اثر شنبلیله بر پروفایل سرمی در موش بزرگ آزمایشگاهی دریافت‌کننده رژیم غذایی پرکلسترول و مقایسه با اثر آتورواستاتین

سیده نگین کسائی[۱] و سید مهرداد کسائی[۲*]

[۱] **ایران، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده داروسازی**

[۲] **ایران، همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، دانشکده علوم پایه**

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۲ تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۲۱

چکیده

امروزه گیاهان دارویی به خاطر نقشی که در درمان بسیاری از بیماری‌ها دارند، موردتوجه قرارگرفته‌اند. هدف از این مطالعه تعیین اثر هیپوکلسترولمیک پودر دانه‌ی شنبلیله و مقایسه‌ی آن با آتورواستاتین در موش بزرگ آزمایشگاهی دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی پرکلسترول بود. تعداد ۴۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم دو هفته تحت نظر گرفته شدند. سپس به‌طور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه۱ (تغذیه با غذای طبیعیND)، گروه۲ (تغذیه با غذای با کلسترول بالا HCD: غذای طبیعی مخلوط با ۲٪ کلسترول و ۰/۵ ٪ کولیک اسید)، گروه۳ (تغذیه با HCD مخلوط با g/kg bwt/day ۸ پودر دانه شنبلیلهHCD+FNG)، گروه۴ (تغذیه با HCD و mg/kg bwt / day ۰/۵ امولسیون آبی آتورواستاتین HCD+Ator از طریق لوله دهانی). پس از ۶ هفته، سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-c)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتیک آمینوترانسفراز (AST) و قند خون ناشتا (FBS) سنجیده شدند. لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-c) با رابطه فریدوالد تخمین زده شد. **یافته‌ها:** در گروه‌های ۳و۴، در مقایسه با گروه ۲، سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-c، VLDL-c، ALT و FBS کاهش (P< ۰/۰۰۱) و سطح سرمی HDL-c افزایش یافت (P< ۰/۰۵). شنبلیله دارای فعالیت‌های هیپولیپیدمیک و هیپوگلیسمیک در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی پرکلسترول بود و دیس لیپیدمی ناشی از آن را اصلاح نمود. پودر دانه شنبلیله بطور معنی‌داری فعالیت هیپولیپیدمیک و هیپوگلیسمیک ضعیف‌تری نسبت به آتورواستاتین نشان داد.

واژه‌های کلیدی: آتورواستاتین، شنبلیله، کلسترول، LDL-c

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۸۱۳۸۲۱۰۲۹۳ ، پست الکترونیکی: kassaee2001@iauh.ac.ir

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی از علل اصلی مرگ در جوامع غربی و تا حدی علت رو به رشد معلولیت و مرگ‌ومیر در جهان است و شایع‌ترین علت آن، تصلب شرایین می‌باشد. تصلب شرایین یا آترواسکلروز، یک اصطلاح یونانی و به معنی سخت شدن جدار شریان‌هاست. تنها عامل مستقل در پدید آمدن آترواسکلروز، سطح بالای کلسترول-LDL است (۲۴).

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که آترواسکلروز و بیماری عروق قلب، در کشورهای صنعتی، با عواملی نظیر میزان چربی‌های موجود در گردش خون در ارتباط است. کاستن کلسترول تام خون در کنترل بیماری‌های مرتبط با هیپرلیپیدمی مانند بیماری عروق کرونر و آترواسکلروز حائز اهمیت است (۱۴).

محققینی معتقدند که پایین آوردن سطح لیپیدهای پلاسما، خصوصاً کلسترولLDL، با اصلاح رژیم غذایی، شیوع بیماری‌های قلبی عروقی را کم و به بازگشت ضایعه‌ی ایجاد شده نیز کمک نماید. همچنین، افزایش لیپوپروتئین های با چگالی بالا HDL، برداشت لیپیدها از جدار شریان-ها و بافت‌های محیطی را افزایش داده و یک عامل حفاظتی برای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود (۲۴).

شنبلیله بانام علمی *Trigonella foenum-graecum* که در اصطلاح انگلیسی Fenugreek نامیده می‌شود، یک گیاه نهاندانه، دو لپه‌ای جدا گلبرگ، علفی یکساله از راسته گل سرخ Rosaceae، تیره نخود Legouminosae و جنس Trigonella و بومی شرق مدیترانه است. این گیاه به سبب تولید آلکالوئیدهای دارویی، ترکیبات استروییدی، ساپوژنین‌ها و قدرت درمان بخشی بالا در زمره مهم‌ترین گیاهان دارویی جهان قرار دارد. تریگونلین اسید نیکوتینیک ازجمله مهم‌ترین متابولیت‌های گیاه شنبلیله به شمار می‌روند که در درمان دیابت و کاهش کلسترول خون بسیار مؤثر می‌باشند. دیاسژنین ترکیب مهم دیگر بذر این گیاه است که در تولید استروییدهای دارویی از جمله قرص‌های ضدبارداری استفاده می‌شود. گزارش‌شده است که دانه این گیاه دارای خواص آنتی دیابتیک، آنتی‌اکسیدان، تقویت قوای جنسی، ضد نفخ و مدر بوده و در کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید مؤثر است (۲۲).

مطالعات مختلف نشان می‌دهند که دیابت قندی سبب اختلال در روندهای مرتبط با یادگیری، حافظه و شناخت در مدل حیوانی و همچنین انسان می‌شود. عوارض مزمن این اختلال شامل ضایعات عروق میکروسکپی و اعصاب مانند رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی و همچنین ضایعات عروق بزرگتر، مانند بیماری عروق کرونر، محیطی و مغز می‌باشد (۲۶).

گزارش‌ها دلالت براین دارند که فعالیت‌های فارماکولوژیک شنبلیله شامل آثار آنتی‌اکسیدانی، آنتی رادیکالی، آنتی دیابتی، ضد هیپرکلسترولمی، ضد باروری، ضد قارچی، مسکن، ضدالتهاب، تب بُر و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی می‌باشند (۲۳).

اخیراً پژوهشگرانی در داکا، هیپرکلسترولمی را با افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط دانسته‌اند. استرس اکسیداتیو منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدها می‌گردد. افزایش تولید LDL-c اکسیده، فاکتور مهمی در صدمات عروقی در زمان بالا بودن کلسترول محسوب می‌شود (۱۸).

میزان بالای LDL، خطر سکته‌ی قلبی حاد را بالا می‌برد و بر بروز ضایعه‌ی عروق کرونر نیز تأثیر می‌گذارد (۷).

خواص دارویی مختلف گیاهان دارویی را می‌توان با داروهای سنتتیک با کاربرد مشابه مقایسه نمود. برای نمونه، خاصیت آنتی هیپرلیپیدمیک دارچین، با داروی آتورواستاتین که یک مهار کننده‌ی آنزیم بتا هیدروکسی بتا متیل گلوتاریل کوA است و مانع سنتز کلسترول می‌گردد، مقایسه شده است (۱۸).

هدف ازاین مطالعه بررسی اثر آنتی هیپرکلسترولمیک پودر دانه‌ی شنبلیله و مقایسه‌ی آن با داروی آتورواستاتین می‌باشد.

مواد و روشها

تهیه‌ی پودر دانه شنبلیله: دانه‌ی خشک گیاه شنبلیله از فروشگاه‌های محلی در همدان خریداری شده و پس از شناسایی و تأیید اصالت توسط کارشناس هرباریوم دانشگاه علوم پزشکی همدان، شسته و با هاون برقی بصورت پودر درآورده شد.

گروه‌های موردمطالعه: دراین پژوهش تجربی، ۴۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نر با میانگین وزنی ۱۸۰ تا۲۰۰ گرم و سن ۶ هفته از دانشگاه علوم پزشکی خریداری شد. ابتدا موش‌ها در اتاق حیوانات به مدت ۲ هفته جهت سازگاری با محیط جدید در دمای ۱± ۲۲ درجه سانتی‌گراد با غذای

استاندارد یکسان و در چرخه‌ی تاریکی- روشنایی طبیعی و تهویه‌ی مناسب نگه‌داری شدند. سپس بطور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

گروه ۱) دریافت کننده‌ی غذای نرمال(Chow)

گروه ۲) دریافت‌کننده‌ی غذای نرمال و کلسترول بالا (کلسترول ۲درصد و کولیک اسید ۰/۵٪) برای مدت ۶ هفته. به‌منظور مخلوط شدن کلسترول و اسید کولیک در غذا، ابتدا این دو ترکیب در ۵ سی‌سی روغن نارگیل گرم، حل شدند و سپس با غذای حیوان مخلوط شدند.

گروه ۳) دریافت‌کننده‌ی غذای نرمال و کلسترول بالا (کلسترول ۲٪ و کولیک اسید ۰/۵٪) و پودر دانه‌ی شنبلیله ۸g/kg b wt/day برای مدت ۶ هفته (۱۱). پودر دانه‌ی شنبلیله ابتدا در ۵ سی‌سی آب مخلوط گشت و سپس با وعده‌ی غذای نیمروز حیوان مخلوط و در اختیار حیوان قرار داده شد.

گروه ۴) دریافت کننده‌ی غذای نرمال و کلسترول بالا (کلسترول ۲٪ و کولیک اسید ۰/۵٪) و ۰/۵ mg/kg b w /d داروی آتورواستاتین که به‌صورت امولسیون آبی و توسط لوله‌ی معدی گاواژ شد (۲۱).

تیمار، براساس گروه‌بندی ذکر شده به مدت ۶ هفته انجام می‌شود. پس از یک‌شب ناشتایی، حیوانات با تزریق عضلانی ۵۰ mg/kg کتامین بی‌هوش شدند و با شکافتن قلب، خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌ی به‌دست‌آمده برای انجام آزمایش‌ها ارسال گشت.

موش‌ها هر هفته وزن شدند و میزان پودر دانه‌ی شنبلیله مطابق با وزن موش‌ها به غذای گروه مربوطه اضافه گشت و داروی آتورواستاتین نیز به مقدار روزانه ۰/۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن در آب حل شد و با لوله‌ی معدی به گروه چهارم گاواژ شد.

تشریح حیوانات: بعد از آخرین روز تیمار، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، حیوانات بوسیله‌ی تزریق عضلانی ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن از داروی کتامین، بی‌هوش شدند و خونگیری از قلب آنها بااستفاده از سرنگ ۵ سی‌سی صورت گرفت. نمونه خون‌گرفته شده به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد تا لخته شود. سپس خون لخته شده به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد و سرم آن جدا شد و تا زمان ارسال به آزمایشگاه، در یخچال با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

روش‌های اندازه‌گیری و آزمایش: پس از ارسال سرم به آزمایشگاه تشخیص طبی، میزان کلسترول، تری گلیسرید، HDL-c و نیز فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز سرمی و قند خون ناشتا، در آزمایشگاه تشخیص طبی به روش آنزیمی و با کیت‌های شرکت پارس آزمون با روش رنگ‌سنجی (اسپکتروفتومتری) با دستگاه اسپکتروفتومتر مدل JENWAY 6105 UV/Vis اندازه‌گیری شد.

روش محاسبه‌ی کلسترول-LDL و کلسترول-VLDL: کلسترول- LDL با استفاده از فرمول فرید والد به شرح زیر محاسبه شد.

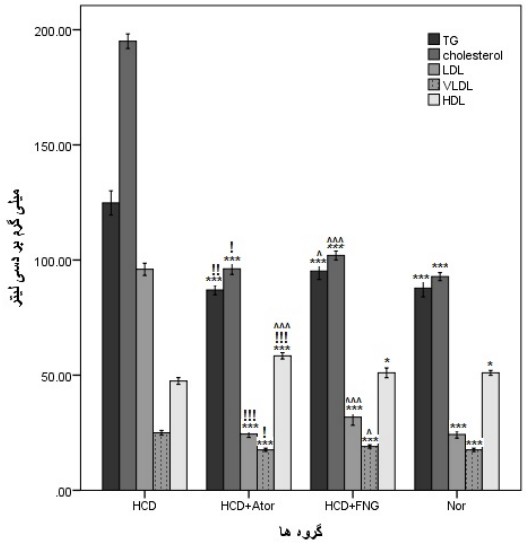
LDL-c = TC –HDL-c – TG/5 البته این روش برای سرم‌هایی که غلظت تری‌گلیسرید پایین‌تر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارند کاربرد دارد. کلسترول-VLDL بااستفاده از فرمول TG/5 محاسبه شد (۱۹).

وزن‌کشی نیز توسط ترازوی دیجیتال مدل A&D GF600, Japan در پایان هر هفته انجام شد.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها و آنالیز آماری: برای تجزیه‌وتحلیل آماری از برنامه نرم‌افزاری SPSS (ویرایش ۱۶) استفاده شد و داده‌های کمی با روش آماری ANOVA یک‌طرفه و تست Tukey مقایسه شد و (P<۰/۰۵) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصل از سنجش کلسترول تام، HDL-c، LDL-c، VLDL-c، تری‌گلیسرید، ALT ، AST و گلوکز سرم در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا و درمان شده با آتورواستاتین و پودر دانه‌ی شنبلیله در نمودارهای ۱ و ۲ و۳ آورده شده‌اند.



نمودار ۱- مقایسه‌ی پارامترهای موردمطالعه بین گروه‌های مورد آزمایش

TG: تری گلیسرید، LDL: لیپوپروتئین با چگالی پایین،VLDL: لیپوپروتئین با چگالی خیلی پایین، HDL: لیپوپروتئین با چگالی بالا. (HCD): دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، (HCD+Ator): رژیم غذایی HCD و آتورواستاتین، (HCD+FNG): رژیم غذایی HCD و شنبلیله، (Nor): گروه دریافت کننده‌ی رژیم غذایی نرمال. علامت * نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۵، علامت *** نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه HCD می‌باشد. علامت ^ نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۵ و علامت ^^^ نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه نرمال می‌باشد. علامت ! نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۵، علامت !! نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۱ و علامت !!! نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ بین دو گروه HCD+Ator و HCD+FNG می‌باشد.

بررسی وضعیت تری‌گلیسرید سرم در گروه‌های موردمطالعه: چنانچه در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، سطح سرمی تری‌گلسیرید در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است (P<۰/۰۰۱). اختلاف آن با میزان طبیعی نیز معنی‌دار نیست.

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح تری-گلیسرید را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا کاهش داده (P<۰/۰۰۱) باوجود این نتوانسته سطح آن را تا حد میزان طبیعی کاهش دهد. به‌طوری که اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار است (P<۰/۰۵). اختلاف سطح سرمی تری‌گلیسرید بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۱).

بررسی وضعیت کلسترول سرم در گروه‌های مورد مطالعه: سطح سرمی کلسترول در گروهی که آتورواستاتین دریافت نموده نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است (P<۰/۰۰۱). اختلاف آن با میزان طبیعی نیز معنی‌دار نیست.

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا کاهش داده (P<۰/۰۰۱). باوجود این نتوانسته سطح آن را تا حد میزان طبیعی پایین آورد، به‌طوری که اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱). اختلاف سطح سرمی کلسترول بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱).

بررسی وضعیت LDL-c سرم در گروه‌های موردمطالعه: سطح سرمی LDL-c در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است (P<۰/۰۰۱). اختلاف آن با میزان طبیعی، معنی‌دار نیست (P=۰/۹). بدین معنی که این کاهش تا رسیدن به حد طبیعی ادامه یافته است.

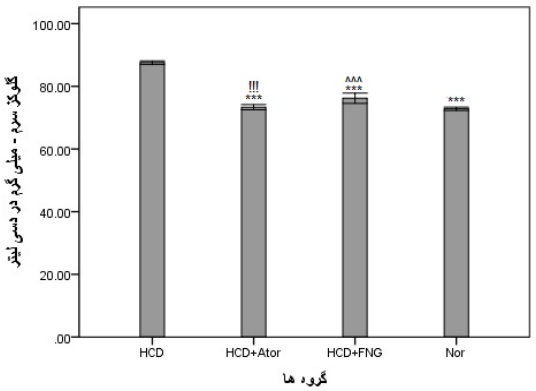
مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا کاهش داده (P<۰/۰۰۱) باوجود این نتوانسته سطح آن را تا حد میزان طبیعی پایین آورد، به‌طوری که اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱). اختلاف سطح سرمی LDL-c بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱).

بررسی وضعیت VLDL-c سرم در گروه‌های موردمطالعه: سطح سرمی VLDL-c در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده است، نسبت به گروه دریافت کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است (P<۰/۰۰۱). اختلاف این پارامتر با میزان طبیعی معنی‌دار نیست (P=۱/۰۰).

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا کاهش داده (P<۰/۰۰۱) باوجود این اگرچه توانسته است میزان آن را بسیار به سطح طبیعی نزدیک کند اما هنوز این اختلاف معنی‌دار است (P<۰/۰۵). اختلاف سطح سرمیVLDL-c بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۵) .

بررسی وضعیت HDL-c سرم در گروه‌های موردمطالعه: چنانچه در نمودار ۱ مشاهده می‌گردد، میزان سرمی HDL-c در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، نسبت به گروه طبیعی کاهش‌یافته است (P<۰/۰۵) مصرف آتوروستاتین توانسته است سطح سرمی این پارامتر را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا به‌طور معنی‌داری افزایش دهد (P<۰/۰۰۱) چنانچه ملاحظه می‌گردد، آتورواستاتین توانسته میزان HDL-c را به‌طور معنی‌داری، حتی از میزان طبیعی نیز بالاتر ببرد (P<۰/۰۰۱).

پودر دانه شنبلیله اگرچه توانسته است میزان HDL-c را به‌طور معنی‌داری افزایش دهد، لیکن نتوانسته این افزایش را فراتر از میزان طبیعی ببرد و اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار نیست (P=۱/۰۰). اختلاف سطح سرمیHDL-c بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱).



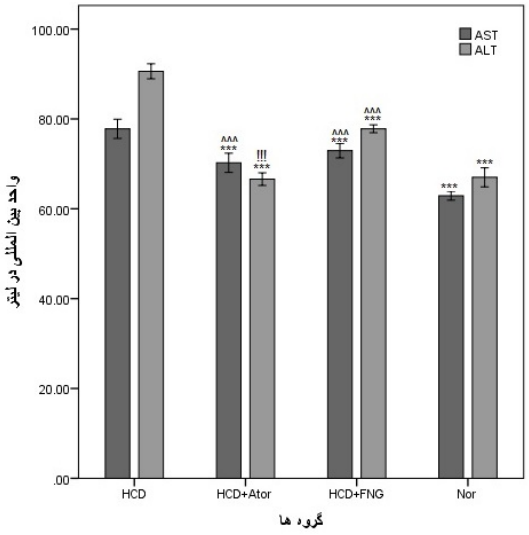
نمودار ۲- مقایسه‌ی قند خون ناشتا بین گروه‌های موردمطالعه

(HDC): دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، (HCD+Ator): رژیم HCD و آتورواستاتین، (HCD+FNG) رژیم غذایی HCD و شنبلیله، (Nor): گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی نرمال. علامت *** نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه HCD می‌باشد. علامت ^^^ نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه نرمال می‌باشد. علامت !!! نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ بین دو گروه HCD+Ator و HCD+FNG می‌باشد.

چنانچه در نمودار ۲ ملاحظه می‌شود، قندخون ناشتا در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا نسبت به گروه طبیعی افزایش معنی‌دار داشته است (P<۰/۰۰۱). سطح سرمی قندخون در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده است، نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است (P<۰/۰۰۱). اختلاف این پارامتر در گروهی که آتورواستاتین مصرف کرده، نسبت به گروه با رژیم طبیعی میزان طبیعی معنی‌دار نیست (P=۰/۸۴).

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح گلوکز سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا کاهش داده (P<۰/۰۰۱) باوجود این اگرچه توانسته است میزان آن را به سطح طبیعی نزدیک کند اما همچنان این اختلاف معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱) اختلاف سطح

سرمی قند خون ناشتا بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱).



نمودار ۳- مقایسه‌ی AST و ALT بین گروه‌های موردمطالعه

(HCD): دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، (HCD+Ator): رژیم HCD و آتورواستاتین، (HCD+FNG): رژیم غذایی HCD و شنبلیله ، (Nor): گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی نرمال. علامت *** نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه HCD می‌باشد. علامت ^^^ نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه نرمال می‌باشد. علامت !!! نشان‌دهنده‌ی P<۰/۰۰۱ بین دو گروه HCD+Ator و HCD+FNG می‌باشد.

بررسی میزان AST در گروه‌های موردمطالعه: چنانچه در نمودار ۳ ملاحظه می‌گردد، مصرف کلسترول بالا موجب افزایش معنی‌دار میزان AST سرمی شده است (P<۰/۰۰۱). مصرف آتورواستاتین توانسته است به‌طور معنی‌داری مانع از این افزایش گردد (P<۰/۰۰۱) اما هنوز هم این اختلاف با گروه طبیعی مشاهده می‌گردد (P<۰/۰۰۱).

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز نظیر آتورواستاتین عمل کرده و اگرچه به‌طور معنی‌داری موجب کاهش میزان AST سرمی گشته اما همچنان اختلاف با گروه طبیعی مشاهده می‌شود (P<۰/۰۰۱) اختلاف سطح سرمی AST بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار نیست (P=۰/۰۹).

در گروه مصرف‌کننده‌ی آتورواستاتین، میزان سرمی ALT به‌طور معنی‌داری کاهش‌یافته (P<۰/۰۰۱) به‌طوری‌که اختلاف آن دیگر با گروه طبیعی معنی‌دار نیست (P=۰/۹۷).

اگرچه پودر دانه شنبلیله توانسته است کاهش معنی‌داری در میزان ALT سرمی نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا ایجاد کند (P<۰/۰۰۱) لیکن هنوز اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم طبیعی مشاهده می‌شود (P<۰/۰۰۱) اختلاف سطح سرمی ALT بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱).

بحث

در مطالعه حاضر، سطوح سرمی تری گلیسرید، کلسترول، LDL-c و VLDL-c در گروه با رژیم پرکلسترول تیمار شده با پودر دانه شنبلیله، نسبت به گروهی که تیمار نشده بودند کاهش یافت. در پژوهش بلگوییت-هادریچ و همکارانش، گذشته از تفاوتی که در روش کار وجود دارد، یافته‌ها در خصوص سطوح تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL-c و VLDL-c با یافته‌های ما مشابه است (۴).

براساس گزارش باسچ، براثر مصرف روزانه‌ی ۱۲/۵ تا ۱۸ گرم پودر دانه‌ی شنبلیله برای مدت یک ماه، سطح کلسترول تام و LDL-c در افراد دچار هیپرکلسترولمی کاهش‌یافته است (۳). براساس همین پژوهش، تغییری در سطح‌تری گلیسرید، VLDL-c و HDL-c مشاهده نشد که از این لحاظ با یافته‌های پژوهش حاضر تفاوت دارد.

پراسانا در یک کارآزمایی بالینی نشان داد که مصرف خوراکی ۲۵ و ۵۰ گرم شنبلیله (پیش از غذا) اثر هیپولیپیدمیک در بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی دارد هرچند تعداد بیماران موردمطالعه (n=۶) در این تحقیق زیاد نبود (۱۶). این یافته نیز باتوجه به اینکه بر روی انسان صورت گرفته، بامطالعه‌ی ما تفاوت دارد، هرچند نتایج آن مشابه است. این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از وجود

مکانیسم‌های مختلف دخیل در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها باشد (۱۳).

همچنین اثر آنتی‌دیابتیک این گیاه در مدل حیوانی دیابت نوع دو گزارش شده است (۸).

نتایج پژوهش حاضر همچنین با نتایج پژوهش کلینیکال واتز، بیکر و مانگ و همکارانشان مشابه بود. به‌طوری که در این پژوهش‌ها اثر آنتی هیپرگلیسمیک شنبلیله مورد تأیید قرارگرفته است (۲، ۱۲ و۲۵). اثر آنتی هیپرگلیسمیک تحقیق حاضر با نتایج حاصل از پژوهش این محققان مطابقت دارد.

در مطالعه‌ی دیگری، تجویز فیبر محلول حاصل از دانه‌ی شنبلیله در رت‌های چاق موتانتWNIN/GR-ob، موجب هیپولیپیدمی شد که به افزایش فعالیت HMG-CoA ردوکتاز در میکروزوم‌های کبدی و متعاقباً دفع اسیدهای صفراوی و استرول‌های خنثی از طریق مدفوع، نسبت داده شد (۱۷).

در راستای یافتن مکانیسم‌های احتمالی برای اثرات هیپو لیپیدمیک این گیاهان مطالعاتی انجام‌گرفته است. مطالعه‌ی ویجایاکومار و همکاران که بر روی محیط کشت سلولی انجام پذیرفت نشان داد که اثر هیپولیپیدمیک دانه‌ی شنبلیله از طریق مهار تجمع چربی و افزایش گیرنده‌ی LDL اعمال می‌گردد (۲۶).

برخی یافته‌ها دلالت بر این دارد که استاتین‌ها که بیان ژن HMG-CoA ردوکتاز را مهار می‌کنند، می‌توانند سطح کلسترول سرمی را پایین آورند اما مصرف درازمدت و در دوز بالا منجر به صدمات هپاتوسلولار، رابدومیولیز و نیز مشکل مقاومت و عدم تحمل می‌گردد (۵، ۹ و۱۵).

در مطالعه‌ای، سعید با روش‌های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک نشان داد که مصرف شنبلیله، نکروز و تغییرات چربی در کبد متعاقب آسیب ناشی از مسمومیت تتراکلرید کربن در موش بزرگ آزمایشگاهی را برطرف نمود و میزان گلوتاتیون (GSH) را به‌عنوان شاخص آنتی‌اکسیدان افزایش داد. در این پژوهش، سطح آنزیم‌های ALT و AST که بدنبال نکروز کبدی ایجادشده بود، با مصرف شنبلیله به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (۲۰).

در مطالعات برخی از محققین، میزان آمینوترانسفرازهای کبدی بطور معنی‌داری در مدل‌های دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی غنی از کلسترول، نسبت به گروه نرمال افزایش یافت که حکایت از آسیب کبدی بدنبال هیپرکلسترولمی دارد (۴و ۱۰). افزایش میزان آمینوترانسفرازها به دنبال دریافت رژیم با کلسترول بالا نیز با پژوهش ما تطابق دارد، اما عارضه‌ی جانبی در گروه مصرف کننده‌ی آتورواستاتین که در پژوهش این محققین و براساس افزایش آمینوترانسفرازهای سرمی در این گروه گزارش‌شده است. با دوزی که در آزمایش حاضر استفاده شد، مشاهده نشده و در پژوهش حاضر، دوز روزانه‌ی ۰/۵ mg/kg/b wt از آتورواستاتین تأثیر سوء‌ی بر سلول‌های کبدی تحمیل نمی-کند. در مطالعه‌ی حاضر، آتورواستاتین و شنبلیله توانسته‌اند میزان آمینوترانسفرازها (در گروه مصرف کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا) را به‌طور معنی‌داری کاهش دهند بدون اینکه اثر مخربی بر سلول‌های کبدی بگذارند. دراین میان، آتورواستاتین به‌طور معنی‌داری قوی‌تر از شنبلیله اثر کرده است.

اتر کاهنده کلسترول و تری‌گلیسرید و اصلاح فعالیت آنزیم‌های کبدی در موارد آسیب‌های کبدی، منحصر به شنبلیله نیست و گیاهان دیگری ازجمله دارچین و گلپر، در مسمومیت‌ها و سایر آسیب‌های کبدی، در دوزهای مختلف، اثر محافظتی یا اصلاحی اعمال کرده‌اند و مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی این گیاهان در برخی پژوهش‌ها به اثبات رسیده است (۱و ۶).

درمطالعه‌ی حاضر نیز مصرف آتورواستاتین با دوز mg/kg wt ۰/۵bدر روز، توانسته است میزان کلسترول را تا حد گروه طبیعی پایین آورد. اگرچه پودر دانه شنبلیله با دوز

g/kg b wt ۸ در روز نیز میزان کلسترول را به‌طور معنی-داری کاهش داده، لیکن نتوانسته آن را تا حد گروه طبیعی کاهش دهد. به نظر می‌رسد این دوز از پودر دانه‌ی شنبلیله، اگرچه به‌طور مؤثری قادر است پروفایل لیپیدی را اصلاح کند اما این خاصیت آن به‌طور معنی‌داری کمتر از دوز روزانه‌ی mg/kg b wt ۰/۵ از آتورواستاتین باشد.

نتیجه‌گیری

تأثیر دوز روزانه‌ی g/kg b wt ۸ از پودر دانه‌ی شنبلیله در کاهش قند خون، کاهش آمینوترانسفرازهای سرمی و اصلاح پروفایل چربی در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، تأثیری تقریباً مشابه با دوز mg/kg b wt ۰/۵ از آتورواستاتین دارد اگرچه در همه موارد این آثار ضعیف‌تر از آتورواستاتین می‌باشد.

پیشنهادها

توصیه می‌گردد تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و الکلی دانه‌ی شنبلیله تهیه شود و بصورت گاواژ به حیوان آزمایشگاهی خورانده شود و با دوزهای مختلف داروی آتورواستاتین و سایر داروهای کاهنده‌ی چربی با مکانیسم-های مختلف مقایسه گردد. همچنین اثر سینرژیستی این گیاه با داروهای یادشده نیز موردبررسی قرارگیرد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان بخاطر تمهیدات لازم برای اجرای این پژوهش قدردانی می‌نمایم.

منابع

1- Ahmadi, R., and Pishghadam, S., 2017. Effect of hydro alcoholic Cinnamomum zeylanicum extract on leptine , triglyceride , total cholestrol levels and body weight in Male Wistar rats exposed to air pollution. Journal of Animal Researches(Iranian Journal of Biology), 30(1), PP: 15-24.

2- Baker, W. L., Gutierrez-Williams, G., White, C. M., Kluge, J., and Coleman, C. I., 2008. Effect of Cinnamon on Glucose Control and Lipid Parameters. Diabetes Care, 31, PP: 41–43.

3- Basch, E., Ulbricht, C., Kuo, G., Szapary, P., Smith, M., 2003. Therapeutic Applications of Fenugreek. Alternative Medicine Review, 8, PP: 20-27.

4- Belguith-Hadriche, O., Bouaziz, M., Jamoussi, K., Simmonds, M., El Feki, A., and Makni-Ayedi, F., 2013. Comparative Study on Hypocholesterolemic and Antioxidant Activities of Various Extracts of fenugreek Seeds. Food Chemistry, 138, PP:1448-1453.

5- Bocan, T., Mueller, S., Brown, E., Lee, P., Bocan, M., Rea, T., et al., 1998. HMG-CoA Reductase and ACAT Inhibitors Act Synergistically to Lower Plasma Cholesterol and Limit Atherosclerotic Lesion Development in the Cholesterol-Fed Rabbit. Atherosclerosis, 139, PP:21-30.

6- Dadkhah, A., Fatemi, F., Naij, S., Dini, S., Khalaj, G., and Fadaee Monfared, M., 2016. Considering the effect of Golpar (Heracleum Persicum) essential oils on the acute hepatotoxcity induced by acetaminophen in Wistar rats. Journal of Animal Researches(Iranian Journal of Biology), 29(3), PP: 292-306

7- Fredrikson, G., Hedblad, B., Berglund, G., and Nilsson, J., 2003. Plasma Oxidized LDL: A Predictor for Acute Myocardial Infarction? Journal of Internal Medicine, 253, PP: 425-429.

8- Goodarzi, M. T., Tootoonchi, A., Karimi, J., and Abbasi Oshaghi, E., 2013. Anti-Diabetic Effects of Aqueous Extracts of Three Iranian Medicinal Plants in Type 2 Diabetic Rats Induced by High Fructose Diet. Avicenna Journal of Medical Biochemistry, 1(1), PP: 7-13.

9- Ji, G., Zhao, X., Leng, L., Liu, P., and Jiang, Z., 2011. Comparison of Dietary Control and Atorvastatin on High Fat Diet Induced Hepatic Steatosis and Hyperlipidemia in Rats. Lipids in Health and Disease, 10(23), PP: 1-10

10- Jian, G., Ze-qin, L., Ping, Z., and Hai-bo, Z., 2011. Lipid-Lowering Effect of Cordycepin (3'-deoxyadenosine) from Cordyceps Militaris on Hyperlipidemic Hamsters and Rats. Acta Pharmaceut ica Sinica, 46(6), PP: 669-676.

11- Khosla, P., Gupta, D. D., and Nagpal, R. K., 1995. Effect of Trigonella foenum graecum (Fenurgreek) on Blood Glucosein Normal AND Diabetic Rats. Indian J Physiol Pharmacol, 39, PP: 173-174.

12- Mang, B., Wolters, M., Schmitt, B., Kelb, K., Lichtinghagen, R., and Stichtenoth, D., et al., 2006. Effects of a Cinnamon Extract on Plasma Glucose, HbA1C and Serum Lipids in Diabetes Mellitus Type 2. European Journal of Clinical Investigation, 36, PP: 340–344.

13- Mohammadi, A., and Abbasi Oshaghi, E., 2014. Effect of Garlic on Lipid Profile and Expression of LXR Alpha in Intestine and Liver of Hypercholesterolemic Mice. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders, 13, PP: 20-23.

14- Onyeike, E., Monanu, M., and Okoye, C., 2012. Changes in The Blood Lipid Profile of Wistar albinorats Fed Rich Cholesterol Diet. Annals of Biological Research, 3(11), PP: 5186-5191.

15- Pahan, K., 2006. Lipid-Lowering drugs. Cellular and Molecular Life Sciences, 63(10), PP:1165-1178.

16- Prasanna, M., 2000. Hypolipidemic Effect of Fenugreek: A Clinical Study. Indian Journal of Pharmacology, 32, PP: 34-36.

17- Ramulu, P., Giridharan, N., and Udayasekhararao, P., 2011. Hypolipidemic Effect of Soluble Dietary Fiber(galactomannan) Isolated From Fenugreek Seeds in WNIN (GR-Ob) Obese Rats. Journal of Medicinal Plants Research, 5(19), PP: 4804-4813.

18- Rahman, S., Begum, H., Rahman, Z., Ara, F., Iqbal, M., and Mohammad Yousuf, A., 2013. Effect of Cinnamon (Cinnamomum cassia) as a Lipid Lowering Agent on Hypercholesterolemic Rats. Journal of Enam Medical College, 3(2), PP: 94-98.

19- Sahu, S., Chawal, R., and Uppal, B., 2005. Comparison of Two Methods of Estimation of Low Density Lipoprotein Cholesterol, The Direct Versus Friedewald Estimation. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 20 (2), PP: 54-61

20- Said, A. M., Al-Khashali, D., Al-Khateeb, E., Al-Wakeel, N., 2011. The Hepatoprotective Activity of Fenugreek Seeds' Extract Against Carbontetrachloride Induced Liver Toxicity in Rats. American Journal of Plant Sciences, 9(1), PP: 94-103

21- Sharma, R. D., Raghuram, T. C., Dayasagar Rao V., 1991. Hypolipidaemic effect of fenugreek seeds. A clinical study. Phytother, 3, PP:145-147.

22- Sohrevardi, N., Sohrevardi, F., 2012. Essential oil Composition and Antioxidant Activity of Trigonella Foenum Graecum L. Plant. International Journal of Agriculture and Crop Sciences, 4(12), PP: 793-797.

23- Subhashini, N., Thangathirupathi, A., and Lavanya, N., 2011. Antioxidant Activity of Trigonella Foenum Graecum Using Various In Vitro And Ex Vivo Models. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 3(2), PP: 96-102.

24- Tebib, K., Besanacon, P., and Rouanet, J. M., 1994. Dietary Grape Seed Tannins Affect Lipoproteins, Lipoprotein Lipases and Tissue Lipids in Rats Fed Hypercholesterolemic Diets. American Institute of Nutrition, 98, PP: 2451-2457.

25- Vats, V., Grover, J., and Rathi, S., 2002. Evaluation of Anti-Hyperglycemic and Hypoglycemic Effect of Trigonella foenum-graecum Linn, Ocimum Sanctum Linn and Pterocarpus Marsupium Linn in Normal and Alloxanized Diabetic Rats. Journal of Ethnopharmacology, 79, PP: 95–100.

26- Vijayakumar, M., Pandey, V., Mishra, G., and Bhat, M., 2010. Hypolipidemic Effect of Fenugreek Seeds Is Mediated Through Inhibition of Fat Accumulation and Upregulation of LDL Receptor. Obesity, 18(4), PP: 667-674.

Effect of *Trigonella Foenum Graecum.L* on Serum Profile in High Cholesterol Fed Rats and its Comparison with Atorvastatin

Kassaee S.N.[1] and Kassaee S.M.[2]

[1] Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R. of Iran

[2] Dept. of Basic Science, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, I.R. of Iran

Abstract

Today, medicinal plants are in the focus of attention because of their roles in treatment of many diseases. The aim of this study was to determine the hypocholesterolemic effect of *Trigonella Foenum Graecum*.L (Fenugreek) seeds powder and its comparison with atorvastatin on high cholesterol diet fed rats. Forty male rats weighing 180–200g were monitored for two weeks and then were randomly divided into four groups of 10 each: group1(fed with normal diet: ND), group2, fed with high cholesterol diet, HCD(ND mixed with 2% cholesterol+ 0.5% cholic acid), group3(fed with HCD mixed with fenugreek seeds powder, 8 g/kg bw/day: HCD+FEN), group4 (fed with HCD supplemented with aqueous emulsion of atorvastatin, 0.5mg/kg bw/day, administered via oral feeding tube: HCD+Ator). After 6 weeks, the serum levels of triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), alanine aminotransferase (ALT) and aspartic aminotransferase (AST) and fasting blood sugar (FBS) were assayed. Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) was estimated by Friedewald equation. In groups received atorvastatin and fenugreek, the serum levels of cholesterol, triglyceride, LDL-c and VLDL-c, ALT and FBS decreased ($P<0.001$) and serum level of HDL-c increased ($P<0.05$) as compared to group HCD. Fenugreek has hypolipidemic and hypoglycemic activities in high cholesterol diet fed rats and ameliroate high cholesterol diet induced dyslipidemia. Fenugreek seeds powder has shown significantly less potent hypolipidemic and hypoglycemic activities than atorvastatin.

Key words: Atorvastatin Calcium, *Trigonella*, Cholesterol, LDL