل خطرساز وابسته به آن به سرعت رو به افزایش است. مقادیر بالای LDL (لیپوپروتئین با دانسیته پائین) اثرات حاد و مزمن زیادی روی عرق خونی دارد. LDL مهم‌ترین لیپوپروتئین حمل کننده کلسترول در خون است و سبب تحويل کلسترول از کبد به بافت‌های محیطی می‌گردد [۲]. از طریق آندوسیتوز وارد سلول‌های محیطی شده و محتویات خود را به آنها تحويل 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 زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، ایران

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

* دلخانی نیکنده مسئول؛

همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی
تلفن: ۰۹۱۸۸۱۲۵۷۴۱ - ۰۵۸

پست الکترونیک: mirazi205@gmail.com

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

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

حیوانات مورد آزمایش

تعداد ۳۵ سر موش صحرائی نر نژاد ویستان از انتستیو پاستور تهران خریداری شد. میانگین وزن اولیه حیوانات در بدو ورود به اتاق حیوانات ۱۸۰-۲۰۰ 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 سانتی گراد، رطوبت ۵۰-۶۰ درصد و تناوب ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. این مطالعه تحت شرایط و اصول کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشگاه بوعالی سینا همدان انجام گرفت.

طراحی مطالعه و گروه‌بندی

موس‌های مورد آزمایش به ۵ گروه ۷ سری به صورت زیر تقسیم شدند: گروه کترل: 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 به طور 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 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به‌طور گاواز، 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 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به‌طور گاواز، روزانه به مدت یک هفته)؛ گروه درمان شده با داروی لواستاتین: دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب به مدت ۲۸ روز و دریافت‌کننده داروی لواستاتین ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (به‌طور گاواز، روزانه به مدت یک هفته). برای تهیه جیره پرچرب، ۲۰ گرم روغن حیوانی [۱۲] به ۸۰ گرم پلت مخصوص خرد شده (خوارک 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].

آنها مشخص شده است [۶]. 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 یا ناسگی استفاده می‌شود. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی عطری غنی از ترکیبات فلاونوئیدی است. انواع ویتامین‌ها A و E و کومارین و اسیدهای چرب غیراشبع نیز از ترکیبات شاخص در این عصاره می‌باشند. با تأثیر 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 [۷]. نشان داده شده است که عصاره شمعدانی عطری اثرات تسهیل کننده در رشد سلول‌های جنبی دارد [۸]. اثرات ضد سرفه و فعالیت‌های ضد ترشحی در برونشیت حاد عصاره شمعدانی عطری که مربوط به یکی از مواد موثره گیاه به نام EPs-7630 می‌باشد، به اثبات رسیده است [۹]. بیان شده است که گیاهان خانواده Geraniaceae دارای اثرات ضد هیلکوباکتر پیلوری می‌باشند [۱۰]. نظر به اینکه تاکنون در خصوص اثرات گیاه شمعدانی عطری تحقیقاتی جامعی صورت نگرفته است، بر آن شدیدم تا در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی بر پروفایل چربی خون در موش‌های صحرائی نر نژاد ویستان 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 بوعالی سینا تهیه شد. جنس و گونه آن به‌طور دقیق توسط متخصص گیاه شناسی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه بوعالی سینا همدان با کد هر برای یومی ۳۷۶۶ 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 به صورت پودر درآورده شد. میزان ۲۰۰ گرم از پودر مورد نظر درون یک ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الكل اتیلک ۸۰ درصد اضافه گردید. حجم مایع به گونه‌ای بود که سطح پودر را کامل پوشاند و پودر گیاه در آن غوطه‌ور گردید. 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

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 تری گلیسیرید در گروه‌های مورد آزمایش مقایسه میانگین سطح سرمی تری گلیسیرید در گروه‌های مورد بررسی کاملاً مشابه با سطح سرمی کلسترول بود. اثر کاهش دهنگی سطح سرمی تری گلیسیرید 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 معنی‌دار 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 RPM ۴۵۰۰، 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. به‌منظور سنجش کلسترول تام، تری گلیسیرید، LDL، HDL، موجود در سرم از کیت آنزیمی محصول شرکت Biolabo فرانسه استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

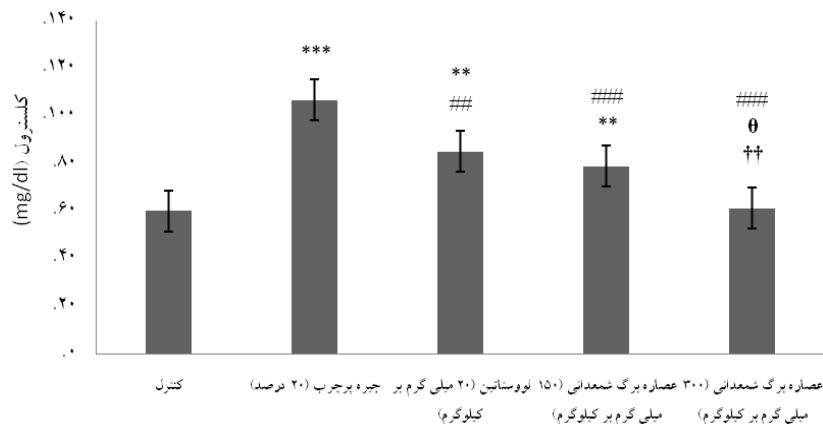
در این مطالعه بسته نرم‌افزاری SPSS ویرایش ۲۰ برای آنالیز داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها، آزمون آماری مورد استفاده یک‌طرفه بین آزمودنی و تست تعقیبی ANOVA (one-way) برای سنجش تفاوت بین گروه‌ها به کار گرفته شد. نتایج Tukey 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 ($P<0.001$) 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

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

براساس نمودار شماره ۶ مقایسه میانگین نسبت

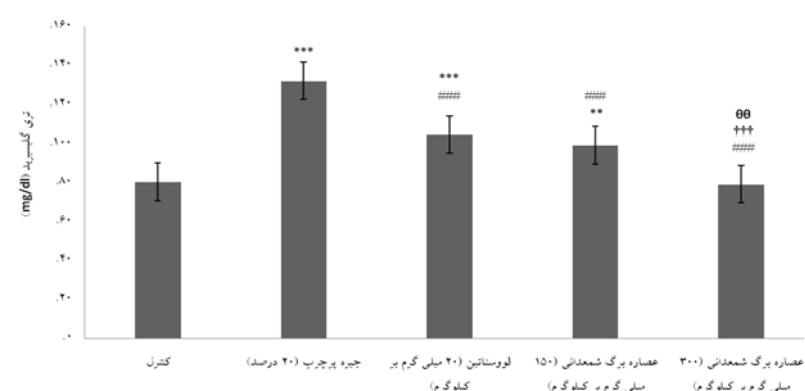


نمودار شماره ۱- مقایسه سطح سرمی کلسترول در گروههای مورد بررسی

* بیان گر معنی داری نسبت به گروه کنترل، # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، ** بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برق شمعدانی ۲۰ mg/kg

و θ بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برق شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.

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

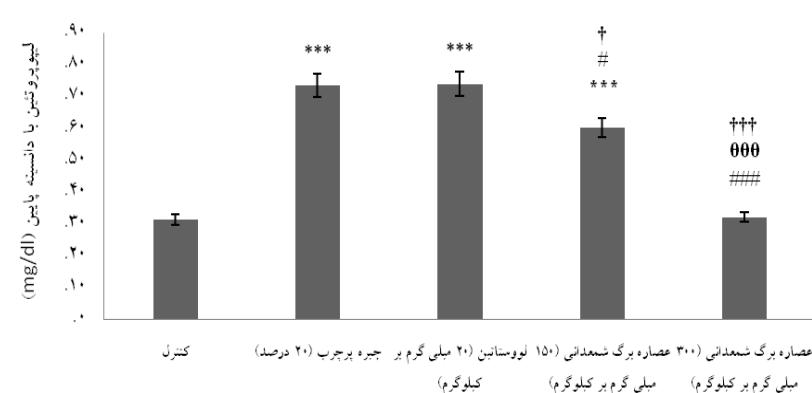


نمودار شماره ۲- مقایسه سطح سرمی تری گلیسیرید در گروههای مورد بررسی

* بیان گر معنی داری نسبت به گروه کنترل، # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، ** بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برق شمعدانی ۲۰ mg/kg

و θ بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برق شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.

(θθ:P<0.01): (P<0.001): (##:P<0.01) و (###:P<0.001) و (†††:P<0.01)

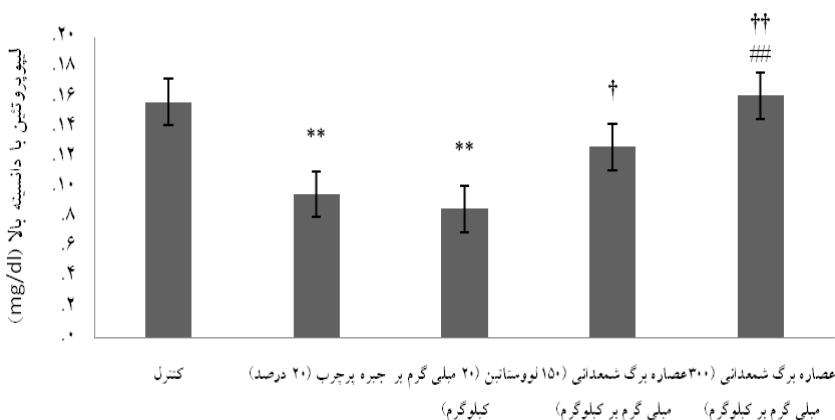


نمودار شماره ۳- مقایسه سطح سرمی LDL در گروههای مورد بررسی

* بیان گر معنی داری نسبت به گروه کنترل، # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، ** بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برق شمعدانی ۲۰ mg/kg

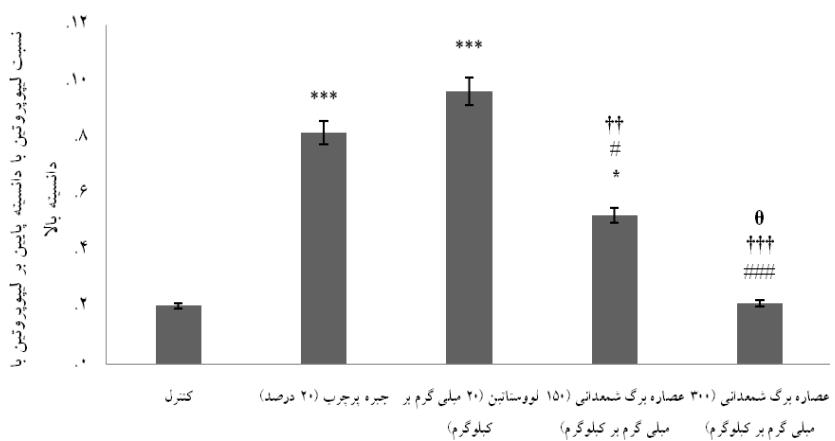
و □ بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برق شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.

(θθθ:P<0.001): (†:P<0.05) و (‡:P<0.001): (###:P<0.001) و (†††:P<0.001) و (††:P<0.05) و (†:P<0.01)



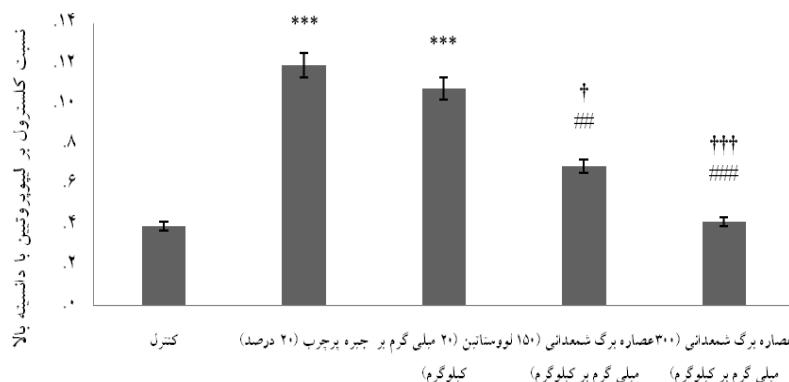
نمودار شماره ۴- مقایسه سطح سرمی HDL در گروه‌های مورد آزمایش

* بیان گر معنی داری نسبت به گروه کنترل، # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد و † بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده نووتاتین ۲۰ mg/kg می‌باشد.
 $(†: P < 0.05)$ و $(‡‡: P < 0.01)$ و $(‡‡‡: P < 0.001)$ و $(**: P < 0.01)$



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

* بیان گر معنی داری نسبت به گروه کنترل، # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد، † بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده نووتاتین ۲۰ mg/kg و # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده عصاره برگ شمعدانی ۱۵۰ mg/kg می‌باشد.
 $(†: P < 0.05)$ و $(‡‡: P < 0.01)$ و $(‡‡‡: P < 0.001)$ و $(\#: P < 0.05)$ و $(\#: P < 0.01)$ و $(\#: P < 0.001)$ و $(***: P < 0.001)$



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

* بیان گر معنی داری نسبت به گروه کنترل، # بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده جیره پرچرب ۲۰ درصد و † بیان گر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده نووتاتین ۲۰ mg/kg می‌باشد.
 $(†††: P < 0.001)$ و $(\#: P < 0.05)$ و $(\#: P < 0.01)$ و $(\#: P < 0.001)$ و $(***: P < 0.001)$

بحث

بیشتری پیدا کرد. لازم به ذکر است که داروی لواستاتین بر روی سطح سرمی LDL بی اثر بود. در توجیه 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 سرمی افزایش می‌یابد. دریافت لواستاتین به عنوان یک داروی کاهش دهنده سطح سرمی کلسترول با مکانیسم اثر روی آنزیم HMG-COA ردوکتاز یک اثر مهار رقابتی ایجاد می‌کند. فرمول مولکولی لواستاتین شبیه سوبسترات 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 به نظر می‌رسد که احتمالاً عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شمعدانی با دارا بودن فلاونوئیدها، قادر است فعالیت آنزیم استیل کلسترول آسیل ترانسفراز سلول‌های کبدی (ACAT) که مسئول استریفیکاسیون کلسترول است را کاهش داده و از این طریق باعث مهار بیوستر 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 شمعدانی به خاطر وجود فلاونوئیدهای موجود در آن باشد. برخی از فلاونوئیدها از طریق مهار کاتکول-O-متیل ترانسفراز دارای خاصیت حفظ و صرفه‌جویی کاتکول-آمین‌ها می‌باشند و خاصیت آنتی‌اکسیدان و حفظ‌کننده کاتکول-آمین‌ها به عنوان مهم‌ترین مشخصه‌های خاصیت ضدالتهابی فلاونوئیدها است [۲۱]. ثابت شده است که عصاره برگ شمعدانی 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 شمعدانی می‌باشند، شاید بتوان بخشی از اثرات کاهش دهنده‌گی سطح پروفایل چربی سرم خون عصاره این گیاه را به وجود چنین ترکیباتی نسبت داد. در یک تحقیق مشاهده گردیده است که عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی در مدل تجربی هایپرکلسترولی اثرات کاهنده لیپیدی دارد. علت این اثر را به وجود فلاونوئیدهایی از قبیل ۴، ۷-تری هیدروکسی فلاونول و کافئینک 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 توجهی دارند. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه

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 گرددش خون یکی از عوامل مهم ایجاد اترواسکلروز است. در ایالات متحده و کشورهایی که میزان متوسط مصرف چربی بالا است، احتمال مرگ و میر ناشی از بیماری‌های کرونری در مقایسه با کشورهایی چون چین و زاپن بیشتر است و علت اصلی مرگ و میر 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 مرگ و میرها به علت بیماری‌های قلبی-عروقی است و علت اصلی بیماری‌های عروق کرونری آترو-اسکلروزیس می‌باشد که گسترش این بیماری را به طور خاص به متabolیسم 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 شمعدانی عطری غنی از ترکیبات فلاونوئیدی نظیر کوئرستین، کاتچین، کافئینک 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 می‌باشد [۱۸]. براساس نتایج این مطالعه مقایسه سطوح سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید، 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 به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است. در گروه دریافت کننده لواستاتین کاهش سطح سرمی لیپیدها را شاهد بودیم، اما در گروه‌های دریافت کننده عصاره برگ گیاه شمعدانی کاهش چشمگیری دیده شد. به عبارت دیگر، عصاره به صورت وابسته به دوز عمل کرده و مشاهد شد که با افزایش دوز میزان سطح سرمی لیپیدهای مورد سنجش کاهش

پیش‌النهایی، کاهش چسبندگی مونوویست 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. علی‌اگر 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 آپولیپوپروتئین A1 (APOA1) و همچنین با کاهش کلسترول تام و LDL قادر است در کاهش آترواسکلروز نقش داشته باشد.

نتیجه گیری

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

تشکر و قدردانی

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

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 کافیک اسید است. لذا، وجود این ترکیب نیز می‌تواند توجیه کننده اثرات مثبت عصاره در کاهش میزان سطح سرمی کلسترول باشد. نتایج بدست آمده در این پژوهش با نتایج شهرانی و همکاران هم‌سو می‌باشد [۲۳]. کاهش فعالیت HMG-CoA ردوکتاز باعث کاهش تولید موالونات نیز می‌شود. موالونات ترکیبی مشابه سوکسینات و مهار کننده رقاچی قوی برای آنزیم سوکسینات دهیدروژناز است و بدین ترتیب چرخه سیتریک اسید مهار می‌شود [۲۴]. تاثیرات موجود در عصاره شمعدانی احتمالاً با کاهش فعالیت آنزیم HMG-CoA ردوکتاز و به دنبال آن کاهش تولید موالونات این اثر مهاری را برطرف کرده و سوکسینات دهیدروژناز را افزایش می‌دهند [۲۵]. مهدوی و همکاران نشان داده‌اند که کافیک اسید و اسیدهای فنولی با اثر مهاری بر آنزیم‌های کلیدی مسیر بیوسنتر کلسترول، باعث کاهش آن می‌شوند. احتمال می‌رود کاهش کلسترول سرم خون در حیوانات درمان شده با عصاره شمعدانی عطری به‌واسطه کافیک اسید موجود در عصاره باشد. هم‌سو بودن نتایج این پژوهش با نتایج فوق شاید به دلیل ترکیب کافیک اسید موجود در شمعدانی عطری باشد [۲۶]. اولنیک اسید و لیتوالنیک 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 متabolیسم گلوکز را بهبود ببخشد [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): 107-10.
[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, serotolytic 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, Farthadi. 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): 19-26.
- [14] Asgary S, Naderi G, Dashti G, Paknahad Z. Effect of *Amirkabiria odoratissima* 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 odoratissima* (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, Ulisse 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]