مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و یکم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۳۱۸ ـ ۳۰۸ (آذر ـ دی ۱۳۹۸)

مقاله‌ی پژوهشی

مقایسه اثر آنتی‌اسکلروتیک عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک، پوست و آب لیموترش و داروی کیناکرین بر غلظت لیپیدهای خون، پروتئین واکنش‌گر C و فعالیت فسفولیپاز A2 در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

مرضیه رجائی[۱]، دکتر کهین شاهانی پور[۱]، دکتر رامش منجمی[۲]

۱) گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران، ۲) گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران، دکتر کهین شاهانی‌پور؛ e-mail:shahanipur_k@yahoo.com

چکیده

مقدمه: آترواسکلروز بیماری است که با رسوب لیپید و لیپوپروتئین کم چگال (**LDL**) بر روی دیواره داخلی سرخرگ‌های با قطر متوسط و بزرگ مشخص می‌شود. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی اثر آنتی‌اسکلروتیک عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک و پوست و آب لیموترش و داروی کیناکرین بر غلظت لیپیدهای خون، پروتئین واکنش‌گر **C** و سطح فعالیت آنزیم فسفولیپاز **A2** در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به گروه‌های شاهد (۵ سر) و تغذیه با رژیم پرچرب (۲۰ سر) تقسیم شدند. پس از ۲ ماه تغذیه با رژیم پرچرب، موش‌های مبتلا به هیپرکلسترولمی به ۴ گروه شامل: دریافت‌کننده آب لیموترش به میزان ۲/۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن، پوست لیموترش به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن ، عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک به میزان ۸۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و داروی کیناکرین به میزان ۶ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، تقسیم و به مدت ۱ ماه تحت تیمار قرار گرفتند. در پایان؛ تاثیر دارو و عصاره‌ها بر پروفایل لیپیدی، فسفولیپاز **A2**، پروتئین واکنش‌گر **C** و اینترلوکین ۶ در موش‌های هیپرکلسترولمی مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها: تغذیه با رژیم پرچرب سبب افزایش مقادیر تری‌گلیسرید، کلسترول تام و **LDL** وکاهش لیپوپروتئین پر چگال گردید و تجویز عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک، پوست و آب لیموترش و همچنین داروی کیناکرین موجب بهبود وضعیت لیپیدها ($p<0/05$)، کاهش فعالیت فسفولیپاز **A2** و پروتئین واکنش‌گر **C** ($p<0/05$) شد. نتیجه‌گیری: تیمار با عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک، پوست و آب لیموترش و داروی کیناکرین هر یک به تنهایی می‌تواند در بهبود غلظت لیپیدها، پروتئین واکنش‌گر **C** و فعالیت فسفولیپاز **A2** موثر باشد.

واژگان کلیدی: کیناکرین، پروتئین واکنش گر C، پروفایل لیپیدی، هیپرکلسترولمی، فسفولیپاز A_2، گل خرگوشک، لیموترش

دریافت مقاله: ۹۸/۴/۲۹ـ دریافت اصلاحیه: ۹۸/۱۰/۲۳ ـ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۰/۲۸

مقدمه

هیپرلیپیدمی یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای دخیل در شیوع و شدت بیماری‌های قلبی-عروقی و آترواسکلروزیس است.[۱] آترواسکلروز از دسته بیماری‌های قلبی عروقی است که با رسوب تدریجی لیپیدها و کلسیم در شریان‌های بزرگ ایجاد می‌شود.[۲] سلول‌های شرکت‌کننده در تشکیل پلاک آترواسکلروز (مونوسیت، سلول‌های ماهیچه‌ای صاف، لنفوسیت T) تولید مقدار زیادی از مواد مختلف از جمله اینترلوکین۶، فاکتورهای کمپلمان، سیتوکین‌ها، پروتئین واکنش‌گر C (CRP)[i] و نیتریک‌اکساید را تحریک می‌کنند.[۳-۵] با توجه به اینکه عوامل مختلفی در آترواسکلروز با یکدیگر

i- C-Reactive Protein

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

درگیر می‌شوند، فرآیند آن پیچیده بوده و نمی‌توان یک عامل خطر اصلی برای آن مشخص کرد.[۶] با توجه به اینکه مصرف داروهای شیمیایی موجود جهت درمان بیماری‌های قلبی-عروقی دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشد، لذا گرایش به استفاده از گیاهان دارویی برای درمان این بیماری‌ها همچنان رو به افزایش است.[۷] از این رو تلاش برای یافتن داروهایی با منشأ طبیعی (گیاهی) و بدون عوارض جانبی مفید به نظر می‌رسد. همچنین تحقیقات نشان داده است که برخی از گیاهان با خواصی چون کنترل میزان اکسیداسیون، تنظیم چربی‌های خون و کاهش التهابات، قادر به مهار مرحله تشکیل و حتی پیشرفت آترواسکلروز از طریق مکانیسم‌های مختلف مثل کنترل تشکیل رگه‌های چربی (اولین مرحله در شروع آسیب‌های آتروژنز) هستند.

فسفولیپازهای A_2 یکی از بزرگ‌ترین خانواده‌های آنزیم‌های لیپولیتیک را تشکیل می‌دهند و به‌واسطه قدرتشان برای تسریع هیدرولیز پیوند استری در موقعیت SN-2 از گلیسروفسفولیپیدها، ساخت اسیدهای چرب و لیزوفسفولیپیدها توصیف می‌شوند.[۸-۱۰]

CRP یک نشانگر پایدار برای فرآیند التهاب و از پروتئین‌های تولید شده در مراحل حاد است که ارزش پیشگویی ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی را دارا می‌باشد.[۱۱،۱۲] CRP با اتصال به فسفولیپیدهای سلول‌های آسیب دیده جهت فعال‌سازی سیستم کمپلمان و افزایش مصرف این سلول‌ها توسط ماکروفاژها، تحریک سلول‌های آندوتلیال برای بیان ژن مولکول‌های چسبنده و کاهش بیان ژن نیتریک‌اکسید سنتاز باعث افزایش خطر آترواسکلروز می‌شود.[۱۳] اینترلوکین ٦ مشتق از بافت چربی با مکانیسم‌های متعدد نظیر کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و افزایش برداشت چربی توسط ماکروفاژها و رهاسازی تری‌گلیسرید بر متابولیسم بدن اثر می‌گذارد. کیناکرین[i] (QNC)، یک مشتق آکریدون محلول در آب است. اثرات فارماکولوژیکی QNC شامل مهار سنتز نوکلئیک‌اسید از طریق اتصال DNA و اثرهای ضد پروستاگلاندین و ضد پلاکت به دلیل مهار فسفولیپازA_2 و فعالیت ضد لیپولیتیک، مهار تجمع پلاکت‌ها و تجمع درونی نوتروفیل‌ها است.[۱۴-۱۶]

i- Quinacrine

گل ماهور یا خرگوشک با نام علمی ورباسکیوم[ii] بزرگ‌ترین طبقه از خانواده گل میمونیان است و حدود ۲۵۰۰ گونه دارد.[۱۷،۱۸] این گیاه دارای اثرهایی چون ضد التهاب، ضدسرفه، ضدتومور و درمان کنندگی مشکلات تنفسی[۱۹] و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی[۲۰] می‌باشد. لیموترش[iii] این گیاه محتوی مواد مغذی بسیار مهمی نظیر فلاونوئیدها، ویتامین‌ها، لیمونوئیدها و کارتنوئیدها است.[۲۱]

در پژوهشی الوکانی[iv] و همکاران در سال ۲۰۱۳ گزارش کردند که، مصرف روزانه‌ی ۱۰ درصد لیموترش در آب آشامیدنی موش‌های صحرایی به مدت ٥ هفته توانست سطح کلسترول تام و LDL را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش دهد.[۲۲] مطالعه‌ی کبیری و همکاران در سال ۲۰۱۰، نشان داد که، عصاره تاج خروس با کاهش سطح لیپیدها و برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری می‌کند.[۲۳] الگازار و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که، مصرف ٤ هفته عصاره آبی زعفران با دوزهای ۲۰۰، ٤۰۰ و ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های صحرایی تاثیر مطلوبی بر سطوح تری‌گلیسرید، کلسترول تام و لیپید تام دارد که در گروه با دوز مصرفی ٦۰۰ میلی‌گرم این تاثیر بیشتر بود.[۲٤] در پژوهشی که بر روی خرگوش‌های هیپرکلسترولمیک انجام گرفت، عصاره گیاه Artemisia absinthium توانست کاهش معنی‌داری را در سطح تری‌گلیسرید و کلسترول خون ایجاد نماید، همچنین شاخص آترواسکلروتیک نیز با خوراندن گیاه مذکور به صورت فاحش دچار کاهش شده و سطح HDL افزایش معنی‌داری را در گروه‌های تحت تیمار نشان داده است.[۲٥] ترکیبات فعال بیولوژیکی گیاه ترخون عمدتاً از روغن‌های ضروری، کومارین، فلاوونوئیدها و اسیدهای فنولیک تشکیل شده و اصلی‌ترین ترکیب روغن‌های ضروری آن، استراگول (Estragol) یا متیل کاویکول می‌باشد. در تحقیقات قبلی اثرات مثبت گیاهان حاوی فلاونوئیدها بر روی میزان نسبت LDL /HDL اثبات گردیده است.[۲٦] بنابراین حضور مواد مشابه در ترکیب عصاره‌های مورد استفاده در مطالعه حاضر نیز شاید بتواند دلیلی بر ایجاد اثرات مثبت بر روی مقادیر فاکتورهای مورد نظر باشد. همچنین مشخص شده است که فلاونوئیدهای به دست آمده از گیاهان دارویی باعث

ii- *Verbascum*
iii- *Citrus limon (L.) Burm*
iv- Olukanni

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

کاهش فعالیت آنزیم HMG-COA ردوکتاز می‌شوند و از طریق مهار بیوسنتز کلسترول مقدار آن را در سرم پایین نگه دارند.[۲۷] گزارش‌هایی نیز وجود دارند که ترکیبات گیاهان می‌توانند از طریق تعدیل متابولیسم لیپوپروتئین‌ها به ویژه از طریق عمل بر روی گیرنده‌های LDL باعث بهبود هیپرکلسترولمی شده و در نتیجه میزان برداشت آن را افزایش دهند.[۲۸]

بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر آنتی‌اسکلروتیک عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک، پوست و آب‌لیموترش و داروی کیناکرین بر غلظت لیپیدهای خون، پروتئین واکنش‌گر C و سطح فعالیت فسفولیپاز A_2 در موش‌های نر نژاد ویستار صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر با کد IR.IAU.FALA.RES.۱۳۹۷،۰۰۸ به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان رسیده است.

در این پژوهش تجربی، از ۲۵ سر موش صحرایی نرنژاد ویستار با وزن متوسط ۲۰۰-۱۸۰ گرم استفاده شد که از بخش پرورش حیوان‌های آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان تهیه گردید. موش‌ها به منظور سازگاری با محیط، به مدت یک هفته، در لانه حیوان‌های آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، در شرایط استاندارد با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت، نور، تهویه مناسب و دسترسی به آب و غذای کافی نگه‌داری شدند. پس از پایان دوره سازگاری با محیط، موش‌ها به ۵ گروه ۵ تایی شامل گروه شاهد که دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی معمولی بود و چهار گروه آزمون که دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی پرچرب بودند، تقسیم‌بندی شدند.

به منظور تهیه غذای پرچرب برای ایجاد هیپرکلسترولمی در موش‌ها، ۱/۵ گرم پودرکلسترول را در۳/۵ گرم روغن دنبه گرم شده حل نموده و با ۹۵ گرم غذای موش مخلوط کرده و به مدت۲ ماه به موش‌ها داده شد.[۲۳]

به منظور جبران کمبود ویتامین در موش‌ها چند روز در هفته علاوه بر غذای اصلی، هویج و سبزیجات به آن‌ها داده می‌شد.

۲ ماه پس از شروع تغذیه با رژیم پرچرب، جهت اطمینان از هیپرکلسترولمیک شدن موش‌ها، یک نوبت نمونه‌گیری از چشم آن‌ها صورت گرفته و میزان پروفایل لیپیدی نمونه‌ها اندازه‌گیری شد.

تهیه عصاره: برای تهیه عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک ، ابتدا گیاه ازمرکزمنابع طبیعی استان اصفهان به صورت خشک تهیه و شناسایی گردید. عصاره‌گیری پس از پودر شدن گیاه، به روش خیساندن و با کمک حلال اتانول ۷۰ درصد انجام شد. پوست لیموترش نیز پس از خشک شدن، آسیاب شده و به صورت پودر در آمده و روزانه به میزان مورد نظر با سرم فیزیولوژی مخلوط شده و به موش‌ها خورانده می‌شد. آب لیموترش هم روزانه و به صورت دستی تهیه می‌گردید و به میزان مورد نظر به موش‌ها تزریق می‌شد.

بعد از اطمینان از هیپرکلسترولمی بودن موش‌ها، تزریق عصاره‌ها به مدت ۱ ماه و به صورت زیر انجام گرفت:

۱) گروه شاهد: حیوانات در این گروه دریافت‌کننده‌ی سرم فیزیولوژی بودند.

۲) گروه تجربی ۱: موش‌های هیپرکلسترولمی شده که آب لیموترش را روزانه به میزان ۲/۵ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

۳) گروه تجربی ۲: موش‌های هیپرکلسترولمی شده که عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک را روزانه به میزان ۸۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

٤) گروه تجربی ۳: موش‌های هیپرکلسترولمی شده که داروی کیناکرین را روزانه به میزان ٦ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ دریافت کردند.

٥) گروه تجربی ٤: موش‌های هیپرکلسترولمی شده که پودر پوست خشک لیموترش را روزانه به میزان ٥٠٠ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ دریافت کردند.

خون‌گیری:

٤٨ ساعت پس از آخرین تزریق، خون‌گیری انجام شد. موش‌ها به وسیله‌ی مخلوطی از ماده‌ی بیهوش‌کننده کتامین ۱۰ درصد و ماده ضد درد زایلیزین ۲ درصد با سرنگ انسولینی به صورت داخل صفاقی، بیهوش شدند. سپس به میزان ۱۰میلی‌لیتر از قلب آن‌ها خون گرفته شد و پس از جدا سازی سرم و انتقال آن به داخل لوله‌های اپندورف، سرم‌ها تا زمان اندازه‌گیری فاکتورها در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی: جهت بررسی پروفایل لیپیدی، شامل میزان تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL و LDL از کیت‌های ساخت شرکت پیشتاز طب استفاده شد و نمونه‌ها با دستگاه اتوآنالایزر مورد سنجش قرار گرفتند. سنجش فاکتورهای اینترلوکین ٦ و CRP به روش الایزای ساندویچی و با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت ایست بیوفارم[i] با حساسیت ٤/٩٢ نانوگرم بر لیتر برای اینترلوکین ٦ و ٠/٠٠٨ میلی‌گرم بر لیتر برای CRP انجام گرفت و جهت سنجش فعالیت فسفولیپاز A_2 از روش الایزای ساندویچی و کیت ساخت شرکت بیواسی تکنولوژی لابراتوری[ii] با حساسیت ٠/٠١ نانوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. میزان CV برای تمام کیت‌های مورد استفاده به صورت CV(%)=SD/meanX100 می باشد.

تحلیل آماری: داده‌های جمع‌آوری شده با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ٢١ تحلیل آماری شده و سطح معنی‌داری ٩٥ درصد در تمامی آزمون‌ها در نظر گرفته شد. برای مقایسه میانگین هر یک از پارامترها بین گروه‌های مورد مطالعه (٥ گروه)، از آزمون فرضیات (بوت استرپ)[iii] و LSD استفاده شد که آزمون فرضیات یک روش نمونه‌گیری تکراری می‌باشد.

یافته‌ها

ایجاد آترواسکلروز: دریافت رژیم پرچرب به مدت ٢ ماه توانست در گروه‌های مورد نظر سبب افزایش تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و کاهش HDL در سرم خون در مقایسه با گروهی که از رژیم غذایی معمولی استفاده کرده بودند شود، که انتظار می‌رود سبب القای آترواسکلروز در موش‌ها گردد (نمودار ١).

نمودار ١- مقایسه میانگین تغییرات پروفایل لیپیدی (TG، Cho، LDL و HDL) در گروه‌های مورد بررسی (خونگیری میان دوره).

تغییر شاخص‌های بیوشیمیایی پس از دریافت عصاره‌ها و دارو: دریافت داروی کیناکرین به میزان ٦ میلی‌گرم/کیلوگرم و پودر پوست لیموترش به میزان ٥٠٠ میلی‌گرم/کیلوگرم موجب کاهش معنی‌دار فاکتورهای LDL، CRP و فعالیت فسفولیپاز A_2 و افزایش مقدار HDL در گروه‌های تحت تیمار نسبت به گروه شاهد و سایر گروه‌های تحت تیمار گردید (نمودارهای٢،٣،٤).

دریافت عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک به میزان ٨٠٠ میلی‌گرم/کیلوگرم و آب‌لیموترش به میزان ٢/٥ میلی‌لیتر/کیلوگرم باعث کاهش معنی‌دار فاکتور تری‌گلیسرید در این دو گروه در مقایسه با گروه شاهد و گروه‌های دریافت‌کننده داروی کیناکرین و پودر پوست لیموترش شد. به عبارت دیگر میانگین غلظت تری‌گلیسرید در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک در مقایسه با سایر گروه‌های تحت تیمار کاهش معنی‌داری یافت (با سه گروه دریافت‌کننده داروی کیناکرین، پوست خشک لیموترش و کنترل تفاوت معنی‌داری داشت). هیچ تفاوت معنی‌داری بین میانگین غلظت تری‌گلیسرید سرم در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک با گروه دریافت‌کننده آب لیموترش مشاهده نشد.

i- EASTBIOPHARM
ii- Bioassay Technology Laboratory
iii- Bootstrap

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

در مورد فاکتور کلسترول تفاوت معنی‌داری بین میانگین گروه‌های مختلف موجود نبود.

میانگین غلظت LDL در گروه دریافت‌کننده داروی کیناکرین در مقایسه با سایر گروه‌های تحت تیمار کاهش معنی‌داری یافت. همچنین میانگین این فاکتور در گروه دریافت‌کننده پوست خشک لیموترش (دومین تیمار بعد از دارو از نظر کاهش دادن) با دو گروه دریافت‌کننده آب لیموترش و عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک تفاوت معنی‌دار نشان داد.

میانگین غلظت HDL در گروه دریافت‌کننده پوست خشک لیموترش با سه گروه شاهد، دریافت‌کننده آب لیموترش و عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک (P<۰/۰۵) تفاوت معنی‌دار داشت (نمودار ۲).

همان‌طور که در نمودارهای ۳ و ٤ نشان داده شده است، میانگین فعالیت آنزیم فسفولیپاز A_2 و میانگین غلظت CRP در گروه شاهد بیشترین بوده و با ٤ گروه دیگر تفاوت معنی‌دار دارد. از طرف دیگر میانگین فعالیت آنزیم فسفولیپاز A_2 و غلظت CRP در گروه دریافت‌کننده داروی کیناکرین در مقایسه با گروه‌های شاهد، دریافت‌کننده آب لیموترش و عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک تفاوت معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵). هیچ تفاوت معنی‌داری بین میانگین فعالیت آنزیم فسفولیپاز A_2 و میانگین غلظت CRP سرم در گروه دریافت‌کننده داروی کیناکرین با گروه دریافت‌کننده پوست خشک لیموترش مشاهده نشد.

نمودار ۲- مقایسه میانگین تغییرات پروفایل لیپیدی (TG، Cho، LDL و HDL) در گروه‌های مورد بررسی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

نمودار ۳- مقایسه میانگین فعالیت PLA2 در گروه‌های مورد بررسی

** تفاوت معنی‌دار در مقایسه با شاهد (P<۰/۰۰۱). * تفاوت معنی‌دار در مقایسه با شاهد (P<۰/۰۵)،

† تفاوت معنی‌دار در مقایسه با داروی کیناکرین (P<۰/۰۵)

نمودار ۴- مقایسه میانگین غلظت CRP در گروه‌های مورد بررسی

** تفاوت معنی‌دار در مقایسه با شاهد (P<۰/۰۰۱). * تفاوت معنی‌دار در مقایسه با شاهد (P<۰/۰۵).

† تفاوت معنی‌دار در مقایسه با داروی کیناکرین (P<۰/۰۵)

همان‌طور که در نمودار ۵ نشان داده شده است، میزان فاکتور اینترلوکین ٦ در هیچ کدام از گروه‌ها نسبت به گروه شاهد تغییرات معنی‌داری نداشته است. به عبارت دیگر نتیجه آزمون ANOVA عدم تفاوت معنی‌دار را نشان داد. ولی به

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

دلیل این که P=۰/۰۸۶ تقریبا به ۰/۰۵ نزدیک بود، به پس آزمون مراجعه کرده و نتیجه پس آزمون، تفاوت میانگین این فاکتور را در گروه دریافت‌کننده پوست خشک لیموترش با آب‌لیموترش را معنی‌دار نشان داد. هم‌چنین تفاوت این فاکتور در گروه دریافت‌کننده پوست خشک لیموترش با گروه دریافت‌کننده داروی کیناکرین تقریبا معنی‌دار بود.

نمودار ۵- مقایسه میانگین غلظت IL-6 در گروه‌های مورد بررسی

† تفاوت معنی‌دار در مقایسه با پوست خشک لیموترش (P<۰/۰۵)

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، تجویز ۳۰ روزه عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک و آب‌لیموترش به دو گروه از موش‌های هیپرکلسترولمی شده موجب کاهش سطح تری‌گلیسرید شده و تجویز داروی کیناکرین و پوست خشک لیموترش به دو گروه دیگر از موش‌های هیپرکلسترولمی موجب کاهش سطح LDL، میانگین فعالیت آنزیم فسفولیپازA_2 و غلظت CRP و هم‌چنین افزایش میانگین غلظت HDL شد. تجویز هیچ‌کدام از تیمارها، باعث افزایش و یا کاهش میانگین غلظت کلسترول و اینترلوکین ٦ نشده است.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، مصرف داروی کیناکرین و پودر پوست لیموترش کاهش معنی‌داری در غلظت LDL، CRP، فعالیت فسفولیپازA_2 و همچنین افزایش معنی‌داری در غلظت HDL در مقایسه با گروه شاهد و دیگر گروه‌های هیپرکلسترولمیک ایجاد کرده است. همچنین نتایج نشان می‌دهند که مصرف عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک و آب‌لیموترش باعث کاهش معنی‌دار تری‌گلیسرید در دو گروه از موش‌های هیپرکلسترولمیک در مقایسه با گروه شاهد و دیگر گروه‌ها شده است. اما میزان فاکتورهای کلسترول و اینترلوکین ٦ در هیچ کدام از گروه‌ها نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری تغییر نکرده است. نقش موثر عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک و لیموترش را باید در ترکیبات این گیاهان بررسی کرد.

تاتلی و همکاران در ۲۰۰٤ ترکیبات اصلی عصاره گونه‌های ورباسکوم را: فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، ایریدوئیدها، فنیل‌اتانوئید گلیکوزید، مونوترپن‌گلوکوزید، استروئید، اسپرمن آلکالوئید، اسید فنل، اسید چرب، تانن، کاروتن و غیره گزارش کردند.[۲۹] لین و همکاران نیز در سال ۲۰۱۹ گزارش کردند که لیموترش محتوی مواد مغذی بسیار مهمی نظیر فلاونوئیدها، ویتامین‌ها، لیمونوئیدها و کارتنوئیدها است.[۳۰] از آنجا که مطالعه‌های جدید آترواسکلروز را یک بیماری التهابی معرفی نموده‌اند، و با توجه به اینکه یکی از ترکیب‌های اصلی در هر دو گیاه فلاونوئید است، خاصیت آترواسکلروزی این دو گیاه را می‌توان به فلاونوئیدهای موجود در آن‌ها ارتباط داد. فلاونوئیدها یکی از بزرگترین گروه‌های ترکیبات طبیعی هستند که جزء ترکیب فنولی می‌باشند[۳۱] که به خاطر فیزیولوژی خاص، خواص دارویی و

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

نقش آن‌ها در سلامتی بسیار اهمیت دارند.[۳۲] فلاونوئیدها دارای ویژگی‌های ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد آترواسکلروزی، تقویت‌کننده قلبی، ضد دیابتی، ضد اکسیدانی و ضد التهابی هستند.[۳۳،۳۴] فلاونوئیدها به عنوان عامل مهمی جهت مهار پراکسیداسیون لیپیدها، تجمع پلاکت‌ها، کنترل شکنندگی و نفوذپذیری مویرگ‌ها، فعالیت‌های آنزیمی سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز شناخته شده‌اند. آن‌ها این اعمال را به خاطر اثرات آنتی‌اکسیدانی و قدرت حذف‌کنندگی رادیکال‌های آزاد انجام می‌دهند.[۳۵،۳۶]

درآزمون آنالیز LSD و آزمون فرضیات ، کاهش معنی‌داری در میانگین تری‌گلیسرید و LDL و افزایش HDL بین گروه‌ها مشاهده شد. نتایج بررسی حاضر نشان داد تزریق عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک و آب‌لیموترش به دو گروه از موش‌های هیپرکلسترولمی، سطح تری‌گلیسرید در گروه‌های تحت تیمار را، در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری تغییر داده است و میزان آن نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است (P=۰/۰۰۱).

همچنین نتایج نشان داد که تجویز داروی کیناکرین برای یک گروه از موش‌های هیپرکلسترولمی، سطح کلسترول LDL را در گروه تحت درمان با این دارو نسبت به گروه شاهد و بقیه گروه‌ها به جز گروه دریافت‌کننده پودر پوست لیموترش به طور معنی‌داری تغییر داده و سبب کاهش LDL شده است (P=۰/۰۰۱). این نتیجه نشان‌دهنده‌ی آن است که ترکیب‌های موجود در پوست لیموترش هم مانند کیناکرین توانسته‌اند سبب کاهش LDL گردند.

نتایج نشان‌دهنده‌ی آن است که تجویز پودر پوست لیموترش به صورت گاواژ برای یک گروه از موش‌های هیپرکلسترولمی، سطح کلسترول HDL را در گروه تحت تیمار در مقایسه با گروه شاهد و بقیه گروه‌ها به جز گروه دریافت‌کننده داروی کیناکرین به طور معنی‌داری تغییر داده و سبب افزایش HDL شده است (P=۰/۰۱۵). این نتیجه هم نشان‌دهنده اثر مشابه پوست لیموترش و کیناکرین است که هر دو توانسته‌اند به طور مشابهی میزان HDL را افزایش دهند.

مقایسه میانگین کلسترول بین گروه‌های مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری نشان نداد (P=۰/۵۸۳). به عبارت دیگر میانگین در گروه‌های مختلف تقریبا مشابه بوده و این حاکی از آن است که تجویز دارو، عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک، آب‌لیموترش و پودر پوست خشک لیموترش به موش‌های هیپرکلسترولمی دارای اثر تقریبا مشابهی بوده و سطح کلسترول در گروه‌های تحت تیمار نسبت به گروه شاهد تغییر چشم‌گیری نداشته است.

اپیک و همکاران در سال ۲۰۱۰ طی مطالعه‌های قبلی درباره گیاه گل ماهور نشان دادند که، این گیاه دارای ترکیب‌های هشت گانه شامل ورباسکوزید، ساپونین‌ها، اکوبین، کاتالپول، فلاونوئیدها، استروئیدها و ایریدوئید گلیکوزید و آلکالوئیدها است.[۳۷] آن‌ها ثابت کردند یکی از ترکیب‌های هشت گانه گیاه گل ماهورگلیکوزید فنیل اتانوئید است که علاوه بر خواص آنتی‌اکسیدانی و خاصیت ضد التهابی و سیتوتوکسیکی و... دارای خاصیت ضد درد (آنالژزی) هم هست. این محققان و همچنین خان و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که، مصرف لیموترش در خرگوش‌های تحت رژیم کلسترول بالا به طور چشم‌گیری میزان کلسترول خون را کاهش داده است.[۳۸] عسگری و همکاران در سال ۲۰۰۸ نیز نشان دادند که، مصرف خوراکی گیاه تاج خروس سبب کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با چگالی کم شده و میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا را افزایش می‌دهد. آن‌ها اثر هیپولیپیدمیک این گیاه را به خاصیت کاهندگی پراکسیداسیون لیپیدی و جمع‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن نسبت دادند.[۳۹]

ارتباط بین بیماری عروق کرونر و فاکتورهای هموستاز و فاکتورهای التهابی (CRP، فسفولیپاز A_2 و مولکول‌های چسبنده سلولی و سرعت رسوب گلبولی) نشان داده شده است.[۴۰] آسیب سلولی فسفولیپاز A_2 را فعال می‌کند، فسفولیپازA_2 باعث ساخته شدن اسید آراشیدونیک و در نهایت آن نیز منجر به تولید ایکوزانوئیدها می‌شود، ایکوزانوئیدها واسطه‌های التهابی هستند.[۴۱] گروه‌های مختلف فسفولیپاز A_2 در انواع گوناگون سیگنالینگ لیپید و بیماری-های التهابی دخالت دارند. آرتریت روماتوئید، التهاب ریه، اختلالات عصبی (مانند مالتیپل اسکلروز)، بیماری‌های قلبی-عروقی از جمله: آترواسکلروز و سرطان از جمله بیماری-هایی هستند که آنزیم های فسفولیپاز A_2 در آن‌ها دخیل می-باشند.

آزمون آنالیز LSD و آزمون فرضیات، تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین فعالیت PLA_2 بین گروه‌های مختلف نشان داد (P= ۰/۰۰). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، تجویز داروی کیناکرین در موش‌های هیپرکلسترولمی، باعث مهار آنزیم فسفولیپازA_2 در گروه تحت درمان شده وسطح این

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

آنزیم نسبت به گروه شاهد و بقیه گروه‌ها به جز گروه تحت تیمار با پودر پوست لیموترش به طور معنی‌داری تغییر کرده است. در دیگر گروه‌ها نیز تغییر فعالیت این آنزیم نسبت به گروه شاهد قابل مشاهده می‌باشد.

میانگین CRP نیز در گروه‌های مورد بررسی، تفاوت معنی‌دار نشان داد (P= ۰/۰۰). نتایج بررسی حاضر نشان داد، تجویز داروی کیناکرین برای موش‌های هیپرکلسترولمی، باعث کاهش فاکتور CRP در گروه تحت درمان شده و سطح این فاکتور نسبت به گروه شاهد و بقیه گروه‌ها به جز گروه تحت تیمار با پودر پوست لیموترش به طور معنی‌داری تغییر کرده است. نتایج میزان CRP با نتایج فعالیت آنزیم PLA_2 همخوانی داشته و نشان‌دهنده‌ی آن است که گروه‌هایی که کمترین فعالیت PLA_2 را نشان دادند کمترین میزان CRP که یک فاکتور التهابی است را هم دارا می‌باشند.

آنالیز LSD و آزمون فرضیات در میانگین IL-6 بین گروه‌های مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری نشان نداد (P=۰/۰۸۶) و نتایج نشان‌دهنده آن است که تجویز دارو، عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک، آب‌لیموترش و پودر پوست لیموترش به موش‌های هیپرکلسترولمی، دارای اثرات تقریبا مشابهی بوده و سطح اینترلوکین ٦ در گروه‌های تحت تیمار نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشته و عصاره‌ها و همچنین داروی کیناکرین توانسته‌اند، میزان IL-6 را نزدیک به میزان IL-6 در گروه شاهد رسانده و اثر مثبت این عصاره‌ها را مانند دارو نشان می‌دهند.

نصری و همکاران در سال ۱۳۹۰ در پژوهشی در زمینه‌ی بررسی اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره‌ی هیدروالکلی ریشه و ساقه‌ی گیاه گل میمون سازوئی در موش کوچک آزمایشگاهی نشان دادند که عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه گیاه باعث کاهش معنادار التهاب در دوزهای ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۸۰۰ می‌شود. همچنین دوزهای ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۸۰۰ بیشترین اثر ضد دردی را دارند، که احتمالاً اثر ضد دردی و ضد التهابی عصاره‌ی ریشه و ساقه‌ی گیاه گل میمون سازوئی مربوط به فلاونوئیدهای آن، به ویژه کوئرستین می‌باشد که از طریق مهار آنزیم فسفولیپاز A_2، لیپواکسیژناز و نیتریک اکساید سنتاز اثر ضد التهابی و ضد دردی ایجاد می کند.[۴۲]

مطالعه‌ی دانا وهمکاران در سال ۱۳۹۰ درباره اثر ضد آترواسکلروزی گیاه آلوئه‌ورا در خرگوش‌های هیپرکلسترولمیک مبین کاهش CRP یکی از نشان‌گرهای التهابی آترواسکلروز است. که این کاهش با تحقیق حاضر همخوانی دارد.[۴۳]

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱٦ توسط دارابی وهمکاران با عنوان بررسی اثر ضد التهابی عصاره‌های هیدروالکلی سیر، برگ گزنه و زیتون در موش‌های مبتلا به دیابت انجام گرفت، نتایج نشان داد که تجویز عصاره‌های سیر، برگ گزنه و زیتون می‌تواند باعث کاهش سطح سرمی سیتوکین‌های التهابی از قبیل پروتئین التهابی C، اینترلوکین ٦ و فاکتور نکروز توموری آلفا در موش‌های دیابتی شود.[۴۴]

مطالعه‌ی محمدی فر و همکاران در سال ۱۳۹٦ با عنوان بررسی اثر ترکیب عصاره‌های گیاهان خار مریم، کنگر فرنگی و عناب بر کبد چرب غیر الکلی در موش‌های صحرایی بیان‌گر کاهش سطح تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL و افزایش سطح HDL در موش‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد، که این کاهش و افزایش با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد.[۴۵]

اکبری و همکاران در سال ۱۳۹۱ در مطالعه‌ای در مورد بررسی اثر عصاره‌ی شلغم بر قند و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با الوکسان بیان داشتند که عصاره شلغم پخته میزان سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL را در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کاهش، و میزان HDL را افزایش می‌دهد که این می‌تواند با تحقیق حاضر همخوانی داشته باشد.[٤٦]

فلاونوئیدها با مهار فعالیت آنزیم‌هایی مانند فسفولیپازA_2، سیکلواکسیژناز، لیپواکسیژناز و نیتریک اکسید سنتاز باعث کاهش التهاب در بدن می‌شوند[۴۷]و کاهش میزان CRP و فعالیت PLA_2 و نهایتاً کند شدن روند التهاب توسط پوست و آب‌لیموترش، عصاره هیدروالکلی گیاه خرگوشک می‌تواند راهی جهت کنترل التهاب و کند شدن روند آترواسکلروز در افراد هیپرلیپیدمیک باشد.

نتیجه‌گیری کلی

نتایج حاصل از این مطالعه نشان دادند که عصاره‌ی هیدروالکلی گل خرگوشک، پوست و آب لیموترش به علت داشتن فلاونوئیدها و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و همچنین داروی کیناکرین توانسته‌اند به عنوان یک تعدیل‌کننده عمل کرده و میزان فاکتورهای تری‌گلیسرید، LDL، فعالیت PLA_2 و CRP را کاهش و میزان HDL را افزایش دهد، اما در مورد میزان کلسترول و اینترلوکین ٦ تیمار با داروی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

کیناکرین، عصاره هیدروالکلی گل خرگوشک و آب و پوست لیموترش تغییرهای معنی‌داری نشان نداده است. به طور کلی بهترین تاثیر مربوط به داروی کیناکرین و پودر پوست لیموترش بوده و این نشان می‌دهد که احتمالا ترکیب‌های موثر و مفید موجود در پوست لیموترش نسبت به سایر ترکیب‌ها بیشتر بوده و بهتر می‌تواند اثر ضد التهابی اعمال کرده و اثر آنتی‌اسکلروتیک بیشتری داشته باشد.

سپاسگزاری: این مقاله منتج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد بوده و بدین وسیله از مسئولان محترم پژوهشی آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان اصفهان به خاطر مساعدت در انجام این پژوهش تقدیر و تشکر می‌شود.

تعارض و منافع: نویسندگان هیچ تعارض منافع با توجه به تالیف و یا انتشار این مقاله اعلام نکرده‌اند.

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: 217-20.
2. Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of Aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. Clin Exp Pharmacol Physiol 2006; 33: 232-7.
3. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. Nat Rev Immunol 2006; 6: 508-19.
4. Speidl WS, Exner M, Amighi J, Kastl SP, Zorn G, Maurer G, et al. Complement component C5a predicts future cardiovascular events in patients with advanced atherosclerosis. Eur Heart J 2005; 26: 2294-9.
5. Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. Circulation 2003; 108: 1930-2.
6. Keaneyt JF. Atherosclerosis: from lesion formation to plaque activation and endothelial dysfunction. Mol Aspects Med 2000; 21: 99-166.
7. Khalili H, Gholami Kh, Dashti S, Ramezani R. Comparison of Gemfibrozil and Lopid Effects on Reduction of Serum Levels of Triglyceride and Cholesterol in Hyperlipedimic Patients. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2007; 14: 19-24. [Farsi]
8. Burke JE, Dennis EA. Phospholipase A2 structure/ function, mechanism, and signaling. J Lipid Res 2009; 50: 237-42.
9. Burke JE, Dennis EA. Phospholipase A2 biochemistry. Cardiovasc Drugs Ther 2009; 23: 49-59.
10. Kudo I, Murakami M. Phospholipase A2 enzymes. Prostaglandins Other Lipid Mediat 2002; 68: 3-58.
11. Gill R, Kemp JA, Sabin C, Peypys MB. Human C-reactive protein increases cerebral infract size after middle cerebral artery occlusion in adult rats. J Cereb Blood Flow Metab 2004; 24: 1214-8.
12. Rosen BD, Cushman M, Nasir K, Bluemke DA, Edvardsen T, Fernandes V, et al. Relationship between C-reactive protein levels and regional left ventricular function in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 594 -600.
13. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1563-9.
14. Ehsanian R, Van Waes C, Feller SM. Beyond DNA binding - a review of the potential mechanisms mediating quinacrine's therapeutic activities in parasitic infections, inflammation, and cancers. Cell Commun Signal 2011; 9-13.
15. Roy C, Gagné V, Fernandes MJ, Marceau F. High affinity capture and concentration of quinacrine in polymorphonuclear neutrophils via vacuolar ATPase-mediated ion trapping: comparison with other peripheral blood leukocytes and implications for the distribution of cationic drugs. Toxicol Appl Pharmacol 2013; 270:77-86.
16. Wallace DJ, Gudsoorkar VS, Weisman MH, Venuturupalli SR. New insights into mechanisms of therapeutic effects of antimalarial agents in SLE. Nat Rev Rheumatol 2012; 8: 522-33.
17. Turker AU, Gurel E. Common mullein (Verbascum Thapsus L.): recent advances in research. Phytother Res 2005; 19: 733-9.
18. Riaz M, Zia-Ul-Haq M, Jaafar HZ. Common mullein, pharmacological and chemical aspects. Rev Bras Farmacogn 2013; 23: 948-59.
19. Turker AU, Camper ND. Biological activity of common mullein a medicinal plant. J Ethnopharmacol 2002; 82: 117-25.
20. Shahat Emam S. Glycosides of Verbascum letourneuxii, Asch. And its antioxidant activity. Aus J Bas Appli Sci 2010; 4: 5038-50.
21. Vinson JA, Proch J, Bose P. Determination of quantity and quality of polyphenol antioxidants in foods and beverages. Methods Enzymol 2001; 335: 103-14.
22. Olukanni O, Akande O, Alagbe Y, Adeyemi O, Olukanni A, Daramola G. Lemon juice elevated level of reduced glutathione and improved lipid profile in wistar rats. Am Eurasian J Agric & Environ Sci 2013; 13: 1246-51.
23. Kabiri N, Asgary S, Madani H, Mahzouni P. Effects of Amaranthus caudatus L. extract and lovastatin on atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. Journal of Medicinal Plants Research 2010; 4: 355-61.[Farsi]
24. Elgazar, A, Rezq, A, Bukhari, H. Anti-Hyperglycemic Effect of Saffron Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats. European Journal of Biological Sciences 2013; (5, 1): 14-22.
25. Haytham M, Daradka M, Badawneh JA, jamal A, Bataineh Y. Hypolipidemic Efficacy of Artemisia absinthium Extracts in Rabbits. World App Sci J 2014; 31: 1415-21.
26. Tatli I, Akdemir Z.Chemical constituents of Verbascum L, Species. Fabad J Pharm Sci 2004; 29: 93-107.
27. 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: 940–6.
28. Anila L, Vijayalakshmi NR. Flavonoids from Emblica officinalis and Mangifera indica-effectiveness for dyslipidemia. J Ethnopharmacol 2002; 79: 81-7.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

29. 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: 88-94.
30. Lin LY, Chuang C H, Chen H C, Yang K M. Lime (Citrus aurantifolia (Christm.) Swingle)Essential Oils: Volatile Compounds, Antioxidant Capacity, and Hypolipidemic Effect. Foods 2019; 8, 398:1-11.
31. Thrugnanavel A, Amutha R, Baby Rani W, Indira K, Mareeswari P, Muthulaksmi S, Parthiban S. Studies regulation of flowering in acid lime (Citrus aurantifoila swingle.) Reacearch Journal of Agricuture and Biological Science 2007; 3: 239-41.
32. Gattuso G, Barreca D, Gargiulli C, Leuzzi U, Caristi C. Flavonoid composition of citrus juices. Molecules 2007; 12: 1641-73.
33. Prior RL, Wu X. Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. Free Radic Res 2006; 40: 1014-28.
34. Siasos G, Tousoulis D, Tsigkou V, Kokkou E, Oikonomou E, Vavuranakis M, et al. Flavonoids in atherosclerosis: an overview of their mechanisms of action. Curr Med Chem 2013; 20: 2641-60.
35. Hosseinpour M, Mobini-Dehkordi M, Saffar B, Teimori H. Antiproliferative effects of Matricaria chamomilla on Saccharomyces cerevisiae. J Herb Med Pharmacol 2013; 2: 49-51.[Farsi]
36. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Rafieian M. Oxidative stress and the paradoxical effects of antioxidants. J Res Med Sci 2013; 18: 629.[Farsi]
37. Ipek S, Irem T, EsraKupeli A, Hikmet, K, Cigdem K, Zeliha A. An ethno pharmaclogical study on Verbascum species: from conventional wound healing use to scientific verification. J of Ethnopharmacoloy 2010; 16: 408-13.
38. Khan Y, Khan RA, Afroz S, Siddiq A. Evaluation of hypolipidemic effect of citrus lemon. J basic Appl Sci 2010; 6: 39-43.
39. Asgari S, Kabiri N, Madani H, et al. Antiatherosclerotic effect of Amaranthus caudatus and Hypericum perforatum in hypercholesterolemic rabbits. J Shahrekord Univ Med Sci 2008; 10: 5562.[Farsi]
40. Folsom AR, Alekisc N, Catellier D, Juneja HS, Wu KK. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Am Heart J 2002; 144: 233-38.
41. Melo GA, Fonseca JP, Oliveira Farinha Th, Pinho RJ, Damião MJ, Grespan R, et al. Anti-inflammatory activity of Salvia officinalis L. Journal of Medicinal Plants Research 2012; 6: 4934-39.
42. Nasri S, Cheraghi J and Sultan Beigi S. The antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of root and stem of monkeys (Scrophularia striaata Boiss.) in laboratory mice. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research 2013; 29: 74-84.[Farsi]
43. Dana N, Haghjooy Javanmard Sh, Asgary S, Asnaashari H, Abdian N. Anti-Atherosclerotic Effects of Aloe Vera in Hypercholesterolemic Rabbits. J Babol Univ Med Sci 2012;14: 37-44.[Farsi]
44. Darabi S, Hasanvand A, Nourollahi A. Assessment of the effects of anti-inflammatory of garlic; nettle leaves and olives extracts in STZ-induced diabetic rat. Complementary Medicine Journal 2016.[Farsi]
45. Mohammadifar M, Behnam M, Talaei S.A, Khamechian T, Mehran M, Taghizadeh M. Evaluation Effect of Silybum Marianum, Cynara Scolymus L. and Ziziphus juj ube Mill. Combination Extract on Nonalcoholic Fatty Liver in Rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2018; 410-8.[Farsi]
46. Akbari F, Nsari R, Karimi A, Mortazaei S, Shahinfard N, Rafieian M. Effect of Turnip on Glucose and Lipid Profiles of Alloxan-Induced Diabetic Rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2012; 492-7.[Farsi]
47. Cook N, Samman S. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. J Nutritional Biochem 1996; 7: 66-76.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]

Original Article

Anti scelorotic Effect of Hydroalcoholic Extract of *verbascum thapsus*, Lemon Peel and Juice and Quinacrine on Blood Lipids, C-Reactive Protein and Phospholipase A2 Activity in Male Wistar Rats

Rajaee M[1], Shahanipour K[1], Monajemi R[2]

[1]Department of Biochemistry, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran, [2]Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, I.R. Iran

e-mail: shahanipur_k@yahoo.com

Received: 20/07/2019 **Accepted**: 18/01/2020

Abstract

Introduction: Atherosclerosis is a disease of the veins characterized by the deposition of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and total cholesterol on the inner wall of medium and large diameter arteries. The aim of this study was to compare the anti-sclerotic effect of hydroalcoholic extract of *verbascum Thapsus*, lemon juice, lemon peel and quinacrine on blood lipid concentration, C-reactive protein (CRP) and phospholipase A2 (PLA2) enzyme activity in male Wistar rats. Materials and Methods: In this study, 25 male wistar rats were randomly divided into the control (n=5) and high fat diet groups (n=20). After 2 months of a high fat diet, rats with hypercholesterolemia were divided into 4 groups: receiving 2.5 ml/kg body weight lemon juice, 500 mg/kg body weight, lemon peel, 800 mg/kg body weight hydroalcoholic extract of *verbascum thapsus* and 6 mg/kg body weight Quinacrine and treated for one month. Finally, the effects of the drug and extracts on lipid profiles, PLA2 and CRP were evaluated in hypercholesterolemic rats. Results: The high-fat diet increased triglycerides, total cholesterol, and LDL levels and decreased high-density lipoprotein. Administration of hydroalcoholic extract of *verbascum thapsus*, lemon peel and juiceand quinacrine improved lipid status and decreased phospholipaseA2, CRP activity (P<0.05). Conclusion: Treatment with hydroalcoholic extract of *verbascum thapsus*, lemon peel and juice and quinacrine can improve lipid concentrations, CRP and phospholipaseA2 activity.

Keywords: Quinacrine, C-reactive protein, Lipid profile, Hypercholesterolemia, Phospholipase A2, *verbascum thapsus*, Lemon

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.5.5.3]