مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۴، تیر ۱۳۹۲، صفحه ۴۶-۳۷

تاثیر عصاره هیدروالکلی سیر کوهی (Allium latifolium) بر میزان فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبد و پروفایل لیپیدی سرم موش صحرایی هیپرلیپیدمیک

اسفندیار حیدریان(PhD)[۱*]، محمود رفیعیان کوپایی(PhD)[۲]، کورش اشرفی(MSc)[۳]

۱- مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۲- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۳- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

دریافت: ۹۱/۷/۳، اصلاح: ۹۱/۱۰/۱۷، پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: سیر کوهی گیاهی با ترکیبات پلی فنلی، خاصیت آنتی اکسیدانی قوی و کاهنده چربی های سرم است. آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی(PAP) آنزیمی کلیدی در سنتز گلیسرولیپیدها است. هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره هیدروالکلی سیر کوهی بر فعالیت PAP کبدی و پروفایل لیپیدی سرم موش صحرایی هیپرلیپیدمیک می باشد.

مواد و روشها: در این تحقیق تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. به گروه اول (شاهد) رژیم معمولی، گروه دوم غذای حاوی کلسترول و روغن (گروه بدون درمان) و به گروه های سوم و چهارم غذایی حاوی کلسترول و روغن بعلاوه ۱۵۰ و۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره سیرکوهی به ترتیب داده شد. به گروه پنجم غذایی حاوی کلسترول روغن بعلاو ه ۳۰ mg/kg وزن بدن داروی جمفیبروزیل داده شد. در پایان دوره، فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی، کلسترول و تری گلیسرید کبدی و لیپوپروتئین های سرم اندازه گیری و مقایسه شد.

یافته ها: میانگین فعالیت مخصوص آنزیم PAP در گروه دوم کاهش معنی داری ($p<۰/۰۵$) نسبت به تمامی گروه های دیگر نشان داد. میانگین غلظت تری گلیسرید و کلسترول کبدی، کلسترول تام، تری گلیسرید و VLDL سرم در گروه های سوم و چهارم (گروههای تیمار شده با عصاره سیرکوهی) کاهش معنی داری ($p<۰/۰۵$) نسبت گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) نشان داد. میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه چهارم یک افزایش معنی داری (۶۲/۳۰٪) نسبت به گروه سوم نشان داد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: مصرف عصاره سیرکوهی در دوز پایین می تواند باعث کاهش عوارض ناشی از هیپر لیپیدمی مثل، افزایش کلسترول تام و تری گلیسرید سرمی شود.

واژه های کلیدی: سیر کوهی، فسفاتیدات فسفوهیدرولاز، تری گلیسرید کبدی، هیپرلیپیدمی، لیپوپروتئینهای سرم.

مقدمه

هیپرلیپیدمی یکی از عوامل مهم ایجاد آترواسکلروز و بیماریهای قلبی عروقی در جوامع انسانی است. بنابراین پائین آوردن لیپیدهای خون نقش بسیار مهمی در کاهش بروز حوادث قلبی عروقی بعهده دارد و مشخص شده که کاهش ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر کلسترولLDL، بروز حوادث قلبی عروقی را حدود ۲۴ درصد کاهش می دهد (۱). هرچند مصرف داروهای شیمیایی ضد چربی مثل ژمفیبروزیل، کلوفیبرات و استاتین ها باعث کاهش چربی خون و عوارض قلبی عروقی می شوند ولی اینگونه داروها دارای عوارض جانبی می باشند. تحقیقات نشان داده است که برخی از گیاهان دارویی با خواصی چون کنترل میزان اکسیداسیون، تنظیم چربیهای خون و کاهش التهاب، قادر به مهار مرحله تشکیل و حتی پیشرفت آترواسکلروز از طریق مکانیزم های مختلف مثل کنترل تشکیل رگه های چربی در عروق (اولین مرحله در شروع آسیب های آترواسکلروز) هستند (۳و۲). سیر کوهی(Allium latifolium) یک گیاه دارویی با محتوی بالایی از ترکیبات پلی فنلی به همراه خاصیت آنتی اکسیدانی قوی می باشد. همچنین این گیاه دارای خواص کاهش دهنده استرس اکسیداتیو، محافظت سلول در برابر آسیب های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهنده پراکسیداسیون لیپیدی و حفاظت بافتهای متابولیک بدن نظیر کبد در برابر آسیب های شیمیایی می باشد. علاوه بر این، در تحقیقات انجام گرفته اثبات شده که تجویز این گیاه و مواد موثره آن شامل سولفوکسیدهای سیستئینی موجب کاهش سطح پراکسیداسیون

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۸۷۷ دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: شهرکرد، رحمتیه، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۴۶۷۲۰
e-mail:heidarian46@yahoo.com

لیپیدی و سطح چربی های سرم در حیوانات آزمایشگاهی می گردد. همچنین غده پیازی سیر کوهی برای معالجه آنفلوانزا و برونشیت و درمان بیماری اسهال خونی آمیبی، مورد استفاده قرار می گیرد. این گیاه قادر است سیاه سرفه را تسکین دهد. به علاوه برای وبا، سل و همچنین در استعمال خارجی برای بیماری های پوستی اثر مفید دارد. سایر خواص آن کم و بیش شبیه سیر است (۵و۴).

آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز (EC 3.1.3.4 , PAP; Phosphatidate phosphohydrolase) یکی از مهمترین آنزیمهای کلیدی درگیر در متابولیسم گلیسرولیپیدها در سلولهای حیوانی می باشد. این آنزیم اسید فسفاتیدیک را به دی آسیل گلیسرول و فسفات معدنی تبدیل می کند. این واکنش در نقطه ابتدایی متابولیسم گلیسرولیپیدها واقع شده است (۶). دی آسیل گلیسرول حاصل از این واکنش آنزیمی به عنوان پیش ساز تری گلیسرید ها می باشد و خود تری گلیسرید نقش ذخیره انرژی برای موجود را بعهده دارد. علاوه بر این، تنظیم ذخیره تری گلیسرید در بیماریهای انسانی حائز اهمیت است، چون افزایش و یا کمبود ذخیره تری گلیسریدی توام با دیس لیپیدمی، مقاومت به انسولین و دیابت است (۸ و۷). اخیرا" تاثیر سیر و کنگر فرنگی بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی در رژیم های هیپرلیپیدمیک بررسی شده است. نتایج حاکی از کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی و همچنین میزان تری گلیسرید کبدی توسط سیر و کنگر فرنگی است (۱۱-۹). هر چند مطالعات قبلی حاکی از اثرات مفید و کاهنده سیر کوهی بر تعدیل هیپرلیپیدمی می باشد ولی در رابطه با مکانیسم اثر کاهش دهنده چربی خون و اثر سیرکوهی بر روی آنزیم PAP مطالعه ای انجام نگرفته است. بنابراین با توجه به نقش کلیدی آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی در متابولیسم چربی ها، این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی سیر کوهی بر فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی، میزان کلسترول و تری گلیسرید کبد و لیپوپروتئین های سرم موش های هیپرکلسترولمیک انجام شد.

مواد و روشها

مواد: فسفاتیدیک اسید (ملح دی سدیم)، فنیل متیل سولفونیل فلوراید(PMSF) تری پیریدیل تری آذین از شرکت سیگما (کشورآمریکا) خریداری شد. تریس هیدروکلراید، آمونیوم مولیبدات، اسید آسکوربیک، EDTA (ملح سدیم)، سرم آلبومین گاوی(Bovine serum albumin, BSA)، ساکاروز، کوماسی بریلیانت بلو G-250، متانول، اسید سیلیسیک، پتاسیم دی هیدروژن فسفات، کلرید سدیم، کلروفرم، اتانول، سدیم دودسیل سولفات، اسید فسفریک و استاندارد مالون دی آلدئید از شرکت مرک (کشور آلمان) خریداری شد. کیت های تری گلیسرید، کلسترول، HDL-کلسترول، LDL-کلسترول، SGOT و SGPT از شرکت پارس آزمون (کشور ایران) خریداری شد.

روش تهیه عصاره: سیرکوهی از سوپر مارکت محلی در فصل بهار تهیه گردید و پس از تائید و شناسایی آن توسط کارشناس در سایه خشک و آسیاب گردید. جهت عصاره گیری، پودر آسیاب شده بمدت ۴۸ ساعت در اتانول ۷۰٪ قرارگرفت و پس از صاف کردن عمل عصاره گیری در دمای ۱۵ تا ۲۵ درجه سلسیوس با دستگاه انجام گرفت. عصاره حاصله در یخچال تا زمان مصرف نگهداری شد.

حیوانات آزمایشگاهی: در این تحقیق تجربی از ۴۰ سر موش های صحرایی نر نژاد Wistar در محدود وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده گردید. حیوانات از دانشگاه علوم پزشکی اهواز خریداری و در اتاق حیوانات نگهداری گردیدند. این تحقیق در سال ۱۳۹۱ در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام گرفت و کلیه دستورالعمل های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. حیوانات به مدت ۲ هفته به عنوان دوره تطابق، تحت رژیم پایه و تحت شرایط استاندارد (از لحاظ نور و درجه حرارت) قرار گرفتند. این حیوانات آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشته و در پایان مدت ۲ هفته به طور تصادفی به ۵ گروه هشت تایی تقسیم شدند. گروه اول تحت رژیم غذایی معمولی استاندارد پلیت شده و چهار گروه دیگر (گروه های دوم، سوم، چهارم و پنجم) به منظور ایجاد وضعیت هیپرلیپیدمیک به مدت ۲ هفته تحت رژیم غذایی حاوی ۲٪ کلسترول، ۰/۵٪ اسید کولیک و ۲۰٪ روغن اشباع شده و۳٪ اتانول در آب خوراکی قرار گرفتند (۹). پس از گذشت زمان فوق (دو هفته) به مدت یک ماه و نیم به گروه اول (شاهد)، غذای معمولی استاندارد پلیت شده، داده شد. به گروه دوم (رتهای هیپرلیپیدمیک بدون درمان) غذای استاندارد پلیت شده حاوی ۲٪ کلسترول، ۲۰٪ روغن اشباع شده ۰/۵٪ اسید کولیک غذایی و۳٪ اتانول در آب خوراکی، داده شد. گروه های سوم و چهارم رتهای هیپرلیپیدمیکی بودند که غذایی استاندارد پلیت شده حاوی ۲٪ کلسترول، ۲۰٪ روغن اشباع شده ۰/۵٪ اسید کولیک غذایی و۳٪ اتانول در آب خوراکی بعلاوه به ترتیب مقدار ۱۵۰mg/kg و ۳۰۰ mg/kg وزن بدن عصاره سیرکوهی روزانه دریافت کردند. گروه پنجم رتهای هیپرلیپیدمیکی بودند که غذایی استاندارد پلیت شده حاوی ۲٪ کلسترول، ۲۰٪ روغن اشباع شده ۰/۵٪ اسید کولیک غذایی و ۳٪ اتانول در آب خوراکی بعلاوه تجویز خوراکی mg/kg ۳۰ وزن بدن داروی جمفیبروزیل روزانه به عنوان کنترل مثبت دریافت کردند (۱۲). در پایان دوره رتها توسط کلروفورم بیهوش شدند و از قلب رتها، خون جهت تهیه سرم و پلاسما گرفته شد. بخشی از کبد خارج و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی سرد جهت اندازه گیری میزان کلسترول، تری گلیسرید و فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولازکبدی برداشته شد و در دمای۷۰ – درجه سلسیوس تا زمان اندازه گیری نگهداری شد.

اندازه گیری فعالیت آنزیم PAP و چربیهای کبدی: فعالیت فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی با روش یاناجیتا (Yanagita) اندازه گیری شد (۱۳). در این روش برای اندازه گیری فعالیت آنزیم از سوسپانسیون آبکی فسفاتیدات استفاده گردید. حجم سنجش فعالیت ۰/۲ml از بافر سنجش فعالیت آنزیم (شامل ۵۰ میلی مولار Tris-HCl با pH= ۷/۵ ، $MgCl_2$ ۱/۲۵mM و اسید فسفاتیدیک ۱mM) و مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم از سوسپانسیون آنزیم بود بطوریکه در شرایط سنجش، فعالیت نسبت به غلظت آنزیم خطی بود. لوله بلانک شامل همه اجزاء بجز سوبسترا (اسید فسفاتیدیک) بود و در عین حال بمدت یک دقیقه لوله بلانک قبل از انکوباسیون در آب جوش جهت غیر فعال شدن کامل آنزیم قرار داده شد. واکنش آنزیمی با افزایش سوبسترا به لوله تست شروع و به مدت ۱۵ دقیقه در حمام ۳۷°C شیکردار انکوبه شد. واکنش با افزودن ۰/۸ml از محلول متوقف کننده (شامل ۰/۱۳٪ سدیم دودسیل سولفات، ۱/۲۵٪ اسید آسکوربیک، ۰/۳۲٪ آمونیوم مولیبدات و ۰/۷۵ مولار از اسید سولفوریک) متوقف گردید و جهت واکنش فسفات معدنی حاصل از فعالیت آنزیم با مولیبدات به مدت ۲۰ دقیقه لوله های تست و بلانک در دمای ۴۵ درجه سلسیوس انکوبه شد. در این حالت فسفات معدنی حاصل از فعالیت آنزیم PAP بر سوبسترا، تحت تاثیر آمونیوم مولیبدات قرار گرفته و تبدیل به کمپلکس فسفومولیبدیک اسید می شود.

سپس این ترکیب تحت تاثیر آسکوربات موجود در محیط احیاء و به آبی مولیبدنیوم تبدیل شده و رنگ آبی حاصله در ۸۲۰ نانومتر خوانده شد. جهت محاسبه مقدار فسفات معدنی آزاد شده توسط فعالیت آنزیمی از یک منحنی استاندارد فسفات مربوط به غلظت های مختلف ۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱۲۵ و ۰/۰۶۲۵ میلی مولار پتاسیم دی هیدروژن فسفات مطابق روش سنجش آنزیم استفاده شد. مقدار پروتئین به روش Bradford (۱۴) و با استفاده از سرم آلبومین گاوی به عنوان استاندارد اندازه گیری گردید و سپس فعالیت آنزیم برحسب فعالیت مخصوص محاسبه شد. میزان تری گیسرید و کلسترول کبدی با استفاده از روش Folch و به کمک اسید سیلیسیلیک جداسازی و با کیت اندازه گیری شدند (۱۵).

اندازه گیری لیپوپروتئین ها و آنزیم های کبدی درسرم: پارامترهای تری گلیسرید، کلسترول، HDL-C ، LDL-C، GOT و GPT با استفاده از کیت های تجاری (شرکت پارس آزمون) و دستگاه آتو آنالیزور (3000 BT، فرانسه) بر روی سرم اندازه گیری شدند. VLDL با استفاده از فرمول Friedewald (۱۶) تعیین شد.

اندازه گیری مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما: مالون دی آلدئید (MDA) پلاسما با استفاده از روش کالریمتری واکنش اسیدتیو بابیتوریک با مالون دی آلدئید که ایجاد ترکیب رنگی با جذب نوری در ۵۳۲ نانومتر (۱۷) می کند، اندازه گیری شد. ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما نیز با استفاده از ترکیب تری پیریدیل تری آذین اندازه گیری شد (۱۸).

تحلیل آماری: در این مطالعه با استفاده از آزمون کلموگروف – اسمیرنوف مشخص شد که توزیع نرمال برای مشاهدات برقرار است. با توجه به اینکه حجم نمونه درگروه ها نیز برابر بود از آزمون ANOVA یک طرفه، میانگین متغیرها در گروه ها بررسی شد. برای مقایسه گروه ها به صورت دو به دو از آزمون Tukey استفاده گردید و $p<0/05$، معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین فعالیت مخصوص آنزیم PAP در گروه دوم کاهش معنی داری ($P<0/05$) نسبت به تمامی گروه های دیگر نشان داد. میانگین فعالیت مخصوص آنزیم PAP در بین گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با سیرکوهی) معنی دار نبود. همچنین، میانگین فعالیت مخصوص آنزیم PAP در گروه پنجم با گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره اندام هوایی سیرکوهی) نیز معنی دار نبود. میانگین غلظت تری گلیسرید و کلسترول کبدی در گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) افزایش معنی داری ($P<0/05$) نسبت به تمامی گروه های دیگرنشان داد. میانگین غلظت تری گلیسرید کبدی درگروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره اندام هوایی سیرکوهی) کاهش معنی داری (به ترتیب۴۳/۳۷٪ و۵۴/۳۲٪) نسبت گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) نشان داد ($P<0/05$). میانگین غلظت کلسترول کبدی در گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره اندام هوایی سیرکوهی) کاهش معنی داری (به ترتیب۴۰/۰۲٪ و۱۸/۱۰٪) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) نشان داد ($P<0/05$). علاوه بر این، میانگین غلظت تری گلیسرید در گروه چهارم دارای کاهش معنی داری (۱۹/۳۴٪) نسبت به گروه سوم داشت ($P<0/05$) ولی میانگین غلظت کلسترول کبدی در گروه چهارم دارای افزایش معنی داری (۳۶/۵۵٪) نسبت به گروه سوم بود ($P<0/05$). میانگین غلظت تری گلیسرید در گروه پنجم (گروه تحت تیمار با جمفیبوزیل) دارای یک افزایش معنی داری (۳۴/۰۷٪) نسبت به گروه چهارم بود ($P<0/05$) ولی میانگین غلظت کلسترول کبدی در گروه پنجم (گروه تحت تیمار با جمفیبروزیل) دارای کاهش معنی داری (۳۳/۳۸٪) نسبت به گروه چهارم بود ($P<0/05$) (جدول ۱).

میانگین غلظت کلسترول تام سرم، تری گلیسرید سرمی و VLDL کلسترول در گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) افزایش معنی داری ($p<0/05$) نسبت به تمامی گروه های دیگر نشان داد. میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه سوم (گروههای تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) کاهش معنی داری (۲۸/۲۷٪) را نشان ($p<0/05$) داد ولی میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه چهارم یک افزایش معنی داری (۶۲/۳۰٪) نسبت به گروه سوم نشان داد ($p<0/05$). میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه پنجم تفاوت معنی داری با گروه سوم نشان نداد ولی نسبت به گروه دوم کاهش معنی داری (۴۳/۹۳٪) را نشان داد ($p<0/05$) (جدول ۲). میانگین غلظت تری گلیسرید سرمی در گروه های سوم و چهارم (گروههای تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) نسبت به گروه دوم کاهش معنی داری (به ترتیب۳۹/۲۴٪ و۴۲/۴۰٪) را نشان داد ($p<0/05$). علاوه بر این، VLDL کلسترول سرمی در گروه های سوم و چهارم (گروههای تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) نسبت به گروه دوم کاهش معنی داری (به ترتیب۴۱/۴۲٪ و۴۱/۴۱٪) را نشان داد ($p<0/05$). میانگین غلظت تری گلیسرید سرمی در گروه پنجم کاهش معنی داری نسبت به گروه های سوم و چهارم (به ترتیب ۴۶/۰۱٪ و ۳۸/۲۷٪) نشان داد ($p<0/05$). همچنین، میانگین غلظت VLDL کلسترول سرمی در گروه پنجم کاهش معنی داری نسبت به گروه های سوم و چهارم (به ترتیب ۴۳/۰۵٪ و ۴۰/۲۷٪) نشان داد ($p<0/05$). میانگین غلظت تری گلیسرید و VLDL کلسترول سرمی در بین گروه های سوم و چهارم (گروههای تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) معنی دار نبود ($p>0/05$). میانگین غلظت HDL کلسترول درگروه های دوم، سوم و چهارم کاهش معنی داری ($p<0/05$) نسبت به گروه اول نشان داد ولی در گروه پنجم (گروه تحت تیمار با جمفیبروزیل) افزایش معنی داری ($p<0/05$) نسبت به سایر گروه ها نشان داد. هر چند که میانگین غلظت HDL کلسترول در گروه سوم نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) افزایش یافته بود ولی معنی دار نبود. میانگین غلظت LDL کلسترول در گروه سوم نسبت به گروه دوم تفاوت معنی داری نشان نداد، در حالی که در گروه چهارم افزایش معنی داری ($p<0/05$) نسبت به گروه های دوم و سوم (به ترتیب ۷۱/۳۳٪ و ۹۳/۵۳٪) نشان داد. فعالیت SGOT و SGPT در گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) افزایش معنی داری ($p<0/05$) نسبت به تمامی گروه های دیگر نشان داد. فعالیت SGOT در گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) کاهش معنی داری (به ترتیب۱۲/۷۱٪ و ۳۲/۳۵٪) را نشان داد ($p<0/05$). همچنین، فعالیت SGPT در گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) کاهش معنی داری (به ترتیب۳۴/۵۳٪ و ۳۰/۷۰٪) را نشان داد ($p<0/05$). فعالیت SGPT در بین گروه های سوم، چهارم و پنجم با یکدیگرمعنی دار نبود.

جدول ۱. اثرعصاره اندام هوایی سیرکوهی بر فعالیت PAP، تری گلیسرید وکلسترول کبدی

گروه ها	فعالیت PAP nmol pi/min/mg protein	میزان تری گلیسرید کبدی mg/g tissue	میزان کلسترول کبدی mg/g tissue
۱	۱۵/۰۲±۰/۶۳	۳/۹۱±۰/۲۹	۲/۲۲±۰/۳۵
۲	۱۱/۱۷±۰/۶۵[a]	۱۰/۸۶±۱/۲۶[a]	۸/۱۲±۰/۷۲[a]
۳	۱۳/۲۸±۰/۳۹[e]	۶/۱۵±۰/۵۹[be]	۴/۸۷±۰/۵۸[b e]
۴	۱۳/۱۵±۰/۵۲[e]	۴/۹۶±۰/۵۴[cbe]	۶/۶۵±۰/۶۷[cbe]
۵	۱۲/۱۳±۰/۴۶[e]	۶/۶۵±۰/۵۹[de]	۴/۴۳±۰/۵۸[de]

حجم نمونه در هر گروه ۸ رت نر بالغ بود. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم تحت رژیم حاوی روغن وکلسترول بدون درمان (هیپرلیپیدمیک)، گروه سوم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه مقدار۱۵۰mg/kg عصاره سیرکوهی، گروه چهارم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه ۳۰۰ mg/kg عصاره سیرکوهی و گروه پنجم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه ۳۰ mg/kg جمفیبروزیل بودند.

a) $P < 0.05$ درمقایسه با مقادیر میانگین سایر گروه ها.
b) $P < 0.05$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.
c) $P < 0.05$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه سوم.
d) $P < 0.05$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه چهارم.
e) $P < 0.05$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول.

اعداد به صورت Mean±SD نشان داده شده اند.

جدول ۲. اثرعصاره اندام هوایی سیرکوهی بر پروفایل لیپیدی، SGOT و SGPT سرم در گروه های مورد مطالعه

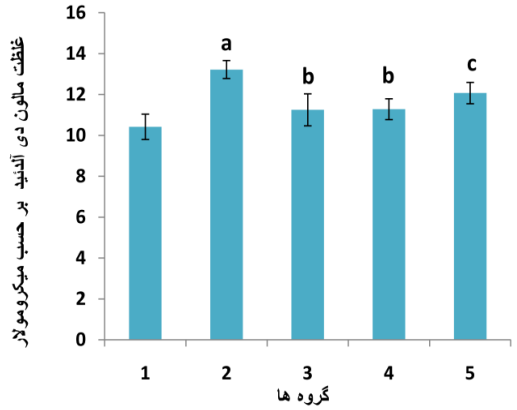
متغیر	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	گروه چهارم	گروه پنجم
کلسترول تام سرم (mg/dl)	۵۹/۶۲±۴/۵۰	۱۲۴/۵۰±۱۰/۷۳[a]	۸۹/۳۷±۱۱/۸۳[be]	۱۴۵/۵۰±۱۲/۸۸[bce]	۸۶/۵۰±۱۲/۸۸[de]
تری گلیسرید سرمی (mg/dl)	۶۰/۶۲±۱۰/۵۸	۱۳۱/۸۷±۹/۲۰[a]	۸۰/۱۲±۱۰/۴۳[be]	۷۵/۸۷±۹/۶۸[be]	۵۴/۸۷±۴/۹۱[cd]
HDL کلسترول (mg/dl)	۴۰/۸۲±۲/۵۴	۲۹/۹۲±۲/۴۸[e]	۳۲/۲۱±۳/۲۰[e]	۳۰/۳۳±۲/۵۱[e]	۵۳/۶۲±۵/۴۲[bcde]
LDL کلسترول (mg/dl)	۲۹/۲۹±۲/۱۱	۴۷/۱۷±۸/۵۷[e]	۴۱/۷۶±۶/۳۶[e]	۸۰/۸۲±۱۲/۳۶[be]	۵۱/۵۱±۶/۲۱[de]
VLDL کلسترول (mg/dl)	۱۲/۱۰±۲/۱۲	۲۶/۳۷±۱/۸۴[a]	۱۵/۴۵±۲/۳۳[be]	۱۵/۱۵±۱/۹۵[be]	۱۰/۸۰±۱/۲۳[bcd]
SGOT(U/l)	۱۵۳/۵۰±۱۶/۳۳	۲۳۴/۱۲±۲۰/۰۳[a]	۲۰۴/۳۷±۱۵/۲۸[be]	۱۵۸/۲۵±۱۲/۲۵[b c]	۱۶۲/۱۲±۱۶/۰۵[b]
SGPT(U/l)	۶۷/۲۵±۱۱/۹۲	۱۰۷/۸۷±۱۰/۸۶[a]	۷۰/۶۲±۱۲/۷۰[b]	۷۴/۷۵±۱۳/۵۷[b]	۷۱/۰۰±۸/۸۱[b]

حجم نمونه در هر گروه ۸ رت نر بالغ بود. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم تحت رژیم حاوی روغن وکلسترول بدون درمان (هیپرلیپیدمیک)، گروه سوم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه مقدارmg/kg ۱۵۰ عصاره سیرکوهی، گروه چهارم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه ۳۰۰ mg/kg عصاره سیرکوهی و گروه پنجم تحت رژیم روغن و کلسترول بعلاوه ۳۰ mg/kg جمفیبروزیل بودند.

a) p<۰/۰۵ درمقایسه با مقادیر میانگین سایر گروه ها.
b) p<۰/۰۵ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.
c) p<۰/۰۵ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه سوم.
d) p<۰/۰۵ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه چهارم.
e) p<۰/۰۵ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول.

اعداد به صورت Mean±SD نشان داده شده اند.

نتایج اثرعصاره اندام هوایی سیرکوهی بر غلظت مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما: غلظت مالون دی آلدئید پلاسما در گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) افزایش معنی داری (p<۰/۰۵) نسبت به تمامی گروه های دیگر نشان داد ولی ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) کاهش معنی داری (p<۰/۰۵) نسبت به تمامی گروه های دیگر نشان داد. غلظت مالون دی آلدئید پلاسما در گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره سیرکوهی) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) کاهش معنی داری (به ترتیب۱۴/۹۰٪ و ۱۴/۶۷٪) را نشان داد (p<۰/۰۵) و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه های سوم و چهارم (گروه های تحت تیمار با عصاره اندام هوایی سیرکوهی) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک بدون درمان) افزایش معنی داری (به ترتیب ۶۷/۷۵٪ و ۸۳/۸۷٪) را نشان داد (p<۰/۰۵). همچنین، غلظت مالون دی آلدئید پلاسما در گروه پنجم (گروه تحت تیمار با جمفیبروزیل) افزایش معنی داری (۱۵/۵۳٪) نسبت به گروه اول نشان داد (p<۰/۰۵). ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروه چهارم نسبت به گروه پنجم (گروه تحت تیمار با جمفیبروزیل) افزایش معنی داری (۷/۳۵٪) نشان داد (p<۰/۰۵) (نمودار ۲و۱).



نمودار ۱. میزان غلظت پلاسمایی مالون دی آلدئید در گروههای تحت مطالعه

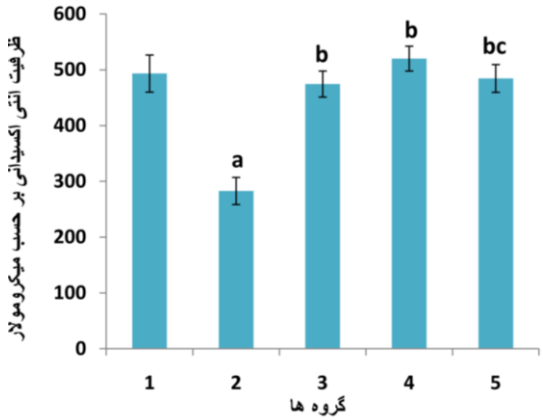
حجم نمونه در هر گروه ۸ رت نر بالغ بود. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم تحت رژیم حاوی روغن وکلسترول بدون درمان (هیپرلیپیدمیک)، گروه سوم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه مقدارmg/kg ۱۵۰ عصاره سیرکوهی، گروه چهارم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه ۳۰۰mg/kg عصاره سیرکوهی و گروه پنجم تحت رژیم روغن وکلسترول بعلاوه mg/kg ۳۰ جمفیبروزیل بودند.

a) $p<۰/۰۵$ درمقایسه با مقادیر میانگین سایر گروه ها.

b) $p<۰/۰۵$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.

c) $p<۰/۰۵$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه اول.

اعداد به صورت Mean±SD نشان داده شده اند.



نمودار ۲. میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در گروههای تحت مطالعه

حجم نمونه در هر گروه ۸ رت نر بالغ بود. گروه اول شاهد(Control)، گروه دوم تحت رژیم حاوی روغن وکلسترول بدون درمان (هیپرلیپیدمیک)، گروه سوم تحت رژیم روغن و کلسترول بعلاوه مقدار mg/kg ۱۵۰ عصاره سیرکوهی، گروه چهارم تحت رژیم روغن و کلسترول بعلاوه mg/kg ۳۰۰ عصاره سیرکوهی و گروه پنجم تحت رژیم روغن و کلسترول بعلاوه mg/kg ۳۰ جمفیبروزیل بودند.

a) $p<۰/۰۵$ درمقایسه با مقادیر میانگین سایر گروه ها.

b) $p<۰/۰۵$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه دوم.

c) $p<۰/۰۵$ درمقایسه با مقادیر میانگین گروه چهارم.

اعداد به صورت Mean±SD نشان داده شده اند.

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف سیرکوهی بطور معنی داری باعث کاهش میزان فعالیت آنزیمPAP در گروه دارای رژیم حاوی سیر نسبت به گروه شاهد (گروه اول) می شود. در مطالعات قبلی نشان داده شده بود که سیر کوهی دارای خاصیت کاهندگی کلسترول و تری گلیسرید است (۲۰و ۱۹) ولی مکانیسم اثر آن ناشناخته است. با توجه به نتایج این تحقیق، ممکن است اثر کاهشی سیرکوهی بر میزان تری گلیسرید خون ناشی از اثر آن بر فعالیت آنزیم PAP باشد که در مطالعات قبلی بدون ذکر مکانیسم فقط اشاره به اثر سیرکوهی برکاهش چربی خون شده است (۲۱و۲۰).

یافته های این پژوهش نشان داد که فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز در گروهی که رژیم غذای روغن دار حاوی کلسترول مصرف کرده بودند (گروه دوم) در مقایسه با رتهای گروه شاهد (گروه اول) و گروه دارای رژیم حاوی سیرکوهی کاهش داشته و باعث اختلاف معنی دار با این گروه ها شده است. در رابطه با توجیه این حالت می توان اشاره به تحقیقاتی کرد که اثر اسیدهای چرب را بر روی آنزیم PAP، مورد ارزیابی قرار داده است. در یک مطاله تجربی که اثر اسیدهای چرب اولئیک و اولئیل کوآ (Oleoyl-CoA) بر روی آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز مورد آزمایش قرار گرفت.

نتایج حاکی از اثر مهاری اسید اولئیک و اولئیل کوآ بر فعالیت آنزیم بوده است (۲۲) که با نتایج این تحقیق همخوانی دارد. بنابراین، کاهش فعالیت آنزیمی مشاهده شده در این تحقیق در گروه رتهای دارای رژیم غذایی روغن دار حاوی کلسترول ناشی از اثر اسید های چرب موجود در رژیم غذایی رتها بوده است. فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز در گروه رتهای دارای رژیم غذایی روغن دار حاوی کلسترول توام با سیرکوهی، نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود ولی نسبت به گروه رتهای دارای رژیم غذایی روغن دار حاوی کلسترول افزایش نشان داد. در اینجا نیز احتمالا" کاهش فعالیت مشاهده شده در این گروه ناشی از اثر اسیدهای چرب موجود در رژیم غذایی از یک طرف و از طرف دیگر ناشی از اثر خود سیرکوهی باشد. نتایج بدست آمده در این تحقیق حاکی از اثرات مفید مصرف سیرکوهی با رژیم غنی از چربی در کاهش میزان تری گلیسرید و کلسترول کبدی و همچنین جلوگیری از ایجاد کبد چرب غیر الکلی می باشد. جمفیبروزیل بعنوان یک داروی قوی کاهش دهنده تری گلیسرید سرم و افزایش دهنده HDL می باشد (۲۳).

در این مطالعه مشاهده شد که تاثیر سیر کوهی در کاهش تری گلیسرید کبدی در دوز mg/kg ۱۵۰ با دوز mg/kg ۳۰ جمفیبروزیل برابری می کند و در دوز mg/kg ۳۰۰ از سیر کوهی اثر آن در جلوگیری از تجمع تری گلیسرید کبدی بیشتر و بصورت وابسته به دوز نمایانگر می شود. همچنین مقدار کلسترول کبدی در گروه سوم که دارای رژیم غذایی حاوی روغن و کلسترول بعلاوه دوز ۱۵۰mg/kg سیر کوهی به اندازه جمفیبروزیل در گروه پنجم بود در کاهش مقدار کلسترول کبدی موثر بوده است ولی نتایج در اینجا حاکی از این است که با افزایش دوز سیر کوهی به دوز mg/kg ۳۰۰ اثر کاهش کلسترول کبدی وابسته به دوزی نه تنها دیده نشد بلکه نسبت به دوز mg/kg ۱۵۰ یک افزایش میزان کلسترول نیز دیده شد. در این ارتباط تحقیقات انجام گرفته توسط سایر محققین نشان داد که برخی بافت های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و

فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین ها به داخل خون نقش مهمی به عهده دارد (۲۵و۲۴). از طرف دیگر ترکیبات عصاره سیر کوهی که در برگیرنده فلاونوئیدها نظیر آنتوسیانین، کلروفیل های تیپ A ،B و کاروتنوئیدها است ممکن است به نحوی باعث تشدید سنتز یا تجمع کلسترول در کبد شده باشد، که در این خصوص نیاز به پژوهش های جدید است چون بر اساس اطلاعات موجود در رابطه اثر سیر کوهی بر مکانیسم و میزان متابولیسم کلسترول و تری گلیسرید کبدی تحقیقاتی صورت نگرفته است. بنابراین، با توجه به اطلاعات بدست آمده از این تحقیق، می توان نتیجه گرفت که تجویز سیر کوهی در دوز های کم اثرات مثبتی بر جلوگیری از تجمع کلسترول در کبد دارد. همچنین، از مقایسه و بررسی اثر سیرکوهی بر میزان تری گلیسرید سرم در این تحقیق نتیجه گرفته می شود که کاهش سطح تری گلیسرید سرم در حدود ۴۰٪ در گروه سوم که دارای رژیم غذایی حاوی روغن و کلسترول بعلاوه دوز ۱۵۰mg/kg سیر کوهی بود نسبت به گروه دوم که هیپرلیپیدمیک بدون درمان بودند، صورت گرفته است ولی در گروه چهارم که دارای رژیم غذایی حاوی روغن و کلسترول بعلاوه دوز ۳۰۰mg/kg سیر کوهی بودند میزان کاهش سطح تری گلیسرید سرم در حدود ۴۲٪ دیده شد که نتیجه بدست آمده با اثر سیر کوهی بر کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز همخوانی دارد. بنابراین تجویز سیر کوهی در دوز کم اثرات مثبتی بر جلوگیری از افزایش تری گلیسرید سرمی دارد. چنین وضعیت مشابهی در مطالعات سایر محققین مشاهده شد (۲۶).

از طرف دیگر در این مطالعه پتانسیل کاهنده چربی خون توسط سیر کوهی در مقایسه با جمفیبروزیل هر چند کمتر بود ولی جمفیبروزیل یک داروی شیمیایی و سیرکوهی یک داروی گیاهی می باشد. نتایج این تحقیق حاکی از اختلاف معنی داری در میزان غلظت کلسترول تام سرم در گروه های مختلف تحت آزمایش بود. میزان غلظت کلسترول تام در گروه دوم (گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان) در مقایسه با گروه سوم که دارای رژیم غذایی روغن دار حاوی کلسترول بعلاوه دوز ۱۵۰mg/kg سیر کوهی بود، نشان داد که در گروه دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به همراه دوز ۱۵۰ mg/kg سیر کوهی، کلسترول کاهش معنی داری نسبت به گروه دوم دارد که این اثر کاهنده تقریبا" برابر با اثر جمفیبروزیل در گروه پنجم بود. اما مقایسه نتایج گروه چهارم که دارای رژیم غذای روغن دار حاوی کلسترول بعلاوه دوز ۳۰۰ mg/kg سیرکوهی بود، نشان داد که در این گروه نه تنها کلسترول یک افزایش معنی داری را نسبت به گروه سوم بلکه حتی یک افزایش بیشتری (ولی نه معنی دار) را نسبت به گروه دوم نشان می دهد که نتایج این قسمت با میزان کلسترول کبدی نیز همخوانی دارد. بنابراین، تجویز سیرکوهی در دوز کم اثرات مثبتی برجلوگیری از افزایش کلسترول سرمی در شرایط هایپرلیپیدمیک دارد ولی با افزایش دوز این اثر معکوس و باعث افزایش کلسترول سرمی می شود. مجددا" در توجیه این حالت می توان به همان تحقیقات انجام گرفته توسط سایر محققین اشاره کرد که نشان دادند برخی بافت های بدن به ویژه کبد توانایی جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین ها به داخل خون را دارد و در نتیجه می تواند باعث افزایش کلسترول سرمی گردد (۲۵و۲۴). مطالعات نشان دادند که هیپرلیپیدمی از یک طرف باعث افزایش میزان LDL و VLDL سرم و از طرف دیگر باعث کاهش میزان HDLسرم می شود (۲۶) که با نتایج حاصل در این تحقیق هم خوانی دارد.

بطوریکه در گروه سوم که دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به همراه دوز ۱۵۰mg/kg سیر کوهی بود، میزان LDLوVLDL سرم در مقایسه با گروه دوم (هیپرلیپیدمیک) یک کاهش معنی داری نشان داد و علاوه بر این مقدار HDL سرم نیز در گروه سوم یک افزایش نسبی نشان داد. از طرف دیگر افزایش دوز سیر کوهی در گروه چهارم که دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به همراه دوز mg/kg ۳۰۰ سیر کوهی بودند باعث یک افزایش قابل توجه و معنی دار LDL سرم نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک) می شود. در این خصوص می توان به مطالعاتی اشاره کرد که نشان دادند کلسترول غذایی می تواند از یک طرف باعث مهار آنزیم کبدی HMG-CoA reductase و از طرف دیگر باعث تحریک ترشح VLDL کبدی و همچنین مهار سنتز رسپتورهایLDL شده و در نتیجه بقایای VLDL و LDL در سرم بمدت طولانی تر باقی مانده و بدنبال آن کلسترول سرمی افزایش می یابد (۲۸و۲۷) که با نتایج این تحقیق نیز همخوانی دارد. بنابراین تجویز سیر کوهی در دوز کم اثرات مثبتی بر جلوگیری از افزایش LDL سرمی در شرایط هایپر لیپیدمیک دارد ولی با افزایش دوز این اثر معکوس و باعث افزایش LDL سرمی می شود.

با توجه به اینکه آنزیم های گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز و مالات دهیدروژناز نیز در متابولیسم چربیها دخالت دارند و با توجه به اینکه در این تحقیق مورد بررسی قرار نگرفته اند، بنابراین پیشنهاد می گردد که در مطالعات آتی برای درک دقیق تر اثر سیر کوهی بر متابولیسم چربیها اثرعصاره سیر کوهی و همچنین مواد موثره شناخته شده موجود در سیر کوهی نیز بر این آنزیم ها بررسی شوند.

مطالعات نشان داده اند که بین افزایش غلظت لیپیدهای پلاسما و افزایش مالون دی آلدئید (MDA) رابطه هایی وجود دارد (۲۹) که با یافته های این تحقیق همخوانی دارد. در اینجا نیز در رتهایی گروه دوم که دارای رژیم غذایی روغن دار حاوی کلسترول بودند افزایش معنی داری در میزان مالون دی آلدئید پلاسما نسبت به گروه شاهد مشاهده شد که تأکیدی بر افزایش روند پراکسیداسیون لیپیدی متعاقب ایجاد هیپرلیپیدمی در این گروه است. از طرف دیگر میزان مالون دی آلدئید پلاسما در گروهی که دارای رژیم غذای روغن دار حاوی کلسترول با سیر کوهی بودند (گروهای سوم و چهارم) نسبت به گروه دوم (هیپرلیپیدمیک) میزان مالون دی آلدئید پلاسما کاهش معنی داری را نشان داد در حالی که ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم یک افزایش، نسبت به گروه دوم (دارای رژیم غذای روغن دار حاوی کلسترول) نشان می دهد که این نتیجه می تواند حاکی از اثرات مثبت سیرکوهی در کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسما و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما در رژیمهای غنی از کلسترول باشد. در توجیه این اثر می توان اشاره به آنالیز شیمیایی انجام گرفته بر روی سیر کوهی کرد، که نشان داده این گیاه دارای مقدار بالایی از ترکیبات آنتی اکسیدان فلاونوئیدی نظیر آنتوسیانین ها، کلروفیل های تیپ A ،B و پروتئین های محلول در آب، کاروتنوئیدها، ویتامین C می باشد (۱۹). به علاوه، سیر کوهی یک گیاه دارویی با محتوی بالای پلی فنلها با خاصیت آنتی اکسیدانت محسوب می شود که دارای خواص کاهش دهنده استرس اکسیداتیو و حفاظت بافت های متابولیک بدن نظیر کبد در برابر آسیب های شیمیایی می باشد. علاوه بر این، تجویز این گیاه و مواد موثره آن شامل سولفوکسیدهای سیستئینی موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و سطح چربی های سرم در موجودات آزمایشگاهی شده است (۲۱و۱۹). علاوه بر این، آنتی اکسیدانها ترکیباتی هستندکه غشاهای

سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدانها حفظ می کنند. ساز و کار عمل این ترکیبات جمع آوری رادیکالهای آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدانها و غیر فعال کردن آنها می باشد (۳۱و۳۰). بنابراین مصرف سیر کوهی در رژیم های چرب غذایی می تواند با بالا بردن سطح ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما از روند پراکسیداسیون چربیها جلوگیری کند. بنابراین نتایج، کاهش میزان مالون دی آلدئید پلاسمای و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسمای مشاهده شده در این پژوهش نیز احتمالا" مربوط به فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مذکور در سیر کوهی بوده است.

مطالعات انجام گرفته در رابطه با کبد چرب نشان داده که فعالیت سرمی AST و ALT بطور شایعی افزایش می یابد که علت آنرا آسیب سلول های کبدی در اثر تجمع چربی در کبد و ایجاد کبد چرب معرفی کرده اند (۳۳و۳۲) که با نتایج این تحقیق هم خوانی دارد. این مطالعه در گروه دوم که دارای رژیم غذایی روغن دار حاوی کلسترول بدون درمان بود، میزان فعالیت سرمی AST و ALT نسبت به گروه شاهد افزایش یافته است. از طرف دیگر در گروه سوم و چهارم که دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول به همراه سیر کوهی بودند میزان فعالیت سرمی AST و ALT بطور معنی داری نسبت به گروه دوم (دارای رژیم حاوی روغن و کلسترول بدون درمان) کاهش یافته است که این نتیجه با میزان کاهش میزان تری گلیسرید و کلسترول کبدی در گروه سوم و چهارم همخوانی دارد. بنابراین نتیجه گرفته می شود که تجویز سیر کوهی احتمالا" باعث کاهش تجمع چربی در کبد و متعاقبا" باعث کاهش آسیب کبدی ناشی از کبد چرب شده و در نتیجه کاهش رها سازی آنزیم های AST و ALT به داخل سرم می شود. در مجموع نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که تجویز عصاره سیرکوهی در دوز پایین می تواند باعث کاهش عوارض ناشی از هیپر لیپیدمی مثل، افزایش کلسترول تام و تری گلیسرید سرمی شود. سیرکوهی نه تنها می تواند باعث کاهش فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهیدرولاز کبدی و پراکسیداسیون چربیها شود، بلکه می تواند باعث کاهش مالون دی آلدئید سرم و ریسک ابتلا به کبد چرب در رژیم های هیپرکلسترولمیک شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فنآوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، پرسنل محترم مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که در اجرای این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Allium Latifolium on the Liver Phosphatidate Phosphatase and Serum Lipid Profile in Hyperlipidemic Rats

E. Heidarian (PhD) [1*], M. Rafieian-Kopaei (PhD) [2], K. Ashrafi (MSc) [3]

1. Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
2. Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
3. Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(4); Jul 2013; pp: 37-46

Received: Sep 24th 2012, Revised: Jan 6th 2013, Accepted: Mar 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Allium latifolium has polyphenolic compounds with power antioxidant properties which reduce serum lipids. Phosphatidate phosphohydrolase (PAP) is a key enzyme in controlling the synthesis of glycerophospholipids. The aim of this study was to determine the effect of the hydroalcoholic extract of Allium latifolium on the liver PAP and serum lipid profile in hyperlipidemic rats.

METHODS: In this experimental study, 40 male rats were randomly divided into 5 groups (8 in each group). Group I (normal) received standard diet, group II received cholesterol and oil diet (without treatment group), and groups III and IV were the rats which received cholesterol (Chol) and oil plus 150 and 300 mg/kg bw Allium latifolium extract, respectively. Group V were the rats which received cholesterol and oil diet plus 30 mg/kg bw gemfibrozyl. At the end of the study, liver PAP activity, liver triglycerides (TG) and cholesterol, and serum lipoprotein levels were determined and compared.

FINDINGS: In group II, liver PAP activity showed a significant reduction ($p<0.05$) compared to other groups. In groups III and IV (the rats which received Allium latifolium extract), the liver Chol and TG, serum HDL-C, TG, total Chol, and VLDL (Very Low Density Lipoprotein) concentrations showed a significant reduction ($p<0.05$) compared to group II (the rats without treatment). In group IV, serum total cholesterol indicated a significant elevation (62.30%) with respect to group III ($p<0.05$).

CONCLUSION: The consumption of Allium latifolium in the low dose can reduce the side effects of hyperlipidemia such as elevated serum Chol and TG.

KEY WORDS: *Allium latifolium, Phosphatidate phosphohydrolase, Hyperlipidemia, Liver triglyceride, Serum lipoproteins.*

[*]**Corresponding Author;**
Address: Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
Tel: +98 381 3346720
E-mail: heidarian46@yahoo.com

References

1.Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. N Engl J Med 2007;357(13):1301-10.

2.Zhdanov VS, Sternby NH, Voronova OV, Galakhov IE, Argunov VA. Monitoring of aortic and coronary atherosclerosis in native and non-native males of Yakutsk over 40 years. Atherosclerosis 2007;190(2):338-42.

3.Setorki M, Rafieian M, Heidarian E, et al. Effect of Rhus coriaria consumption with high cholesterol food on some atherosclerosis risk factors in rabbit. J Babol Univ Med Sci 2012;14(3):38-45. [in Persian]

4.Kumari K, Augusti KT. Antidiabetic and antioxidant effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from onions (Allium cepa Linn) as compared to standard drugs in alloxan diabetic rats. Indian J Exp Biol 2002;40(9):1005-9.

5.Stajner D, Canadanović-Brunet J, Pavlović A. Allium schoenoprasum L., as a natural antioxidant. Phytother Res 2004;18(7):522-4.

6.Carman GM, Han GS. Roles of phosphatidate phosphatase enzymes in lipid metabolism. Trends Biochem Sci 2006; 31(12):694-9.

7.Petersen KF, Shulman GI. Etiology of insulin resistance. Am J Med 2006;119(5 Suppl 1):S10-6.

8.Reue K, Phan J. Metabolic consequences of lipodystrophy in mouse models. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006;9(4):436-41.

9.Heidarian E, Jafari-Dehkordi E, Seidkhani-Nahal A. Effect of garlic on liver phosphatidate phosphohydrolase and plasma lipid levels in hyperlipidemic rats. Food Chem Toxicol 2011;49(5):1110-4.

10.Heidarian E, Jafari-Dehkordi E, Seidkhani-Nahal A. Lipid-lowering effect of artichoke on liver phosphatidate phosphohydrolase and plasma lipids in hyperlipidemic rats. J Med Plants Res 2011;5(19):4918-24.

11.Heidarian E, Rafieian-Kopaei M. Effect of silymarin on liver phoshpatidate phosphohydrolase in hyperlipidemic rats. Bioscience Res 2012;9(2):59-67. http://www.isisn.org/BR_9(2)_2012.htm

12.Umeda Y, Kako Y, Mizutani K, et al. Inhibitory action of gemfibrozil on cholesterol absorption in rat intestine. J Lipid Res 2001;42(8):1214-9.

13.Yanagita T, Han SY, Wang YM, Tsuruta Y, Anno T. Cycloalliin, a cyclic sulfur imino acid, reduces serum triacylglycerol in rats. Nutrition 2003; 19(2): 140-3.

14.Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 1976;72:248-54.

15.Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. J Biol Chem 1957;226(1):497-509.

16.Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18(6):499-502.

17.Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979;95(2):351-8.

18.Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996;239(1):70-6.

19.Kumari K, Augusti KT. Antidiabetic and antioxidant effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from onions (Allium cepa Linn) as compared to standard drugs in alloxan diabetic rats. Indian J Exp Biol 2002;40(9):1005-9.

20.Fritsch RM, Keusgen M. Occurrence and taxonomic significance of cysteine sulphoxides in the genus Allium L. (Alliaceae). Phytochemistry 2006;67(11):1127-35.

21.Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Ogbi K. The effect of feeding of aerial part of Allium latifolium on blood glucose and lipids in diabetic rats. Iranian J Biol 2008;21(3):536-42. [in Persian]

22.Elabbadi N, Day CP, Gamouh A, Zyad A, Yeaman SJ. Relationship between the inhibition of phosphatidic acid phosphohydrolase-1 by oleate and oleoyl-CoA ester and its apparent translocation. Biochimie 2005;87(5):437-43.
23.Krause BR, Newton RS. Apolipoprotein changes associated with the plasma lipid-regulating activity of gemfibrozil in cholesterol-fed rats. J Lipid Res 1985;26(8):940-9.
24.Choi JS, Yokozawa T, Oura H. Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of Prunus davidiana stems and its main component, prunin. Planta Med 1991;57(3):208-11.
25.Yanardağ R, Bolkent S, Ozsoy-Saçan O, Karabulut-Bulan O. The effects of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of diabetic rats. Phytother Res 2002;16(8):758-61.
26.Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. Am J Clin Nutr 1965;17(5):281-95.
27.Turley SD. Cholesterol metabolism and therapeutic targets: rationale for targeting multiple metabolic pathways. Clin Cardiol 2004;27(6 Suppl 3):III16-21.
28.Goldstein JL, Brown MS. Progress in understanding the LDL receptor and HMG-CoA reductase, two membrane proteins that regulate the plasma cholesterol. J Lipid Res 1984;25(13):1450-61.
29.Erciyas F, Taneli F, Arslan B, Uslu Y. Glycemic control, oxidative stress, and lipid profile in children with type 1 diabetes mellitus. Arch Med Res 2004;35(2):134-40.
30.Cross CE, Halliwell B, Borish ET, et al. Oxygen radicals and human disease. Ann Intern Med 1987; 107(4): 526-45.
31.Urquiaga I, Leighton F. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. Biol Res 2000; 33(2): 55-64.
32.Mulhall BP, Ong JP, Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17(11):1136-43.
33.Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol 2002; Suppl 17:S186-90.