

## اثرات اسانس ترخون *Artemisia dracunculus* بر روی پروفایل چربی خون در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک

قادر جلیل‌زاده امین<sup>۱\*</sup>، احسان عناصری<sup>۲</sup>، محمدتقی نامور<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه: هیپرلیپیدمی و افزایش کلسترول تام سرمی از مهم‌ترین ریسک‌فاکتورهای دخیل در شیوع و شدت اختلالات قلبی عروقی مانند بیماری عروق کرونر قلب محسوب می‌گردد. مطالعه حاضر برای مشخص کردن اثرات آنتی‌هایپرلیپیدمیک گیاه ترخون انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی اسانس‌گیری به وسیله دستگاه کلونجر به روش تقطیر با آب، انجام شد. هایپرلیپیدمی با خوراندن رژیم غذایی حاوی کلسترول بالا (۰.۲٪) به مدت ۲۱ روز در موش‌های صحرایی ایجاد گردید. حیوانات به صورت تصادفی به شش گروه (در هر گروه ۶ موش) تقسیم شدند. موش‌های انتخاب شده برای مطالعه، روزانه به مدت دو هفته با لواستاتین (۱۰ mg/kg) و اسانس گیاه ترخون (۶۰-۱۵ mg/kg) تحت درمان قرار گرفتند.

نتایج: اسانس گیاه ترخون تفاوت معنی‌داری در کلسترول سرمی و تری‌گلیسرید نشان نداد در حالی که هر دو مورد اشاره شده به‌طور معنی‌داری به وسیله لواستاتین ( $P < 0.05$ ) کاهش پیدا کرد. بعد از درمان با اسانس گیاه ترخون افزایش معنی‌داری در سطح HDL ( $P < 0.05$ ) ایجاد گردید. در موش‌های دریافت‌کننده لواستاتین و اسانس ترخون (۶۰ mg/kg) کاهش مشخصی در غلظت LDL ( $P < 0.05$ ) مشاهده شد. درمان با اسانس ترخون منجر به کاهش معنی‌داری در نسبت TG:HDL، TC:HDL و LDL:HDL گردید. نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که اسانس گیاه ترخون نمی‌تواند از وقوع دیس‌لیپیدمی در موش‌هایی که با رژیم غذایی با کلسترول بالا تغذیه می‌شوند جلوگیری کند. با این حال نتایج حاضر حاکی از بهبود سطح HDL و شاخص آتروژنیک است.

واژه‌های کلیدی: هیپرلیپیدمی، کلسترول، شاخص آتروژنیک، ترخون، لواستاتین.

۱، ۲- استادیار، گروه بیماری‌های درونی دام‌های بزرگ و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

۳- دانش‌آموخته، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۴۴۱۷۳۲۶۷، پست الکترونیکی: g.jalilzadeh@urmia.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۷/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۱۸

مقدمه

هیپرلیپیدمی یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای دخیل در شیوع و شدت بیماری‌های قلبی-عروقی و آترواسکلروزیس است (۱). در این میان هیپرکلسترولمی و هیپرتریگلیسریدمی بیشتر با بیماری‌های ایسکمیک قلبی (Ischemic Heart Disease) مرتبط می‌باشد (۲). افزایش سطح کلسترول پلازما همراه با تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد و افزایش استرس اکسیداتیو نقش کلیدی را در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و تصلب شرایین دارا است (۳). در حال حاضر تنها روش درمانی تجویز داروهای سنتتیک می‌باشد که ممکن است در ابتدا نشانه‌های بهبودی خوبی داشته باشند ولی به تدریج سطح ایمنی بدن را تضعیف و کیفیت زندگی را پایین می‌آورند (۴). از جمله این داروها می‌توان استاتین‌ها را نام برد که در کاهش لیپو پروتئین‌های با چگالی پایین (LDL) و کلسترول سرمی مؤثر می‌باشند ولی اثرات جانبی زیادی دارند. به طوری که مصرف بلندمدت آن‌ها منجر به سرطان‌زایی، اثرات تراژونیک و جهشی در ساختار ژن‌ها می‌گردد (۴). از طرفی چون ترکیبات گیاهی اثرات سمی و عوارض جانبی کمتری نسبت به ترکیبات سنتتیک دارا می‌باشند لذا تحقیق در جهت استفاده از ترکیبات مختلف گیاهی با هدف اثرات ضد هایپرلیپیدمی طیف وسیعی از مطالعات را به خود اختصاص داده است (۱،۲،۵).

ترخون با نام علمی *Artemisia dracunculus* از گونه‌های گیاهان پایا از خانواده *Asteraceae* و با نام انگلیسی Tarragon است. این گیاه بومی ایران نبوده با این حال کشت آن در ایران مرسوم است. ترخون در داروهای سنتی گوناگون به عنوان محرک اشتها و درمان بی‌اشتهایی، سوءهاضمه، نفخ شکم، سسکه، ادرار آور، مقوی معده، قاعده آور و مسهل، ضدالتهاب و آماس، ضد روماتیسم استفاده شده است (۶،۷). تاکنون مطالعاتی در زمینه اثرات آنتی لیپیدمیک گیاه ترخون انجام شده است (۶،۷). وجه تمایز استفاده از اسانس ترخون در این مطالعه به دلیل امتیازات آن نسبت به سایر عصاره‌ها است. استفاده از عرقیات ترخون در طب سنتی به دلیل دارا بودن ترکیبات اسانس، تحقیق حاضر را به شرایط واقعی مصرف آن

در جامعه انسانی نزدیک‌تر می‌سازد. در عین حال خصوصیات و مقادیر ترکیبات موجود در اسانس ترخون با دقت می‌تواند مورد شناسایی قرار بگیرد و در صورت نیاز مقدار دوز واقعی به صورت دقیق‌تری قابل محاسبه و مصرف بر روی بیماران خواهد بود. بنابراین ارزیابی تأثیر اسانس گیاه ترخون بر کاهش میزان چربی خون نسبت به سایر فراورده‌های حاصل از گیاه ترخون بیشتر مورد تأکید بوده و لذا قبل از مطالعه در جمعیت انسانی چنین بررسی‌های آزمایشگاهی ضرورت دارد.

روش بررسی

حیوانات مورد مطالعه:

موش‌های صحرایی بالغ نژاد ویستار (Wistar) با محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی در کلینیک تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تهیه گردید. حیوانات تحت شرایط محیطی استاندارد و با دسترسی آزاد (*Ad libitum*) به آب و غذا و با ۱۲ ساعت چرخه روشنایی و تاریکی نگهداری می‌شدند. روش کار این تحقیق توسط شورای پژوهشی استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در دانشکده دامپزشکی ارومیه مورد تایید قرار گرفته است.

آماده‌سازی گیاه و تهیه اسانس:

گیاه ترخون *Artemisia dracunculus* از بازار ارومیه تهیه گردید. جهت اسانس‌گیری با روش تقطیر با آب، مقدار ۱۰۰ گرم از گیاه ترخون تازه در داخل دستگاه کلونجر به مدت ۳/۵ ساعت قرار داده شد. آب همراه اسانس به دست آمده جدا گردید. در راستای محافظت اسانس در برابر نور، روغن تهیه شده در بطری‌های شیشه‌ای سیاه‌رنگ در داخل یخچال و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

تهیه رژیم غذایی پرچرب:

پودر غذای معمولی به عنوان جیره پایه (کنسانتره شرکت دان پارس-تهران) برای تهیه رژیم غذایی پرچرب در آزمایشگاه استفاده گردید. برای تهیه جیره پرچرب و ایجاد هایپرلیپیدمی، رژیم غذایی پایه (۴۷٪) همراه با کلسترول (۰.۲٪)، سدیم کولات (۰.۱٪) دکستروز (۰.۴۰٪) و روغن زیتون (۰.۱۰٪) به

بعد از پایان دوره آزمایش، نمونه‌گیری از حیوانات پس از یک دوره ۱۲ ساعته ناشتا و متعاقب القاء بی‌هوشی توسط دی‌اتیل‌تر از قلب حیوان به عمل آمده و نمونه‌های خون به دست آمده برای تهیه سرم سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه، ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه) شدند. نمونه‌های سرم تا زمان انجام آنالیز در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در فریزر نگهداری شد. مقادیر تری‌گلیسیرید تام، کلسترول تام، VLDL و HDL نمونه‌های سرم خون توسط دستگاه اسپکتوفتومتری (Unico, model S, serial number 2100, USA) و با استفاده از کیت‌های آنزیماتیک استاندارد شرکت پارس آزمون (Parsazmoon, Tehran, Iran) اندازه‌گیری گردید.

#### تجزیه و تحلیل آماری:

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری میزان فاکتورهای چربی خون در گروه‌های مختلف به صورت میانگین و انحراف خطای معیار (Mean  $\pm$  SEM) گزارش گردیده است. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها ارزیابی گردید. برای داده‌های با توزیع نرمال آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) یک‌طرفه بکار گرفته شد. به دنبال آن برای مقایسه تفاوت بین گروه‌های با غلظت متفاوت اسانس و گروه کنترل (توین ۰.۲٪)، تست توکی Tukey بکار استفاده شد. مقدار  $P < 0.05$  بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار تلقی شده است. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS statistic ver.17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) انجام گرفته است.

#### نتایج

تغذیه بیست‌ویک روزه از رژیم غذایی پرچرب مورد استفاده در این مطالعه به طور معنی‌داری ( $P < 0.05/0.05$ ) مقادیر تری‌گلیسیرید در گروه کنترل منفی را در مقایسه با گروه دریافت کننده جیره غذایی نرمال افزایش داد. درمان با دوزهای مختلف اسانس باعث کاهش عددی مقدار تری‌گلیسیرید و کلسترول گردید لیکن این اثرات از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشند (نمودار ۱).

صورت کیک تهیه شد. مخلوط مورد نظر به قطعات کوچک خرد شده و در دمای اتاق خشک گردید (۸).

روش بررسی تأثیر اسانس ترخون بر پارامترهای چربی خون: پس از یک دوره آدآپتاسیون ۷ روزه موش‌ها به صورت تصادفی به ۶ گروه (هر گروه ۶ قطعه رت) تقسیم شدند. گروه اول شامل حیواناتی است که فقط رژیم پایه (جیره کنترل) را دریافت کردند. پنج گروه بعدی شامل حیواناتی است که با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شده و بعد از طی دوره ۲۱ روزه تحت درمان با اسانس قرار گرفتند. نحوه گروه‌بندی به شرح زیر است:

- گروه اول = (Control Normal: CN)، دریافت‌کننده غذای معمولی

- گروه دوم = (High Fat; HF)، دریافت‌کننده رژیم پرچرب (گروه کنترل منفی)

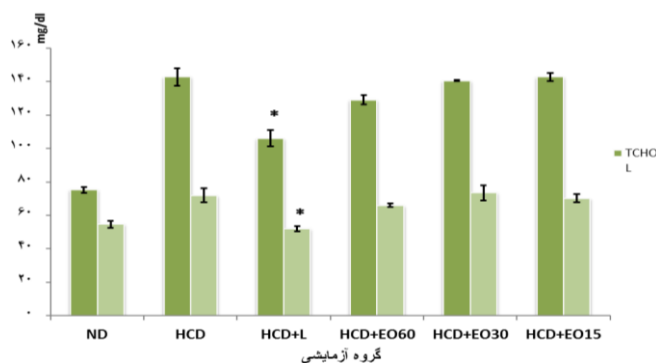
- گروه سوم = (HF+L)، دریافت‌کننده رژیم پرچرب و لوواستاتین (گروه کنترل مثبت) (۲۰ mg/kg)

- گروه چهارم = (HF+EO15mg/kg)، دریافت‌کننده رژیم پرچرب و اسانس ترخون (۱۵ mg/kg)

- گروه پنجم = (HF+EO30mg/kg)، دریافت‌کننده رژیم پرچرب و اسانس ترخون (۳۰ mg/kg)

- گروه ششم = (HF+EO60mg/kg)، دریافت‌کننده رژیم پرچرب و اسانس ترخون (۶۰ mg/kg)

در عرض ۲۱ روز پس از شروع دریافت رژیم پرچرب موش‌ها دچار هایپرلیپیدمی شدند و درمان موش‌ها به طور روزانه و با استفاده از دوزهای مختلف اسانس و داروی کنترل به شکل خوراکی به مدت ۱۴ روز به صورت زیر انجام گرفت: گروه دوم فقط با حلال اسانس (توین ۰.۲٪) به صورت خوراکی به عنوان گروه کنترل منفی، گروه سوم با لوواستاتین (Lovastatin) به میزان (روزانه ۲۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) به عنوان گروه کنترل مثبت درمان شدند. گروه چهارم، پنجم و ششم با اسانس به ترتیب به میزان ۱۵، ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن تحت درمان قرار گرفتند.



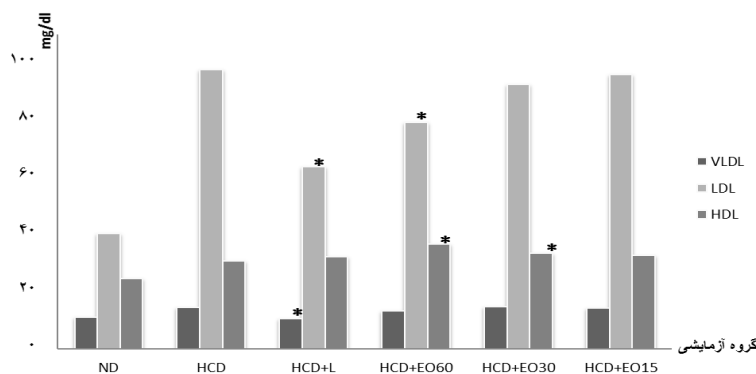
نمودار ۱: تأثیر اسانس گیاه ترخون (*Artemisia dracunculus*) بر میزان کلسترول تام و تری گلیسریدها در سرم گروه‌های مختلف تحت مطالعه.

داده‌ها به صورت Mean±SEM برای شش سر رت در هر گروه نشان داده شده است. \*در مقایسه با گروه کنترل منفی (HCD) تغییرات در سطح  $P<0.05$  معنی‌دار است.

ND= Normal Diet; HCD=High Cholesterol Diet; L=Lovastatin; EO= Essential Oil of *Artemisia dracunculus* with different doses.

باعث کاهش مشخص ( $P<0.05$  LDL) در سطح سرم گردیده است، البته این کاهش نسبت به تأثیر لوآستاتین خیلی کمتر است. دوزهای بعدی اسانس اثر چشمگیری ( $P>0.05$ ) بر مقدار LDL نشان ندادند. در میان گروه‌های مختلف تیماری، فقط داروی لوآستاتین به طور معنی‌داری ( $P<0.05$ ) توانست میزان VLDL را تحت تأثیر قرار دهد.

اسانس ترخون در دوزهای ۶۰ و ۳۰ mg/kg به صورت معنی‌دار ( $P<0.05$ ) و وابسته به دوز مقادیر HDL را افزایش داده است (نمودار ۲). مقدار LDL در موش‌های بیمار شده به طور معنی‌دار ( $P<0.001$ ) و تقریباً به میزان دو برابر در مقایسه با گروه دریافت‌کننده غذای نرمال افزایش یافته است. بالاترین غلظت اسانس (۶۰ mg/kg) نیز در مقایسه با گروه کنترل منفی



نمودار ۲: تأثیر اسانس گیاه ترخون (*Artemisia dracunculus*) بر سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL)، لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) و لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین (VLDL) در سرم گروه‌های مختلف تحت مطالعه.

داده‌ها به صورت Mean±SEM برای شش سر رت در هر گروه نشان داده شده است. \*در مقایسه با گروه کنترل منفی (HCD) تغییرات در سطح  $P<0.05$  معنی‌دار است.

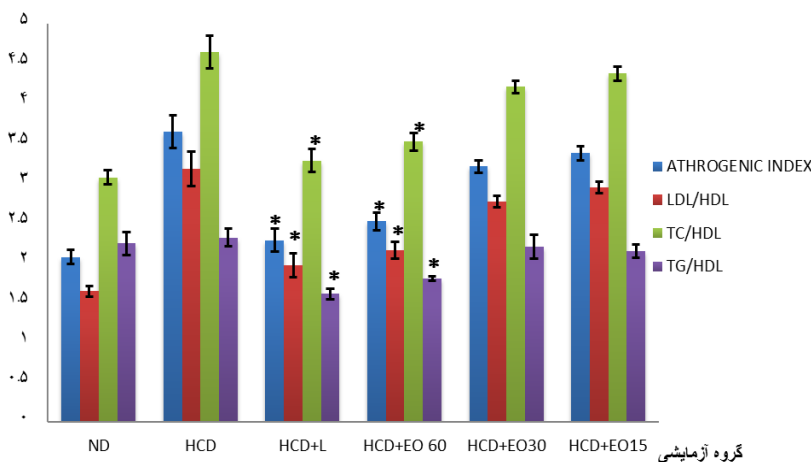
ND= Normal Diet; HCD=High Cholesterol Diet; L=Lovastatin; EO= Essential Oil of *Artemisia dracunculus* with different doses.

داروی لوآستاتین و اسانس با دوز بالا (۶۰ mg/kg) است (نمودار ۳). نکته جالب توجه وجود مقادیر خیلی نزدیک به هم

نتایج مربوط به بررسی نسبت TG/HDL و TC/HDL حاکی از تغییرات معنی‌دار ( $P<0.05$ ) در گروه‌های دریافت‌کننده

در مورد گروه‌های درمان شده با اسانس (دوزهای ۳۰ mg/kg و ۱۵ و گروه‌های کنترل منفی و شاهد می‌باشد. نسبت LDL/HDL در گروه درمان شده با بالاترین دوز اسانس (۶۰ mg/kg) و نیز موش‌های دریافت کننده لواستاتین مقادیر پایین‌تری را در مقایسه با گروه کنترل منفی نشان دادند. بر اساس نتایج به دست آمده (نمودار ۳)، بالاترین میزان شاخص آتروژنیک  $0.20 \pm 0.64$  مربوط به موش‌های هیپرکلسترولمیک است. مقدار این شاخص در گروه شاهد

در مورد گروه‌های درمان شده با اسانس (دوزهای ۳۰ mg/kg و ۱۵ و گروه‌های کنترل منفی و شاهد می‌باشد. نسبت LDL/HDL در گروه درمان شده با بالاترین دوز اسانس (۶۰ mg/kg) و نیز موش‌های دریافت کننده داروی استاندارد لواستاتین مقادیر پایین‌تری را در مقایسه با گروه کنترل منفی نشان دادند. بر اساس نتایج به دست آمده (نمودار ۳)، بالاترین میزان شاخص آتروژنیک  $0.20 \pm 0.64$  مربوط به موش‌های هیپرکلسترولمیک است. مقدار این شاخص در گروه شاهد



نمودار ۳: تأثیر اسانس گیاه ترخون (*Artemisia dracunculus*) بر نسبت کلسترول به سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL)، نسبت تری گلیسرید به سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL)، نسبت لیپوپروتئین با دانسیته پایین به لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) و شاخص آتروژنیک (Athrogenic-index) در سرم گروه‌های مختلف تحت مطالعه. داده‌ها به صورت Mean±SEM برای شش سر رت در هر گروه نشان داده شده است. \*در مقایسه با گروه کنترل منفی (HCD) تغییرات در سطح  $P < 0.05$  معنی دار است.

ND= Normal Diet; HCD=High Cholesterol Diet; L=Lovastatin; EO= Essential Oil of *Artemisia dracunculus* with different doses.

## بحث

در کبد قرار دارد. افزایش چربی‌های خون نه تنها به طور مستقیم بلکه به طور غیرمستقیم نیز از طریق تحریک رادیکال‌های آزاد اکسیژن در تسریع فرآیند شکل‌گیری پلاک‌های آترواسکلروزی در ایجاد بیماری‌های عروق کرونر قلب مؤثر است (۱۰). مطالعات نشان داده است که فلاونوئیدهای حاصل از منابع گوناگون، با افزایش گیرنده‌های LDL در سطح سلول‌های کبدی و اتصال آن به آپولیپوپروتئین B، باعث افزایش برداشت LDL از خون و کاهش لیپیدهای پلاسما شده و به این ترتیب می‌توانند در جلوگیری و درمان آترواسکلروزیس

بیماری‌های قلبی و عروقی از جمله آترواسکلروزیس از عوامل مهم مرگ‌ومیر به حساب می‌آید که هیپرلیپیدمی و افزایش کلسترول خون از فاکتورهای خطرناک اصلی در روند بیماری‌زایی این بیماری‌ها محسوب می‌گردد و شانس ابتلا به تصلب شریانی (آترواسکلروزیس) را افزایش می‌دهد (۹). بالا رفتن سطوح لیپیدی در خون به ویژه کلسترول بیشتر به علت جذب افزایش یافته از طریق روده‌ها و یا سنتز داخلی اتفاق می‌افتد (۱۰). غلظت کلسترول در خون تحت تأثیر مقدار کلسترول موجود در رژیم غذایی و مقدار کلسترول ساخته شده

دارد (۱۴). اسانس گیاه ترخون به اندازه داروی لواستاتین در تصحیح دیس لیپیدی مؤثر نبود ولی در راستای افزایش چربی-های مطلوب اثر مفیدی را نشان داد. از آنجایی که گیاه ترخون بخشی از رژیم غذایی سبزی‌های مصرفی در جوامع مختلف است، شاید با تحقیقات بیشتر و کامل‌تر در این زمینه بتوان از این گیاه به عنوان داروی کمکی در جهت درمان و کنترل خطر آترواسکلروزیس استفاده نمود.

در مطالعه روغنی و همکاران (۲۰۰۵) تجویز خوراکی گیاه ترخون به صورت خشک شده بر میزان گلوکز اثری نداشته ولی مقدار تری‌گلیسرید خون را کاهش داده است (۶). در پژوهشی دیگر بر روی خرگوش‌ها، عصاره اتانولی گیاه *A. absinthium* توانست کاهش معنی‌داری را در سطح تری‌گلیسریدها و کلسترول خون ایجاد نماید و همچنین شاخص آترواسکلروتیک نیز با خوراندن گیاه مذکور به طور بسیار فاحشی دچار کاهش شده و سطح HDL افزایش معنی‌داری را در گروه‌های درمان شده نشان داده است (۱۵). استفاده از عصاره آبی ترخون در موش‌های هیپرکلسترولمیک به ترتیب باعث کاهش ۱۵ و ۲۵ درصدی در میزان کلسترول و تری‌گلیسریدهای سرم می‌گردد (۱۶). الیگوساکاریدهای به دست آمده از *A. iwayomogi* علاوه بر کاهش مؤثر میزان کلسترول، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته پایین می‌توانند باعث کاهش وزن بدنی و نیز کاهش توده چربی اطراف شکمی در موش‌های چاق بشوند (۱۷). استفاده از عصاره اتانولی درمنه کوهی *A. aucheri* نیز باعث کاهش میزان تری‌گلیسریدها، کلسترول تام، و لیپوپروتئین با دانسیته پایین LDL گردیده و در مقابل مقدار لیپوپروتئین با دانسیته بالا HDL را به طور معنی‌داری افزایش داده است (۱۸). عصاره اتانولی *A. aucheri* باعث برگشت ضایعات ایجاد شده در دیواره عروق می‌گردد (۱۹). در مورد گونه دیگری از آرتیمیسیا بنام *A. scoparia* نیز اثرات مفید در جهت کاهش ضایعات آترواسکلروتیک به دنبال کاهش میزان تام کلسترول و تری‌گلیسرید گزارش شده است (۲۰).

مؤثر واقع شوند (۱۱). فلاونوئیدها بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی تأثیر داشته و با کاهش اکسیداسیون DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها نقش مهمی در کاهش خطر بیماری عروق کرونر ایفا نماید (۱۱). این مواد به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل کرده و قبل از دستیابی رادیکال‌های آزاد به سلول‌های هدف آن‌ها را حذف می‌نمایند (۱۲). بررسی‌ها نشان می‌دهد که بیشتر عصاره‌ها و ترکیبات به دست آمده از گیاهان دارویی از افزایش پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از رژیم غذایی پرچرب به طور بسیار گسترده‌ای ممانعت می‌نمایند یا اینکه تأثیری معنی‌دار بر روی سطح سرمی آنزیم پارکسوناز و فعالیت تام آنتی‌اکسیدان سرمی نشان می‌دهند در نتیجه به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم از بروز بیماری‌ها به ویژه بیماری‌های قلبی عروقی جلوگیری می‌نمایند. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، الیگوپروتئین‌ها، پلی‌پتیدها، استروئیدها و آلکالوئیدهای موجود در گیاهان دارویی دارای فعالیت کاهش دهنده قند و چربی خون هستند (۱۳).

در بررسی حاضر بالاترین دوز اسانس ترخون توانست مقادیر سرمی LDL در حد معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) کاهش دهد. از طرفی دوزهای متفاوت اسانس (۳۰ و ۶۰ mg/kg) از اسانس ترخون میزان HDL را افزایش داد. مصرف خوراکی اسانس در یک دوره ۱۴ روزه نتوانسته است میزان کلسترول تام خون را کاهش دهد ولی کاهش مشخصی در فرم پاتوژنیک آن یعنی LDL ایجاد کرده است حال دلیل عدم معنی‌داری در میزان تام کلسترول در مقایسه با گروه کنترل منفی می‌تواند افزایش خیلی زیاد در مقدار HDL در موش‌های درمان شده با اسانس ترخون باشد. این در حالی است که لووستاتین به عنوان یک داروی ضد چرب شناخته شده نتوانسته است در حد معنی‌داری بر مقدار HDL ایجاد اثر نماید.

طبق مطالعات انجام شده لواستاتین با مهار آنزیم HMG-COA ساخت کلسترول در کبد را کاهش داده و به همین دلیل باعث کاهش سطح سرمی کلسترول می‌گردد در مطالعه حاضر مصرف داروی لواستاتین مقدار تری‌گلیسرید سرمی را کاهش داد که با مطالعات سایر محققین همخوانی

عروقی در اثر مصرف گیاهان دارویی علاوه بر تأثیر ترکیبات آن‌ها بر مقادیر سرمی لیپیدها می‌تواند به خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاهان مربوط باشد (۷). فعالیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاهان این جنس همچون *A. asiatica* و *A. capilaris A. scoparia* بر پایه علمی تایید گردیده است (۲۴،۲۵).

نتایج به دست آمده در مورد انواع درمنه‌ها در مطالعات مشابه (۶،۷،۱۵،۱۹،۲۰) تفاوت‌هایی را با اطلاعات حاصل از این بررسی نشان می‌دهند. از آنجایی که شرایط آزمایشی مثل نوع فرآورده گیاهی مورد استفاده، حیوانات و نحوه بیماری ایجاد شده در بین مطالعات مذکور متفاوت است، بنابراین ناهمسانی‌های موجود ضمن اینکه کار تحلیل و مقایسه نتایج به دست آمده را مشکل می‌سازند از طرف دیگر می‌توانند توجیهی برای این تفاوت‌های موجود باشند. در مورد گیاهان دیگر نیز یافته مشابه گزارش گردیده است و علت آن عدم حضور ترکیبات کاهنده چربی خون در انواع مختلف عصاره‌ها ذکر گردیده است مثل عدم وجود گاما ترپنین (نوعی مونوترپن) در اسانس روغنی مرزه در مقایسه با عصاره آبی که حضور این ماده غیرممکن است (۲۶).

#### نتیجه‌گیری

اسانس ترخون *A. dracunculus* یک ترکیب کم اثر در کنترل میزان تام کلسترول و تری گلیسریدهای خون در موش‌های هیپرکلسترولمیک است ولی اثرات مفیدی در افزایش میزان HDL دارد که از فواید مصرف این گیاه محسوب می‌گردد. با این وجود مطالعات بیشتر در راستای بررسی تأثیرات اسانس ترخون در سایر مدل‌های حیوانی و یا ارزیابی اثر مصرف طولانی‌مدت (بیش از دو هفته) بر هیپرکلسترولمی القاشده قابل پیگیری است.

#### سپاسگزاری

منابع مالی این تحقیق از محل اعتبارات پایان‌نامه‌های دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تأمین گردیده است، بدین‌وسیله نویسندگان کمال تشکر خود را اعلام می‌دارند.

یک یافته جالب که از مقایسه مطالعات انجام شده بر روی انواع مختلف درمنه‌ها *Artemisia spp.* به دست می‌آید این است که در تمامی بررسی‌ها مقدار سرمی HDL افزایش بسیار مشخصی داشته است که با مطالعه حاضر نیز فقط از این جهت سازگاری دارد (۷-۶، ۲۰-۱۹) این افزایش به تنهایی می‌تواند مسئول بالا بودن میزان کلسترول تام محسوب گردد. در واقع اسانس و ترکیبات آن توانسته است متابولیسم HDL را در کبد متأثر نمایند. چون افزایش در میزان HDL سرم در ارتباط تنگاتنگ با کاهش رخداد بیماری‌های قلبی عروقی است (۲۱)، در نتیجه اسانس ترخون از این طریق در درمان هیپرکلسترولمی و کاهش وقوع بیماری‌های قلبی عروقی مؤثر خواهد بود، به ویژه که در جوامع انسانی کاهش HDL یکی از بیشترین موارد کمبود لیپوپروتئین‌ها را شامل می‌گردد.

در تحقیقات قبلی اثرات مثبت گیاهان حاوی فلاوونوئیدها بر روی میزان نسبت LDL/HDL اثبات گردیده است (۲۲). بنابراین حضور مواد مشابه در ترکیب اسانس ترخون مورد استفاده می‌تواند دلیلی بر اثرات مشاهده شده بر روی مقادیر HDL باشد. حتی مشخص شده است که فلاوونوئیدهای به دست آمده از گیاهان دارویی باعث کاهش فعالیت آنزیم HMG-COA ردوکتاز می‌شوند و از طریق مهار بیوسنتز کلسترول مقدار آن را در سرم پایین نگه دارند (۵). همچنین گزارش‌هایی وجود دارند که گیاهان می‌توانند از طریق تعدیل متابولیسم لیپوپروتئین‌ها به ویژه از طریق عمل بر روی گیرنده‌های LDL باعث بهبودی هیپرکلسترولمی شده و در نتیجه میزان برداشت آن را افزایش دهند (۱۸).

نسبت LDL/HDL و TC/HDL به طور مشخصی در گروه‌های درمان شده با اسانس روند کاهشی را نشان می‌دهد که در واقع این نسبت‌ها نیز از معیارهای پیش‌بینی کننده از وجود خطر بیماری‌های کرونر می‌باشند (۲۳). شاخص آتروژنیک نیز معیار دیگری از ضایعات آترواسکلروتیک البته بر پایه اندازه‌گیری لیپیدهای پلاسما است (۷). کاهش قابل توجهی در نسبت‌های LDL/HDL و TC/HDL و شاخص آتروژنیک بعد از درمان با اسانس مشاهده می‌گردد. کاهش ضایعات

**References:**

- 1-Choudhary MI, Naheed S, Jalil S, Alam JM, Atta ur R. *Effects of ethanolic extract of Iris germanica on lipid profile of rats fed on a high-fat diet*. J Ethnopharmacol 2005; 98(1-2): 217-20.
- 2- Saravanakumar A, Vanitha S, Ganesh M, Jayaprakash J, Ramaswamy N. *Hypolipidemic activity of Sesbania grandiflora in triton wr-1339 induced hyperlipidemic rats*. Int J Phytomediation 2011; 2: 52-58.
- 3-Kayamori F, Igarashi K. *Effects of dietary nasunin on the serum cholesterol level in rats*. Biosci Biotechnol Biochem 1994; 57(3): 570-1.
- 4-Singh BB, Vinjamury SP, Der-Martirosian C, Kubik E, Mishra LC, Shepard NP, et al. *Ayurvedic and collateral herbal treatments for hyperlipidemia: a systematic review of randomized controlled trials and quasi-experimental designs*. Altern Ther Health Med 2007; 13(4): 22-28.
- 5-Anila L, Vijayalakshmi NR. *Flavonoids from Emblica officinalis and Mangifera indica-effectiveness for dyslipidemia*. J Ethnopharmacol 2002; 79(1): 81-7.
- 6-Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani-Dehlordi F. *Effect of oral Artemisia drucunculus on glucose and lipid profile in insulin associated diabetic rats*. Iranian J Endocrinology and Metabolism. 2005; 23: 235-39. [Persian]
- 7-Jafari Dinani N, Asgary S, Madani H, Naderi Gh, Mahzoni P. *Hypocholesterolemic and antiatherosclerotic effect of Artemisia aucheri in hypercholesterolemia rabbits*. Pak J Pharm Sci 2010; 23(3): 321-5.
- 8- Rafati A, Yaghmaei P, Moradi S, Ismaeili-Dahadje M, Jalali B. *Comparison of the efficiency of Lovostatin and seed dill extract in reduction of serum lipid levels in rats*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2006; 13(5): 41-9. [Persian]
- 9-Lucas EA, Wild RD, Hammond LJ, Khalil DA, Juma SH, Daggy BP, et al. *Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women*. J Clin Endocrinal Metab 2002; 87(4):1527-32.
- 10- Hirunpanich V, Utaipat A, Morales NP, Bunyaphatsara N, Sato H, Herunsale A, et al. *Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of Hibiscus sabdariffa L. in hypercholesterolemic rats*. J Ethnopharmacol 2006; 103(2): 252-60.
- 11- Sierens J, Hartly J, Campbell MJ, leathem AJ, Woodside JV. *In vitro isoflavone supplementation reduces hydrogen peroxide-induced DNA damage insperm*. Teratog Carcinog Mutagen 2002; 22(3): 227-34.
- 12- Dufful KG, Ngadjui BT, Simeon KF, Abegaz BM, Croft KD. *Antioxidant activity of prenylated flavonoids from the Wes African medicinal plant Dorsteniamanii*. J Ethnopharmacol 2003; 87:67-72.
- 13- Zarei A, Ashtiyani SC, Rasekh F, Mohammadi A, Jabary A. *The effects of Physalisalkekengi extract on lipids concentrations in rats*. Arak Med Univ J 2011; 14: 48-55. [Persian]



- 14- Krause BR, Newton RS. *Lipid-lowering activity of atorvastatin and lovastatin in rodent species: triglyceride-lowering in rats correlates with efficacy in LDL models*. Atherosclerosis 1995; 117(2):237-44.
- 15- Haytham M, Daradka M, Badawneh JA, Jamal A, Bataineh Y. *Hypolipidemic Efficacy of Artemisia absinthium Extracts in Rabbits*. World App Sci J 2014; 31(8): 1415-1421.
- 16- Yazdanparast R, Saei A. *Effects of aqueous tarragon, Artemisia dracunculus, extract on lipid and coagulatory parameters in rats*. Biomedical letters 1999; 59(233): 137-141.
- 17- Jang JY, Choi HJ. *Effects of Artemisia Iwayomogi Oligosaccharide on the Blood Lipids, Abdominal Adipose Tissues and Leptin Levels in the Obese Rats*. The Korean Journal of Nutrition 2003; 36(5): 437-45.
- 18- Yazdanparast R, Bahramikia S. *Evaluation of the effect of Anethum graveolens L. crude extracts on serum lipids and lipoproteins profiles in hypercholesterolaemic rats*. Daru 2008; 16(2): 88-94.
- 19- Asgary S, Jafari Dinani N, Madani H, Mahzoun P. *Ethanol extract of Artemisia aucheri induces regression of aorta wall fatty streaks in hypercholesterolemic rabbits*. Pharmazie 2008; 63(5): 394-7.
- 20- Chen YL, Huang HC, Weng YI, Yu YJ, Lee YT. *Morphological evidence for the antiatherogenic effect of scoparone in hyperlipidaemic diabetic rabbits*. Cardiovascular Res 1994; 28(11): 1679-85.
- 21- Harrison D, Kathy KG, Hornig B, Drexler H. *Role of oxidative stress in atherosclerosis*. Am J Cardiol 2003; 91(3): 7-11.
- 22- Weggemans RM, Trautwein EA. *Relation between soy-associated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a Meta analysis*. Eur J Clin Nutr 2003; 57(8): 940-6.
- 23- Bouderbala AS, Lamri-Senhadjji M, Prost J, Lacaille-Dubois MA, Bouchenak M. *Changes in antioxidant defense status in hypercholesterolemic rats treated with*. Phytomedicine 2008; 15(6-7): 453-61.
- 24- Kim KS, Lee S, Lee YS, Jung SH, Park Y, Shin KH, et al. *Antioxidant activity of the extracts from the herbs of Artemisia apiacea*. J Ethnopharmacol 2003; 85(1): 69-72.
- 25- Marrif H, Ali BH, Hassan KM. *Some pharmacological studies on Artemisia herba- alba in rabbits and mice*. J Ethnopharmacol 1995; 49(1): 51-5.
- 26- Nazari A, Delfan B, Shahsavari G. *The effect of Satureja khuzestanica on triglyceride, glucose, creatinine and alkaline phosphatase activity in rat*. J Shahrekord Univ Med Sci 2005; 7:1-8. [Persian]

## Effects of *Artemisia dracunculus* Essential Oil on Blood Lipid Profiles in Hyperlipidemic Rat

Ghader Jalilzadeh-Amin <sup>\*1</sup>, Ehsan Anassori <sup>2</sup>, Mohhamad-taghi Namvar <sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Urmia University, Urmia, Iran

Received: 7 Feb 2017

Accepted: 22 Sep 2016

### Abstract

**Introduction:** Hyperlipidemia and elevated serum total cholesterol is one of the greatest risk factors contributing to prevalence and severity of cardiovascular complications like coronary heart diseases, including atherosclerosis and death. To clarify the anti-hyperlipidemic effect of *Artemisia dracunculus* essential oil (ADEO), the present experimental study was designed.

**Methods:** The EOAD was extracted by cleverger apparatus using hydrodistillation. Hyperlipidemia was induced by giving high cholesterol (2%) diet in standard rat chow diet for twenty-one days. Animals were randomly divided into 6 groups (there were 6 rats in each groups). The groups of rats selected for the study were treated orally with lovastatin (10 mg/kg) and EOAD (15–60 mg/kg) daily for the two weeks.

**Results:** EOAD did not show significant difference in serum cholesterol (TC) and triglycerides (TG), but these values were lowered significantly ( $P < 0.05$ ) by lovastatin. Also, there was a significant ( $P < 0.05$ ) increase in high density lipoprotein (HDL) levels after the treatment with EOAD. Marked decrease ( $P < 0.05$ ) in low density lipoprotein (LDL) concentrations was observed in rats fed the lovastatin and EOAD (60 mg/kg) than in the control group. There was a significant reduction in TG: HDL, TC: HDL, LDL: HDL ratios and athrogenic index in the EOAD treated groups.

**Conclusion:** The present work indicated that essential oil of *A. dracunculus* could not prevent dyslipidemia that occurred in rats following feeding of high cholesterol diet in both dose- and time-dependent manners. However, it was affected HDL level and athrogenic index. Further studies are needed to characterize the effects of *A. dracunculus* in the prevention and treatment of atherosclerosis.

**Key words:** *Artemisia dracunculus*; Athrogenic index; Cholesterol; Lovastatin; Hyperlipidemia

### This paper should be cited as:

Forat Yazdi M, Giahi Yazdi M, Sorbi MH. Effects of *Artemisia dracunculus* Essential Oil on Blood Lipid Profiles in Hyperlipidemic Rat. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(6): 426-35.