

## مقایسه ی اثر عصاره آبی تخم شوید با لواستاتین در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین های خون در موش بزرگ آزمایشگاهی

دکتر علی رفتی<sup>۱\*</sup>، سیما مرادی<sup>۲</sup>، منصور اسماعیلی دهج<sup>۳</sup>، دکتر بمنعلی جلالی<sup>۴</sup>، دکتر پریچهر ینمایی<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** اختلال چربی های خون از مهمترین فاکتورهای خطرناک در ایجاد آترواسکلروز شریانه های کرونر قلب هستند. داروی لواستاتین ماده قوی برای جلوگیری از فعالیت آنزیم HMG-CoA ردوکتاز می باشد که غلظت کلسترول در LDL و VLDL را کاهش می دهد. گیاه شوید نیز موجب کاهش چربی های خون می شود گیاه علفی و معطر با نام علمی (Anethum graveolens.L) و اجزای اصلی شوید کاروون، فلاندرن، لیمون و تانن می باشد که دارای فرمول ملکولی حلقوی می باشد و به عنوان یک مهار کننده چربی ها عمل می کند. هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثر داروی شیمیایی لواستاتین و عصاره آبی تخم شوید بر سطوح لیپیدهای پلاسما ی خون است.

**روش بررسی:** این پژوهش از نوع تجربی که ۳۲ رات نر از نژاد ویستار با وزن  $250 \pm 30$  گرم وارد مطالعه شد و رات ها در دمای  $23 \pm 1$  درجه سانتیگراد نگهداری و به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. به گروه ۱ و ۲ به ترتیب رژیم عادی و پر کلسترول و به گروه های ۳ و ۴ به ترتیب رژیم پر کلسترول به همراه لواستاتین و عصاره آبی تخم شوید به مدت ۳ هفته داده شد سپس از گروه های فوق خون گیری به عمل آمد و سطح پلاسمایی لیپیدهای حیوان به روش دستی اندازه گیری گردید.

**نتایج:** نتایج مطالعه نشان داد که عصاره آبی تخم شوید و لواستاتین هر کدام به تنهایی سطح پلاسمایی کلسترول، تری گلیسرید، LDL، LDL/HDL، TG/HDL را نسبت به گروه پر چرب به طور معنی داری کاهش داده است در مورد گروه عصاره آبی تخم شوید میزان سطح پلاسمای کلسترول و LDL خون موشها از گروه لواستاتین به طور معنی داری کاهش بیشتری را نشان داده است ( $p < 0.001$ ) اما در مورد، TG، LDL/HDL، TG/HDL اختلاف بین دو گروه مشاهده نشد در مورد HDL هر دو افزایش معنی داری نسبت به گروه پر چرب را نشان داده ( $p < 0.001$ ) که این افزایش در مورد لواستاتین تأثیر بیشتری داشته است. **نتیجه گیری:** یافته های به دست آمده از عصاره آبی تخم شوید نشان می دهد که این گیاه بر روی لیپیدهای پلاسما مؤثر بوده و در مورد کلسترول و LDL تأثیر بیشتری نسبت به داروی لواستاتین داشته است.

### واژه های کلیدی: عصاره آبی تخم شوید- لواستاتین - LDL/HDL - TG/HDL - کلسترول

### مقدمه

عروق کرونر به علت آتروسلکروز می باشد ارتباط بین اختلال های لیپید پلاسما و خطر بیماری عروق کرونر کاملاً شناخته شده است. علاوه بر اختلالات کمیتی مانند افزایش کلسترول، اختلالات کمیتی لیپید های پلاسما نیز نقش مهمی در پاتوژنز آتروسلکروز بازی می کنند<sup>(۱،۲)</sup>. امروزه از دارو های شیمیایی متعدد مانند لواستاتین، کلو فیبرات و کلسترآمین جهت

بیماریهای عروق کرونری قلب اغلب ناشی از انسداد

\* نویسنده مسئول: استادیار گروه فیزیولوژی، تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۵۰۱  
نمابر: ۰۳۵۱-۸۲۲۹۰۰  
E mail: alirafati@gmail.com

۲- کارشناس ارشد بیوشیمی

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، دانشگاه بقیه ا..

۴- استادیار گروه بیوشیمی

۵- استادیار گروه فیزیولوژی

۱و۴- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲و۵- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات-تهران

تاریخ پذیرش ۸۴/۱۱/۱۳

تاریخ دریافت: ۸۴/۶/۱

کاهش سطح LDL و افزایش HDL استفاده می شود<sup>(۲)</sup> ولی بحث های زیادی بر روی استفاده از این دارو ها وجود دارد. علت استفاده نادرست و بی رویه داروهای شیمیایی و عوارض جانبی داروها انسان را به فکر استفاده از جایگزینی داروهای گیاهی (در دسترس بودن، مقرون به صرفه بودن، داشتن حداقل عوارض) به جای داروهای شیمیایی انداخته است. وسعت عوارض داروهای کاهش دهنده چربی از جمله داروی لواستاتین بر روی ترشح روده ای و معده ای اثر می گذارد<sup>(۳)</sup>. از طرفی اخیراً خاصیت آنتی اکسیدانی و کاهش چربی در گیاه شوید ثابت شده است و طبق بررسی انجام شده بر روی این گیاه حاکی از آن است که آلرژی ژنوتوکسیستی ایجاد موتاسیون را در بر ندارد و در بیمارانی که این دارو استفاده کرده اند کمترین شکایت را داشته اند<sup>(۴،۵،۶،۷)</sup>. طبق نتایج مطالعات متعدد مشخص شده که بعضی گیاهان دارویی سطح پلاسمایی چربیهای خون را دستخوش تغییر می سازند مانند برگ شاه توت<sup>(۲)</sup>، برگ زیتون<sup>(۸)</sup> و مصرف عصاره آبی تخم شوید غلظت لیپیدهای سرم را کاهش می دهد<sup>(۹،۱۰،۱۱،۱۲)</sup>.

گیاه شوید یا شبت با نام علمی *Anethum graveolens* L. گیاهی علفی و معطر است که از جمله اجزای اصلی گیاه کاروون، فلاندر، لیمون و تانن می باشد<sup>(۱۳،۱۴،۱۵)</sup>. هدف از انجام این مطالعه مقایسه داروی شیمیایی لواستاتین با عصاره آبی تخم شوید بر سطح لیپیدهای پلاسمای رت می باشد.

**روش بررسی**  
این پژوهش از نوع تجربی است که بر روی ۳۲ رت نر سفید (تهیه شده از انستیتو پاستور تهران) انجام شد. ابتدا موش ها در حیوانخانه مرکز تحقیقات ناباروری یزد در دمای  $23 \pm 1$  درجه سانتی گراد با غذای یکسان، نور و تهویه مناسب نگهداری شدند. سپس برای مطالعه حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

#### روش تهیه غذای پر کلسترول ۲٪

برای تهیه غذای پر کلسترول ۲٪، ۲۰ گرم پودر کلسترول خالص مرک (Fluke Chemika) را با ۵ میلی لیتر روغن زیتون گرم شده حل نموده و با یک کیلوگرم غذای موش به خوبی مخلوط کردیم<sup>(۱۶)</sup> برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات سعی شد غذای آنان فقط برای دو روز و در یخچال نگهداری شود.

#### روش تهیه عصاره ی آبی تخم شوید

تخم شوید را آسیاب کرده و به روش عصاره گیری خیساندن انجام شد. برای تهیه عصاره آبی ۲۰۰ گرم پودر تخم شوید را در داخل ارلن ۱۰۰۰ سی سی ریخته و به اندازه ۴ برابر حجم آن آب مقطر اضافه کرده و عمل خیساندن به مدت ۷۲ ساعت انجام گرفت. در طی این مدت هر چند ساعت یک بار به خوبی تکان داده می شد بعد توسط گازهای استریل چند لایه و سپس توسط کاغذ صاف کرده تا محلول شفاف و یکنواختی به دست آید و سپس عصاره صاف شده را به پلیت متصل کرده و در داخل بن ماری با دمای ۴۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت تا غلیظ شدن عصاره نگهداری شد<sup>(۱۷)</sup>.

#### نحوه ی خون گیری

طبق بررسی های انجام شده توسط محققان دیگر موشها به طور متوسط در مدت سه هفته بهترین جواب را می دهند<sup>(۱۶)</sup>. بنابراین در مدت زمان ۲۱ روز موشها را مورد

کاهش سطح LDL و افزایش HDL استفاده می شود<sup>(۲)</sup> ولی بحث های زیادی بر روی استفاده از این دارو ها وجود دارد. علت استفاده نادرست و بی رویه داروهای شیمیایی و عوارض جانبی داروها انسان را به فکر استفاده از جایگزینی داروهای گیاهی (در دسترس بودن، مقرون به صرفه بودن، داشتن حداقل عوارض) به جای داروهای شیمیایی انداخته است. وسعت عوارض داروهای کاهش دهنده چربی از جمله داروی لواستاتین بر روی ترشح روده ای و معده ای اثر می گذارد<sup>(۳)</sup>. از طرفی اخیراً خاصیت آنتی اکسیدانی و کاهش چربی در گیاه شوید ثابت شده است و طبق بررسی انجام شده بر روی این گیاه حاکی از آن است که آلرژی ژنوتوکسیستی ایجاد موتاسیون را در بر ندارد و در بیمارانی که این دارو استفاده کرده اند کمترین شکایت را داشته اند<sup>(۴،۵،۶،۷)</sup>. طبق نتایج مطالعات متعدد مشخص شده که بعضی گیاهان دارویی سطح پلاسمایی چربیهای خون را دستخوش تغییر می سازند مانند برگ شاه توت<sup>(۲)</sup>، برگ زیتون<sup>(۸)</sup> و مصرف عصاره آبی تخم شوید غلظت لیپیدهای سرم را کاهش می دهد<sup>(۹،۱۰،۱۱،۱۲)</sup>.

گیاه شوید یا شبت با نام علمی *Anethum graveolens* L. گیاهی علفی و معطر است که از جمله اجزای اصلی گیاه کاروون، فلاندر، لیمون و تانن می باشد<sup>(۱۳،۱۴،۱۵)</sup>. هدف از انجام این مطالعه مقایسه داروی شیمیایی لواستاتین با عصاره آبی تخم شوید بر سطح لیپیدهای پلاسمای رت می باشد.

**روش بررسی**  
این پژوهش از نوع تجربی است که بر روی ۳۲ رت نر سفید (تهیه شده از انستیتو پاستور تهران) انجام شد. ابتدا موش ها در حیوانخانه مرکز تحقیقات ناباروری یزد در دمای  $23 \pm 1$  درجه سانتی گراد با غذای یکسان، نور و تهویه مناسب نگهداری شدند. سپس برای مطالعه حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

#### روش بررسی

این پژوهش از نوع تجربی است که بر روی ۳۲ رت نر سفید (تهیه شده از انستیتو پاستور تهران) انجام شد. ابتدا موش ها در حیوانخانه مرکز تحقیقات ناباروری یزد در دمای  $23 \pm 1$  درجه سانتی گراد با غذای یکسان، نور و تهویه مناسب نگهداری شدند. سپس برای مطالعه حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

- گروه (۱) موشهایی که غذای عادی را مصرف کردند .

گروه (۲) به غذای عادی موشها مقدار ۲٪ کلسترول اضافه کرده تا موشها هیپر کلسترولمی شوند .

گروه (۳) به موشهایی که هیپر کلسترولمی شده مقدار

آزمایش قرار داده و بعد از آن مدت موشها را به صورت ناشتا (مصرف آب آزاد) گذاشته شدند و با داروی کتامین (۵۰ mg/kg) داخل صفاقی) بیهوش شد و از رگ کاروتید گردن خون گیری توسط لوله کانول انجام شد. بعد نمونه های خون در سانتریفوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت و سرمهای حاصل جهت سنجش لیپیدهای خون به روش دستی انجام شد.

داده های به دست آمده به صورت میانگین و انحراف معیار و برای مقایسه بین گروهها از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شده  $p < 0.005$  به عنوان تفاوت معنی دار محسوب شد.

ورود داده های تحقیق به رایانه با استفاده از نرم افزار SPSS انجام و برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون ANOVA (Tukey) استفاده شد.

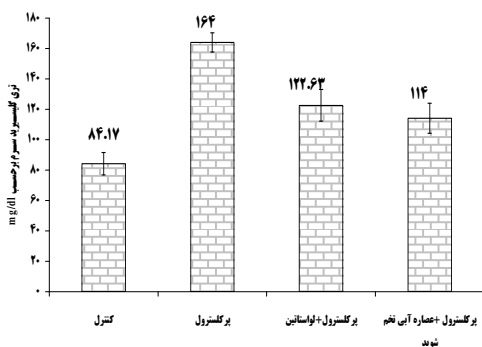
برود داده های تحقیق به رایانه با استفاده از نرم افزار SPSS انجام و برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون ANOVA (Tukey) استفاده شد.

## نتایج

با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه میانگین کلسترول در چهار گروه مورد بررسی آزمون گردید نتایج به شرح نمودار (۱) ارایه شده و تفاوت میانگین معنی دار است ( $P=0.0001$ ) ضمناً مقایسه های دوتایی گروه ها به روش Tukey آزمون گردید و در تمام موارد تفاوتها معنی دار بود. لذا ملاحظه می شود که کلسترول گروه موشهای طبیعی با غذای عادی  $86/83 \pm 5/19$  بود که پس از دادن غذای پر کلسترول، کلسترول آنها به عدد  $214/20 \pm 5/891$  رسید همچنین ملاحظه می شود که میزان کلسترول موشهایی که غذای پر کلسترول با داروی لواستاتین مصرف کرده اند

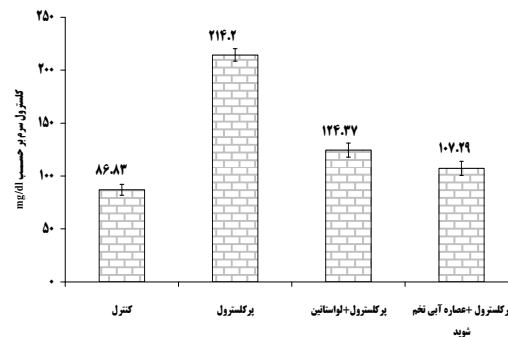
۱۲۴/۳۷۵±۶/۶۹۶ رسیده در گروهی که غذای پر کلسترول با عصاره آبی تخم شوید مصرف نموده اند به  $107/285 \pm 6/626$  رسیده که تفاوت آن با داروی لواستاتین معنی دار است ( $p=0.0001$ ). عصاره آبی تخم شوید بهتر از لواستاتین عمل کرده است.

در مورد تری گلیسیرید نیز طبق آزمون ذکر شده نتایج در نمودار (۲) ارایه شده و تفاوت میانگین معنی دار است ( $p=0.0001$ ) مقایسه گروه ها دوتایی انجام شد و در تمام موارد تفاوتها معنی دار بود به جز در مورد گروه پر کلسترول به اضافه لواستاتین و گروه پر کلسترول به اضافه عصاره آبی تخم شوید معنی دار نبود و هر دو به یک میزان مؤثر می باشد. تری گلیسیرید گروه موشهای طبیعی با غذای عادی  $84/167 \pm 7/441$  بود که پس از دادن غذای پر کلسترول، تری گلیسیرید آنها به عدد  $164/00 \pm 6/325$  رسید همچنین ملاحظه می شود که میزان تری گلیسیرید موشهایی که غذای پر کلسترول با داروی لواستاتین مصرف کرده اند  $122/625 \pm 10/364$  رسیده در گروهی که غذای پر کلسترول با عصاره آبی تخم شوید مصرف نموده اند به  $114/00 \pm 9/88$  رسیده.



### نمودار ۲: میانگین تری گلیسیرید سرم در گروه های مختلف مورد بررسی

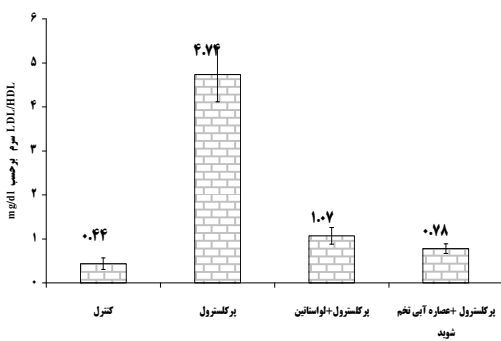
در مورد HDL نیز طبق آزمون ذکر شده نتایج به شرح نمودار (۳) ارایه شده لذا ملاحظه می شود که HDL گروه موشهای طبیعی با غذای عادی  $47/00 \pm 5/62$  بود که پس از دادن غذای پر کلسترول HDL آنها به عدد  $31/60 \pm 3/577$  رسید که تفاوت آن دو معنی دار ( $p=0.0001$ ) همچنین ملاحظه می شود که میزان HDL موشهایی که غذای پر کلسترول با داروی لواستاتین



### نمودار ۱: میانگین کلسترول سرم در گروه های مختلف مورد بررسی

می باشد ( $p=0.0001$ ) که در نتیجه عصاره آبی تخم شوید کاهش بیشتری بر روی این پارامتر داشته است.

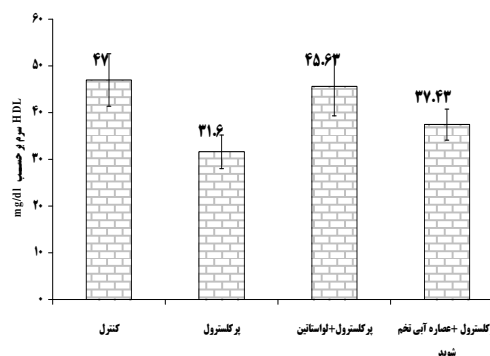
در مورد LDL/HDL نیز طبق آزمون ذکر شده نتایج به شرح نمودار (۵) ارایه شده لذا ملاحظه می شود که LDL/HDL گروه موشهای طبیعی با غذای عادی  $0.13 \pm 0.43$  بود که پس از دادن غذای پر کلسترول LDL/HDL آنها به عدد  $0.61 \pm 0.74$  رسید که تفاوت آن دو معنی دار ( $p=0.0001$ ) بوده همچنین ملاحظه می شود که میزان LDL/HDL موشهایی که غذای پر کلسترول با داروی لواستاتین مصرف کرده اند  $0.186 \pm 0.065$  رسیده و در گروهی که غذای پر کلسترول با عصاره آبی تخم شوید مصرف نموده اند  $0.11 \pm 0.78$  رسیده که تفاوت آن معنی دار نبود که نشان داده می شود عصاره آبی تخم شوید و لواستاتین به یک میزان بر روی این پارامتر موثر بوده اند



نمودار ۵: میانگین LDL/HDL سرم در گروه های مختلف مورد بررسی

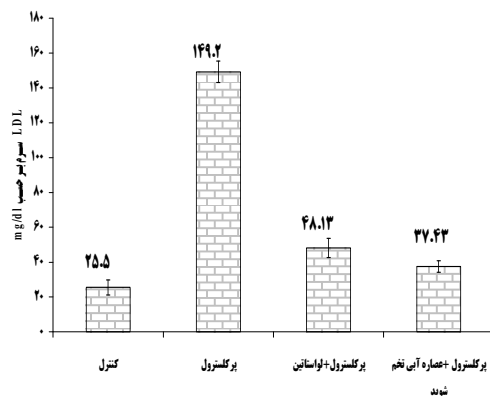
در مورد TG/HDL نیز طبق آزمون ذکر شده نتایج به شرح نمودار (۶) ارایه شده لذا ملاحظه می شود TG/HDL گروه موشهای طبیعی با غذای عادی  $0.21 \pm 0.18$  بود که پس از دادن غذای پر کلسترول TG/HDL آنها به عدد  $0.69 \pm 0.24$  رسید که تفاوت آن دو معنی دار ( $p=0.0001$ ) بود. همچنین ملاحظه می شود که میزان TG/HDL موشهایی که غذای پر کلسترول با داروی لواستاتین مصرف کرده اند  $0.34 \pm 0.72$  رسیده و در گروهی که غذای پر کلسترول با عصاره آبی تخم شوید مصرف نموده اند  $0.32 \pm 0.06$  رسید که تفاوت آن دو معنی دار نبود که می توان گفت عصاره آبی تخم شوید و لواستاتین هر دو به یک

مصرف کرده اند  $0.30 \pm 0.62$  رسیده و در گروهی که غذای پر کلسترول با عصاره آبی تخم شوید مصرف نموده اند  $0.309 \pm 0.42$  رسید که تفاوت آن دو معنی دار بود عصاره آبی تخم شوید بر روی افزایش HDL نسبت به لواستاتین اثر کمتری داشته است.



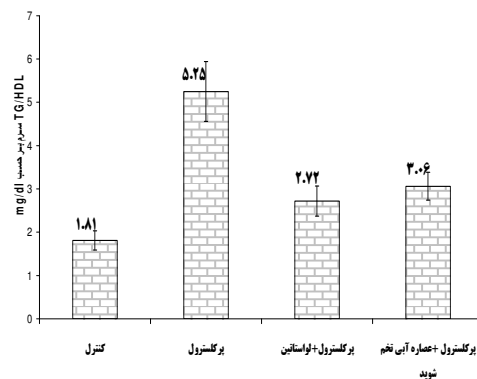
نمودار ۳: میانگین HDL سرم در گروه های مختلف مورد بررسی

در مورد LDL نیز طبق آزمون ذکر شده نتایج به شرح نمودار (۴) ارایه شده لذا ملاحظه میشود که LDL گروه موشهای طبیعی با غذای عادی  $0.32 \pm 0.50$  بود که پس از دادن غذای پر کلسترول LDL آن به عدد  $0.14 \pm 0.149$  رسید که تفاوت آن دو معنی دار بوده ( $p=0.0001$ ) همچنین ملاحظه می شود که میزان LDL موشهایی که غذای پر کلسترول با داروی لواستاتین مصرف کرده اند  $0.48 \pm 0.12$  رسیده و در گروهی که غذای پر کلسترول با عصاره آبی تخم شوید مصرف نموده اند به  $0.30 \pm 0.42$  رسیده که تفاوت آن با داروی لواستاتین معنی دار



نمودار ۴: میانگین LDL سرم در گروه های مختلف مورد بررسی

میزان بر روی این پارامتر موثر بوده است.



نمودار ۱: میانگین TG/HDL سرم در گروه های مختلف مورد بررسی

### بحث

هدف از تحقیق انجام شده مقایسه داروی گیاهی عصاره آبی تخم شوید و داروی شیمیایی لوآستاتین بر سطح لیپیدهای پلاسما موش بوده که پارامترهای کلسترول، تری گلیسرید، LDL، HDL اندازه گیری شده است. طبق مطالعات انجام شده داروی لوآستاتین بر روی آنزیم HMG-CoA یک اثر مهار رقابتی دارد و فرمول مولکولی لوآستاتین شبیه سوبسترای آنزیم HMG-CoA می باشد<sup>(۱۶)</sup>. بنابراین لوآستاتین فقط بر روی سنتز کلسترول مؤثر بوده اما در شوید ماده تانن و کارون وجود دارد. مطالعات قبلی نشان می دهد که کارون بر روی بیوسنتز کلسترول تأثیر گذار بوده است<sup>(۱۸،۱۹)</sup>.

بر اساس مطالعه King تانن بر روی کاهش میل غذایی در حیوان و بر روی کاهش لیپید های سرم مؤثر می باشد<sup>(۲۰)</sup> و مطالعه Katia فرم پلی مری تانن باعث کاهش کلسترول در حیوانات شده است<sup>(۲۱)</sup>.

با توجه به مباحث فوق کاهش کلسترول در گروه شوید نسبت به لوآستاتین بیشتر است زیرا از یک طرف مانند داروهای رزین که جذب چربی را از روده کاهش می دهند و از طرفی چون داخل شوید ماده تانن و کارون وجود دارد پس بر روی کاهش کلسترول و بیوسنتز آن مؤثر می باشد<sup>(۱۸،۱۹،۲۰)</sup>.

کاهش لوآستاتین در رتهای هیپر کلسترولمی شده با مطالعات قلی زاده<sup>(۲۲)</sup>، فولادکو<sup>(۲۳)</sup> و توکلی<sup>(۲۴)</sup> که بر روی انسان های

هیپرلیپیدمی انجام شده با مطالعه حاضر هماهنگی دارد.

در مطالعات Hye- jin<sup>(۱۶)</sup> و Gab-sun<sup>(۲۵)</sup> که هر دو مطالعه نیز بر روی موش انجام شده و اثر داروهای گیاهی نارنگین و هسپارین را با داروی شیمیایی لوآستاتین مقایسه کرده اند با تحقیق ما که بر روی لوآستاتین انجام شده مشابه است.

نتایج ما در کاهش کلسترول در گروه شوید با مطالعات قهرمانی، یزدان پناه و حاج هاشمی نیز مطابقت دارد<sup>(۱۰،۱۱،۱۲)</sup>. در مطالعه یزدان پرست نیز عصاره آبی شوید مؤثر تر از عصاره الکلی آن بر روی رت بوده است<sup>(۹)</sup> و همچنین مطالعه دیگری که توسط یزدانی بر روی بیماران هیپرلیپیدمی انجام شده است گزارش می نماید که داروی آنتوم باعث کاهش کلسترول تام شده است که با مطالعه ما تطابق دارد<sup>(۴)</sup>.

در مطالعه حاضر داروی لوآستاتین باعث کاهش تری گلیسرید سرم شده که با مطالعات توکلی<sup>(۲۴)</sup> و قلی زاده<sup>(۲۳)</sup> که بر روی بیماران هیپرلیپیدمی کار کرده و کاهش تری گلیسرید سرم را گزارش کرده اند هماهنگی ولی با تحقیق فولادکو هماهنگی ندارد<sup>(۲۲)</sup>.

در مطالعه Gab-sun<sup>(۲۵)</sup> نشان می دهد که داروی لوآستاتین بر روی تری گلیسرید تأثیر نداشته است که با تحقیق ما هماهنگی ندارد اما از طرفی مطالعه حاضر اثر عصاره آبی تخم شوید بر روی کاهش تری گلیسرید را نشان می دهد که با تحقیق یزدانی<sup>(۴)</sup> که بر روی انسان کار شده از طرفی با نتایج حاج هاشمی<sup>(۱۲)</sup> و یزدان پرست<sup>(۹)</sup> بر روی رت نیز مشابهت دارد ولی با تحقیق قهرمانی<sup>(۱۲)</sup> که بر روی انسان هیپرلیپیدمی انجام شده هماهنگی ندارد.

طبق مطالعات انجام شده بر روی شوید، که دارای ماده تانن می باشد و باعث کاهش میل غذایی می شود<sup>(۲۱)</sup> می توان به این نتیجه رسید که دفع روده ای باعث کاهش تری گلیسرید می شود. همچنین با مطالعه سلیمانی فر<sup>(۲۶)</sup> که اثر سبوس گندم و شوید را با هم بر روی انسان کار کرده اند باعث کاهش تری گلیسرید شده که احتمالاً مواد موجود در این دو ماده باعث دفع چربی ها در روده شده است.

در مطالعه ما سطح LDL سرم در گروه پر کلسترول نسبت به

گروه لواستاتین به طور محسوسی کاهش پیدا کرده که با تحقیق قلی زاده و فولادکو و توکلی که بر روی انسانهای هیپرلیپیدمی انجام شده هماهنگی دارد<sup>(۲۲،۲۳،۲۴)</sup> که می توان دلیل محکم برای این کاهش در غلظت LDL سرم پیدا کرد چون بیشتر ترکیبات LDL از کلسترول می باشد بنابراین با اثر لواستاتین بر روی آنزیم HMG-CoA باعث کاهش LDL شده است که از طرفی با تحقیق Hye- jin kin<sup>(۱۶)</sup> و Gab-sun<sup>(۲۵)</sup> که بر روی رت انجام شده داروی لواستاتین باعث کاهش کلسترول شده که آن نیز بر روی کلسترول LDL مؤثر می باشد و با مطالعه حاضر هماهنگی دارد<sup>(۱۶،۲۵)</sup>. نتایج ما نشان داد مقایسه بین گروه های پرکلسترول و گروه عصاره آبی تخم شوید رابطه مؤثری وجود دارد به این صورت که عصاره آبی تخم شوید بر روی کاهش LDL تأثیر گذار بوده که با مطالعه قهرمانی<sup>(۱۱)</sup> که بر روی کلسترول انجام شده و ارتباط بین کلسترول و LDL وجود دارد مشابهت دارد بنابراین می توان اظهار نمود که با مطالعه ما همسو می باشد و از طرفی با مطالعه یزدان پرست نیز همخوانی دارد<sup>(۹)</sup> اما با مطالعه یزدان پناه<sup>(۱۰)</sup> هماهنگی ندارد.

نتایج ما نشان داد مقایسه بین گروه لواستاتین و عصاره آبی تخم شوید بر روی غلظت LDL سرم رابطه معنی داری دارد پس عصاره آبی تخم شوید بر روی سطح LDL مؤثر تر از لواستاتین است و همانطور که اشاره شد تانن و کاروون برای کاهش میل غذایی و بیوسنتز کلسترول مؤثر بوده پس کاهش بیشتر عصاره آبی تخم شوید به دو علت ذکر شده می باشد لواستاتین فقط بر روی بیوسنتز کلسترول مؤثر می باشد و باعث دفع چربی نمی شود<sup>(۱۹،۱۸،۲۰)</sup>. در مطالعه ای که توسط زربان بر روی ۲۸ گیاه دارویی انجام شده شوید دارای خاصیت آنتی اکسیدانی نسبتاً قوی می باشد که به خصوص در عصاره آبی بیشتر از عصاره الکلی می باشد<sup>(۲۷)</sup>.

LDL حامل اصلی کلسترول به محیط بوده و تأمین کلسترول لازم برای بافت عصب، سنتز استروئید و غشاء سلولی را می نماید. برداشت LDL توسط ماکروفاژ نقش اصلی را در شروع آترواسکلروز ایفا می کنند آنچه امروزه علاوه بر سطح کلسترول LDL مد نظر قرار گرفته تقسیم بندی LDL به انواع

کوچک با دانسیته بیشتر (گروه B) و انواع با دانسیته کمتر (گروه A) می باشد ثابت شده که نوع B، LDL با سه برابر خطر بیشتر جهت ایجاد بیماریهای کرونر همراه می باشد به این ترتیب سطح تام کلسترول نمی تواند مبنای مقایسه از نظر خطرزایی CAD قرار گیرد و نوع LDL متراکم ممکن به نظر می رسد. درمان با داروهای ضد چربی مثل Gemfibrozil باعث کاهش LDL نوع B و تبدیل آن به ذرات بزرگتر و کم خطرتر LDL نوع A می گردد. نوع B، LDL سریع تر اکسیده شده و عامل آتروژنیک Oxidized LDL تبدیل می گردد<sup>(۱)</sup>.

طبق مطالعه Katia تانن بر روی خاصیت آنتی اکسیدانی مؤثر بوده که احتمالاً باعث تبدیل LDL نوع B به نوع A می شود<sup>(۲۱)</sup>. در مطالعه حاضر مقایسه بین گروه لواستاتین بر روی سطح HDL سرم افزایش معنی داری نشان داده که با تحقیق قلی زاده که بر روی انسان هیپرلیپیدمی انجام شده هماهنگی دارد<sup>(۲۲)</sup> و با مطالعه توکلی و فولادکو که آنها بر روی انسان هیپرلیپیدمی صورت گرفته همخوانی ندارد<sup>(۲۳،۲۴)</sup>.

در مطالعه ای که توسط Gab-sun بر روی رت انجام شده داروی لواستاتین باعث افزایش سطح HDL سرم شده که با تحقیق ما مشابهت دارد<sup>(۲۵)</sup>. در مطالعه ما داروی لواستاتین باعث افزایش HDL شده که با گروه غذای عادی یکسان می باشد با وجود غذای پر کلسترول لواستاتین بر روی افزایش HDL بسیار مؤثر است در مورد گروه پر کلسترول نسبت به گروه عصاره آبی تخم شوید افزایش بر روی سطح HDL مشاهده نشده که احتمالاً عصاره آبی تخم شوید بر روی این پارامتر مؤثر نمی باشد.

در مطالعه حاضر مقایسه بین گروه پر کلسترول با گروه لواستاتین بر روی سطح LDL/HDL سرم بطور معنی داری می باشد که با تحقیق فولادکو نیز هماهنگی دارد<sup>(۲۳)</sup>. مقایسه بین دو گروه پر کلسترول و عصاره آبی تخم شوید بر روی LDL/HDL رابطه معنی داری را نشان می دهد به این صورت که عصاره آبی تخم شوید بر روی این پارامتر مؤثر بوده و از طرفی مقایسه ای که بین دو گروه لواستاتین و عصاره آبی تخم

در مطالعه حاضر مقایسه بین گروه لواستاتین بر روی سطح HDL سرم افزایش معنی داری نشان داده که با تحقیق قلی زاده که بر روی انسان هیپرلیپیدمی انجام شده هماهنگی دارد<sup>(۲۲)</sup> و با مطالعه توکلی و فولادکو که آنها بر روی انسان هیپرلیپیدمی صورت گرفته همخوانی ندارد<sup>(۲۳،۲۴)</sup>.

در مطالعه ای که توسط Gab-sun بر روی رت انجام شده داروی لواستاتین باعث افزایش سطح HDL سرم شده که با تحقیق ما مشابهت دارد<sup>(۲۵)</sup>. در مطالعه ما داروی لواستاتین باعث افزایش سطح HDL شده که با گروه غذای عادی یکسان می باشد با وجود غذای پر کلسترول لواستاتین بر روی افزایش HDL بسیار مؤثر است در مورد گروه پر کلسترول نسبت به گروه عصاره آبی تخم شوید افزایش بر روی سطح HDL مشاهده نشده که احتمالاً عصاره آبی تخم شوید بر روی این پارامتر مؤثر نمی باشد.

در مطالعه حاضر مقایسه بین گروه لواستاتین بر روی سطح HDL سرم افزایش معنی داری نشان داده که با تحقیق قلی زاده که بر روی انسان هیپرلیپیدمی انجام شده هماهنگی دارد<sup>(۲۲)</sup> و با مطالعه توکلی و فولادکو که آنها بر روی انسان هیپرلیپیدمی صورت گرفته همخوانی ندارد<sup>(۲۳،۲۴)</sup>.

### نتیجه گیری

با توجه به یافته های به دست آمده از تحقیق حاضر می توان به این نکته اشاره کرد که عصاره آبی تخم شوید بر روی لیپیدهای پلاسما مؤثر بوده و در مورد کلسترول و LDL تأثیر بیشتری نسبت به داروی لواستاتین داشته است اما بر روی تری گلیسرید نیز مؤثر بوده و فقط بر روی افزایش HDL اثر چندانی نداشته است که با تحقیق بیشتر در این زمینه می توان در مورد این عصاره به نتایج مطلوبی رسید.

### سپاسگزاری

بدینوسیله از آقای ابوالقاسم عقیلی معاون مدیریت پژوهش دانشگاه، مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری یزد به ویژه آقایان دکتر عباس افلاطونیان رئیس مرکز، محمد علی شیروانی مدیر مرکز، دکتر مرتضی انوری، سرکار خانم لیلی آسترکی، مهندس محمد کمالی نژاد از دانشکده داروی سازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران و دکتر مسیح محسن پور که ما را در انجام تحقیق یاری نموده اند کمال تشکر را داریم.

شوید صورت گرفته رابطه معنی داری را نشان نمی دهد به این معناست که با وجود اینکه عصاره آبی تخم شوید بر روی افزایش HDL مؤثر نبوده اما چون بر روی کاهش LDL مؤثر بوده پس هر دو دارو به یک میزان اثر گذاشته است.

مطالعات جدیدی که انجام شده حاکی از این موضوع است که پارامتر TG/HDL عامل مهمی در بیان سطح لیپیدهای سرم می باشد که در تحقیق ما نیز این رابطه محاسبه شده (۲۸،۲۹).

تحقیق حاضر رابطه معنی داری بین سطح TG/HDL در گروه های کنترل، با گروه پر کلسترول را نشان می دهد و از طرفی گروه پر کلسترول با گروه پر کلسترول به اضافه لواستاتین و گروه پر کلسترول به اضافه عصاره آبی تخم شوید رابطه معنی داری را نشان می دهد اما در مقایسه بین دو گروه پر کلسترول به اضافه لواستاتین و گروه پر کلسترول به اضافه عصاره آبی تخم شوید رابطه معنی داری را نشان نمی دهد و هر دو به یک میزان بر روی این پارامتر مؤثر می باشند.

### منابع

*Lovastatin is a Potent Inhibitor of cholecystokinin secretion in endocrine tumor cells in culture*. J Peptides . Volume 21 , Issue 4, April 2000; pp 553-557.

۴- یزدانی کامران، فتوحی اکبر، علاء الدینی فرشید، میرزازاده عظیم، آریا آرش، اصغری فریبا و همکاران. بررسی مقایسه ای اثرات درمانی و عوارض کوتاه مدت داروی آنتوم با سایر داروهای پایین آورنده چربی خون متداول و دارونما در افزایش چربی خون توام در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوبی خبر. فصلنامه گیاهان دارویی. شماره سوم. تابستان ۱۳۸۱. صص ۳۴-۱۳.

۱- صدر بافقی، محمود. مروری بر متابولیسم کلسترول، LDL و نقش آنها در حوادث قلبی و عروقی. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. سال پنجم. شماره اول، بهار ۱۳۷۶. صص ۵۸-۵۱.

۲- اسماعیلی منصور، دلفان بهرام، توکلی اسدا...، طراحی محمدجواد. اثر عصاره برگ شاه، توت دانه سنبله و برگ زیتون بر تغییرات سطح پلاسمایی کلسترول و رگه های چربی در جوار شیریان آنورث خرگوش. فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی لرستان (یافته). سال پنجم. شماره ۱۶. بهار ۱۳۸۲. صص ۱۰-۳.

3- Daesety Vishnuvardhan, Margery C, Beinfel- Id.

- 5- Garcia – Gonzalez JJ, Bat tolome – Zavala B, Fernandez- Melendez S, Barcelo – Munoz JM, Miranda Paez A, Carmona- Bueno MJ. *Occupational rhinoconjunctivits and food allergy because of aniseed sensitization* , Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002; 88: 518-522.
- 6- Lazutka JK, Mierauskiene J , slapsyte G, Dedonte V. *Gentoxicity of dill (anethum graveolens) , Peppermin (Mentha Piperital ) and pine (pinus sylvestris) essential oils in human lymphocytes and Drosophila melanogaster* . Food Chem. . Toxicol. 2001; 39: 485-492.
- 7-Fukuoka M , Yoshihira K, Natori S , Sakamoto K, Iwahara S, Hosaka S & etal. *Characterization of mutagenic principles and carcinogen nicety of dill weed and seeds* . J Pharmacobiodyn. 1980; 236-244.
- 8-Visioli F. *Oleuropein protect low density lipoprotein from oxidation*. Life Science. 1994. 55(24): 1965-1971.
- 9-Yazdan parast R. Alavi M. *Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects anethum graveolens leaves after the removal of furocoumarin*. J Cytobios 105 2001; 185-191.
- ۱۰- یزدان پناه کامبیز. اثر عصاره شوید بر سطح لیپوپروتئین های کم چکالی، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین های پرچکالی خون در بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان. سال پنجم. شماره ۳. پی در پی ۱۹. بهار ۱۳۸۰: صص ۴-۱.
- ۱۱- قهرمانی رامین، خاند پیام. بررسی بالینی اثرات پائین آورنده کلسترول و تری گلیسیرید خون قطره دیل سان و مقایسه آن با داروهای تنظیم کننده چربی خون. مجله پزشکی امروز. ۱۳۷۷. شماره ۲۶۷: صص ۳.
- ۱۲- حاج هاشمی ولی ا... بررسی اثر اسانس شوید بر خلطت سرمی کلسترول تام، تری گلیسیرید، HDL و LDL در رت. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اراک و واحد تحقیق و توسعه شرکت داروسازی بارچ اسانس. سال ۱۳۷۷. صص ۸.
- ۱۳- میر حیدری حسین. معارف گیاهی. انتشارات دفتر نشر فرهنگ اسلامی ۱۳۷۷. چاپ سوم، جلد اول. صص ۱۵۷-۱۵۶.
- ۱۴- زرگری علی. گیاهان دارویی. تهران. انتشارات دانشگاه. ۱۳۷۱. چاپ ششم. جلد دوم. صص ۵۳۱-۵۲۸.
- ۱۵- یزدانی داراب، جمشیدی امیر حسین، رضا زاده شمسعلی، حجاب فراز، شهنازی سحر. بررسی تغییرات درصد اجزای روغن فرار در مراحل مختلف رشدی گیاه شوید. فصلنامه گیاهان دارویی. سال سوم. شماره یازدهم، تابستان ۱۳۸۳. صفحه ۴۱-۳۸.
- 16- Hye-Jin kim. Goo Teag oh, Yong Bok park, Mi-kyanglee, Hyun-Juseo, M yong –sook choi. *Naringin alters the cholesterol biosynthesis and antioxidant enzyme activities in LDL receptor – knockout mice under cholesterol for candition* . J Life Sciences 74.2004; 1621-1634.
- 17- Hossin zadhe H, Karmi GR, Ameri M. *Effects of Anthum graveadens L. Seed experimental gastric irritation models in mice*. J BMC Pharmacology. Vol 2, 2002; 2-21.
- 18- Anja A verstegen- Haaksma, Henk J swarts, BenJMjansesn, Aedede groot, Nicolien Bottema- Mc Gillarry, Bernard witholt. *application of S-(+) carvone in the synthesis of biologically active natural products using chemical transfo* J. Industrial crops and products Vol 4 , Issue 1 June 1995; 15-21.
- 19- Henk J Swarts, Anja A Haaksman, BenJ M Jansen, Aedede Groot. *The syntheses of chiral decalones, (-) 1, 4 a-trimethyl-2- decalul and (+)-geosmin from s-(+)- carvone*. J tetrahedron. Vol 48. Issue 26. 1992; P: 5497-5508.
- 20- King- Thom chung, Tityee wong, Chen- Iyee

- wei, Yao- wen yee huang, Yuanyee lin. *Tannins and Human Health review*. J Critical reviews in food science and nutrition. Vol 38. Issue 6. August 1998; 421-446.
- 21- Katia tebin, Lotfi Bitri, Pierre Besancon, Jean- Max Rouanet. *Polymeric grape seed tannis prevent plasma cholesterol changes in high- cholesterol- fed rats*. J food chemistry. Vol 49. 1994; 403-406.
- ۲۲- قلی زاده رضا، رهبانی نوبر، صمدی خواه محمد لطف ا...، جهانیش نادره، رشتچی زاده امیر، قرانی حق جو. *ارزیابی اثر لواستاتین در کاهش آسیب های حاصل از استرس اکسیداتیو در بیماران هیپرکلسترولمی با اختلال عروق کرونری*. مجله پژوهش در پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. سال ۲۶. شماره ۳. ویژه نامه پاییز ۱۳۸۱. صفحه ۱۴۴.
- ۲۳- فولادکو فاطمه. *کارآزمایی بالینی دو داروی Fluvastatin و Lavastatin در بیماران هیپرکلسترولیک*. پایان نامه جهت دریافت دکترای داروسازی با راهنمایی دکتر عباس شفیعی، ۷۶-۱۳۷۵. دانشگاه علوم پزشکی تهران. دانشکده داروسازی.
- ۲۴- توکلی، ندا. *مقایسه اثرات درمانی فنوفیبرات و لواستاتین در بیماران دارای هیپرلیپیدمی Iib a*. پایان نامه جهت دکترای داروسازی با راهنمایی خیرا... غلامی و عباس شفیعی ۱۳۷۶-۱۳۷۷.
- 25- Gob-sun choi.sang K lee, Tea-sook jeong, Mi- kyng lee, jeong –sun lee, Un ju jung. *Evaluatio of hesperetin 7-0-lauryl ether as lipld-lowering agent in high-cholesterol-fed rats*. J Bloorganic & Medicinal Chemistry 12.2004:3599-3605
- ۲۶- سلیمانی فر عبدالرضا. *ارزیابی بالینی اثرات کاهشدهنده چربیهای خون فیبرهای گیاهی؛ به راهنمایی فرج ا... فرهی. منوچهر قارونی. دکترای داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران. دانشکده داروسازی سال ۱۳۷۲.*
- ۲۷- زربان اصغر، ملکانه محمد، حسن پور محمد، نجاری محمدتقی، محسن آباد. *ارزیابی خواص آنتی اکسیدان ۲۸ مورد از گیاهان دارویی*. مجله دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. دوره ۱۱. شماره ۱. سال ۱۳۸۳. صص ۵-۱۳.
- 28- Mikyung Kim, Inhokwak Moranki., Jinufang, Hyun Jakim, Bo youl choi. *Comparison of serum lipid levels among korean korean- chineses and Han-chinese adolescents*. J Jadohealth. 2005.
- 29- Ken D stark, Eek J Park, Valerie A maines, Bruce J Holub. *Effect of a fish- oil concentrate on serum lipids in postmenopausal women receiving and not receiving hormone replacement therapy in a placebo- controlled double- blind trial*. Am J Clin Nutrition Aug 2000; Vol 72, ISS. 2. P: 389.