

## بررسی اثرات اتینیل استرادیول بر لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در سرم راتهای ماده هیپرکلسترولمیک

اکبر وحدتی، رویا صریریان، تاجی افروز و جمال مشتاقیان

گروه زیست شناسی - دانشکده علوم - دانشگاه اصفهان

### چکیده

شواهدی وجود دارد که استروژن بر لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم و کبد تأثیر می‌گذارد. در این مطالعه اثرات یک ترکیب استروژنی به نام اتینیل استرادیول بر لیپیدها و لیپوپروتئین‌های سرم موشهای صحرایی ماده هیپرکلسترولمیک بررسی شده است. موشهای صحرایی مدت ۲ ماه تحت تأثیر رژیم غذایی پر کلسترول (۲٪) قرار گرفتند. اتینیل استرادیول طی دوره دو ماهه آزمایش، روزانه به صورت زیر پوستی تزریق شد. پس از پایان آزمایش و تهیه سرم از نمونه‌های خون غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL اندازه‌گیری گردید. نتایج حاصل با استفاده از جدول آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و مقایسه بین میانگین‌ها در سطح ۵٪ بعمل آمد. طبق نتایج بدست آمده، غلظت کلسترول تام و LDL در گروه‌های دریافت کننده اتینیل استرادیول کاهش معنی‌دار و قابل توجهی نشان داد ( $P < 0.05$ )، درحالی که در غلظت تری‌گلیسرید، VLDL و HDL تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. کاهش غلظت کلسترول تام و LDL از طریق افزایش گیرنده‌های LDL در کبد و دیگر بافتها مورد بحث قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: اتینیل استرادیول، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها، موش صحرایی.

## مقدمه

استروژن از جمله هورمونهای جنسی است که علاوه بر ایفای نقش تولید مثلی در جنس ماده، دارای اثرات متابولیکی مهمی در بدن است (۱۵). مطابق با گزارشهای متعدد، استروژن اثرات مطلوبی بر سیستم قلبی- عروقی زنان برجای می‌گذارد. استفاده از استروژن بویژه در زنان یائسه با کاهش بیماری سرخرگ قلبی (CHD) در ارتباط است (۲). این اثر ناشی از تأثیر مطلوب استروژن بر لیپیدها و لیپوپروتئین‌های کبد و پلازما است (۲۰). اثر حفاظتی استروژن در نتیجه تأثیر مستقیم بر دیواره رگهای خونی با تنظیم عوامل آنتی‌آتروژنیک نظیر اکسید نیتریک و اثر غیر مستقیم بر کبد است که نتیجه نهایی عمل استروژن در کبد تغییر میزان کلسترول پلازما می‌باشد (۱ و ۱۸). بخشی از کلسترول پلازما توسط LDL منتقل می‌گردد که نیاز کلسترولی بافتهای خارج کبدی را فراهم می‌سازد و باقیمانده آن به کمک HDL حمل می‌شود. LDL، کلسترول را در دیواره رگ رسوب می‌دهد درحالی که HDL کلسترول را از ماهیچه صاف دیواره رگها جذب کرده و آن را از طریق مسیر برگشتی حمل کلسترول برای متابولیسم و دفع به کبد انتقال می‌دهد (۶). بنابراین مقدار بالای HDL و بویژه HDL<sub>2</sub> و غلظت پایین LDL اثر حفاظتی قلبی به جای می‌گذارند (۱۳ و ۱۴). استروژن علاوه بر اثرات سودمند بر لیپوپروتئین‌های خون، دارای اثرات مثبت دیگری نیز می‌باشد که نقش حفاظتی آن را در برابر بیماریهای قلبی عروقی مشخص می‌کند. این اثرات عبارتند از: افزایش تولید پروستاگلین و انبساط رگها، افزایش جریان خون رگهای کرونر از راه تأثیر مستقیم بر دیواره رگ، کاهش غلظت فیبرینوژن سرم، جلوگیری از اکسیداسیون LDL و سرانجام کاهش اثرات آتروژنیک است (۱۲ و ۲۳). برای آشکار نمودن

جنبه‌های مختلف اثرات ترکیبات استروژنی بررسیهای بیشتری مورد نیاز است. در این تحقیق کوشش شده است تا اثرات اتینیل استرادیول بر لیپیدها و لیپوپروتئینهای سرم خون موشهای صحرایی (راتهای) ماده هیپرکلسترولمیک بررسی شود.

## مواد و روشها

تعداد ۲۵ عدد موش صحرایی ماده نژاد Sprague Dawly به وزن  $180 \pm 40$  گرم در ۵ گروه پنج‌تایی به‌طور تصادفی تقسیم شد. برای ایجاد هیپرکلسترولمی از دو روش استفاده شد. در روش اول به غذای پایه، ۲ درصد کلسترول و ۰/۵ درصد اسید کولیک اضافه گردید (۵). اسید کولیک باعث افزایش جذب کلسترول از روده می‌شود. در روش دوم علاوه بر کلسترول و اسید کولیک مقدار ۵ میلی‌گرم پروپیل تیوراسیل که در ۰/۲ میلی‌لیتر آب مقطر حل شده بود مستقیماً بوسیله سرنگ به درون دهان ریخته شد. پروپیل تیوراسیل داروی ضد تیروئیدی است و سبب ایجاد هیپرکلسترولمی حاد می‌شود.

غذای پایه عبارت بود از نوعی غذای تجاری و دانه‌ای استاندارد شامل ۲۰ درصد پروتئین، ۵۰ درصد نشاسته، ۱۵ درصد چربی و ۱۰ درصد سلولز که بصورت دلخواه ad libitum در اختیار موشهای صحرایی قرار داشت. مقدار کلسترول و اسید کولیک پس از محاسبه طی فرایند تدریجی و دقیقی به کل غذای پایه پودر شده اضافه و با آن مخلوط شد. پودر حاصل دوباره به شکل قطعات کوچک و استوانه‌ای تبدیل گردید.

گروه اول (شاهد) فقط غذای پایه را دریافت می‌کرد. رژیم غذایی گروه دوم شامل غذای پایه به اضافه ۲ درصد کلسترول و ۰/۵ درصد اسید کولیک بود. بعلاوه، روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر روغن کنجد به زیر

## نتایج

**کلسترول تام:** میانگین غلظت کلسترول تام در سرم موشهای صحرائی گروه شاهد (با تغذیه پایه)  $mg/dl$   $9 \pm 98$  است (نمودار ۱). غلظت کلسترول در رژیم غذایی پر کلسترول (۲٪ کلسترول و ۰/۵٪ اسید کولیک) حدود چهار برابر ( $mg/dl$   $85/1 \pm 407$ ) افزایش نشان می‌دهد. در موشهای صحرائی گروه سوم که علاوه بر رژیم پر کلسترول، روزانه  $mg$   $0/2$  اتینیل استرادیول نیز دریافت می‌کردند، غلظت کلسترول تام به سطح  $mg/dl$   $31/7 \pm 152$  تنزل یافته است. مقایسه گروههای دوم و سوم حکایت از اثر کاهش دهندگی اتینیل استرادیول بر میزان کلسترول تام بطور فاحش دارد ( $P < 0/05$ ). بیشترین غلظت کلسترول تام ( $mg/dl$   $528 \pm 90$ ) مربوط به گروه چهارم است که علاوه بر رژیم پرکلسترول پروپیل تیوراسیل نیز دریافت می‌کرد، چنانچه به این رژیم غذایی، اتینیل استرادیول نیز اضافه می‌گشت (گروه پنجم) میانگین غلظت کلسترول تام به حد معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) تنزل می‌یافت و به  $mg/dl$   $57/9 \pm 135/4$  می‌رسید.

**تری‌گلیسرید:** تفاوت غلظت‌های تری‌گلیسرید در سرم راتهای که با رژیم پرکلسترول (گروه دوم) و همچنین با رژیم پرکلسترول و اتینیل استرادیول تیمار شده است (گروه سوم) معنی‌دار نیست ( $P > 0/05$ ). همچنین اثرات اتینیل استرادیول در گروه چهارم (کلسترول + تیوراسیل) و گروه پنجم فاحش نمی‌باشد (نمودار ۲). بنابراین می‌توان ادعا نمود که اتینیل استرادیول تأثیری بر غلظت تری‌گلیسرید در سرم راتهای هیپرکلسترولمیک به‌جای نمی‌گذارد.

**HDL - کلسترول:** میانگین‌های غلظت HDL در گروههای مورد آزمایش بین  $mg/dl$   $11/5 \pm 54/4$  و  $mg/dl$   $8/3 \pm 73/5$  نوسان دارد (نمودار ۳). بیشترین

پوست موشهای صحرائی این گروه تزریق می‌شد. گروه سوم علاوه بر رژیم غذایی گروه دوم مقدار  $0/2$  میلی‌لیتر اتینیل استرادیول (محلول در  $0/2$  میلی‌لیتر روغن کنجد) به صورت زیرپوستی دریافت می‌کرد. رژیم غذایی گروه چهارم شامل غذای پایه، ۲ درصد کلسترول، ۰/۵ درصد اسید کولیک و ۵ میلی‌گرم پروپیل‌تیوراسیل بود. به علاوه به موشهای صحرائی این گروه  $0/2$  میلی‌لیتر روغن کنجد به صورت زیرپوستی تزریق می‌شد. سرانجام، رژیم غذایی گروه پنجم مانند گروه چهارم بود و تنها بجای  $0/2$  میلی‌لیتر روغن کنجد،  $0/2$  میلی‌گرم اتینیل استرادیول تزریق می‌شد.

پس از پایان دوره آزمایش نمونه‌های خون در دور  $g$   $4000$  به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس نمونه‌های سرم جهت اندازه‌گیری غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL به دستگاه اتوآنالایزر (Technicon RA 1000) داده شد. LDL ، VLDL و همچنین رابطه اندیکس آتروژنیک به شرح زیر محاسبه گردید:

$$LDL = \text{کلسترول تام} - \left[ \frac{\text{تری‌گلیسرید} + HDL}{5} \right]$$

$$VLDL = \frac{\text{تری‌گلیسرید}}{5}$$

$$AI = \frac{LDL + VLDL}{HDL}$$

نتایج آماری به وسیله نرم افزار SPSS و با استفاده از آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقایسه بین میانگین‌های هر گروه در سطح ۵٪ بعمل آمد.

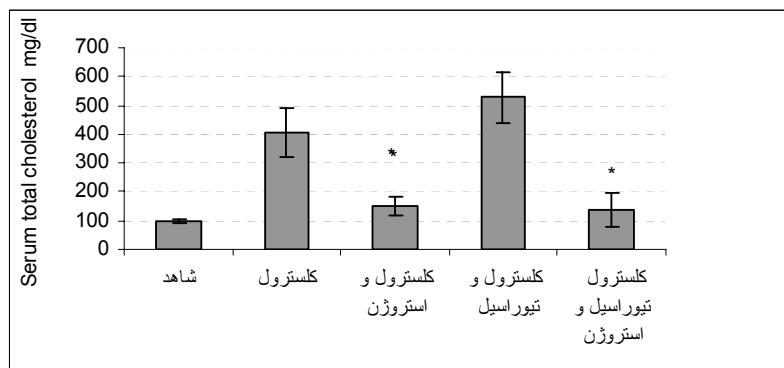
دریافت کننده اتینیل استرادیول تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد ( $17/0 \pm 4/2$  mg/dl). همچنین کاربرد پروپیل تیوراسیل (گروه چهارم) اگرچه غلظت VLDL را تا حد  $1/1 \pm 8/6$  mg/dl تنزل می‌دهد اما در مقایسه با گروه پنجم که بوسیله اتینیل استرادیول تیمار گردیده‌اند تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهند ( $P > 0/05$ ). بنابراین می‌توان ادعا نمود که اتینیل استرادیول اثری بر VLDL در موشهای صحرایی هیپرکلسترولمیک برجای نمی‌گذارد.

اندیکس آتروژنیک: نمودار ۶ بیانگر اندیکس آتروژنیک، یعنی نسبت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پائین (VLDL + LDL) به لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) است. همانگونه که مشاهده می‌شود در گروه‌های سوم و چهارم اتینیل استرادیول دریافت کرده‌اند این اندیکس بطور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ).

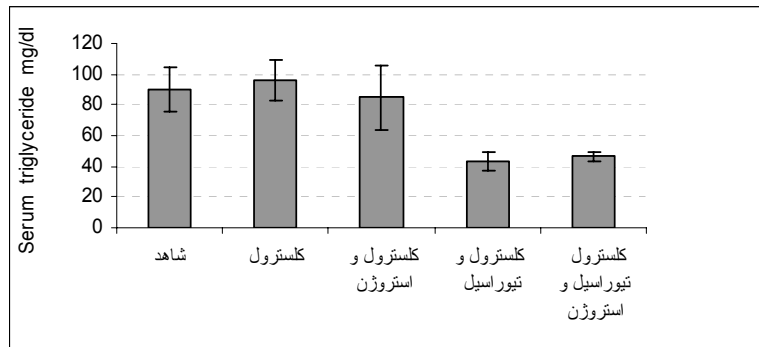
مقدار متعلق به گروه رژیم غذایی پرکلسترول و کمترین مقدار متعلق به گروه کلسترول و تیوراسیل می‌باشد. با این حال تفاوتها معنی‌دار نیست ( $P > 0/05$ ).

**LDL - کلسترول:** میزان LDL در گروه‌های مورد آزمایش در دامنه وسیعی بین  $63/7 \pm 40/4$  mg/dl و  $664/6 \pm 97/2$  mg/dl نوسان می‌کنند (نمودار ۴). تفاوت بین گروه‌های دوم و سوم و همچنین بین گروه‌های چهارم و پنجم که بیانگر اثرات اتینیل استرادیول می‌باشد فاحش و معنی‌دار است ( $P < 0/05$ ). می‌توان نتیجه گرفت که اتینیل استرادیول غلظت LDL را در موشهای صحرایی هیپرکلسترولمیک به طور چشمگیری (تا اندازه طبیعی آن در گروه شاهد) پائین می‌آورد.

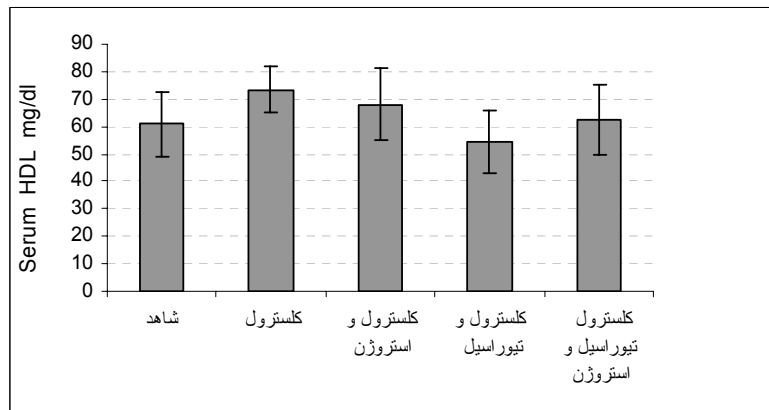
**VLDL - کلسترول:** نمودار ۵ بیانگر میانگین غلظت VLDL در سرم موشهای صحرایی با رژیم غذایی پرکلسترول (گروه دوم)  $19/2 \pm 300$  mg/dl است که در مقایسه با گروه شاهد و گروه سوم یعنی گروه



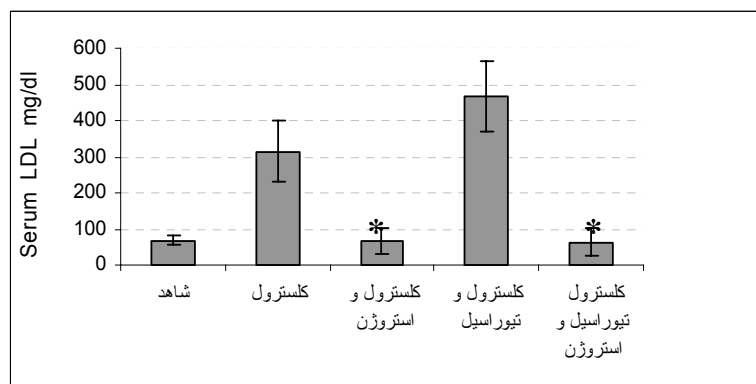
نمودار ۱: اثر اتینیل استرادیول بر میزان کلسترول تام در سرم موشهای صحرایی ماده هیپرکلسترولمیک



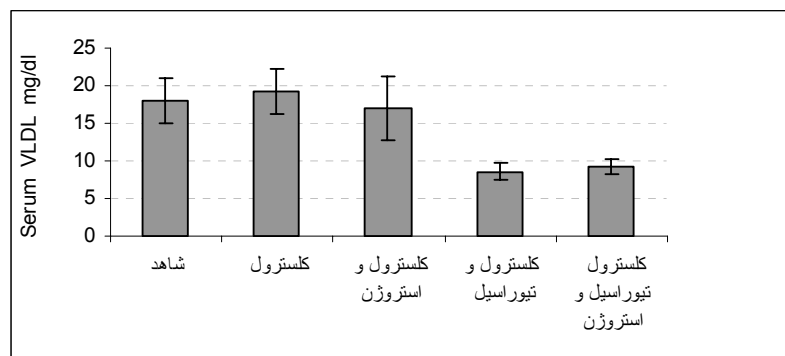
نمودار ۲: اثر اتینیل استرادیول بر میزان تری‌گلیسرید در سرم موشهای صحرائی ماده هیپرکلسترولمیک



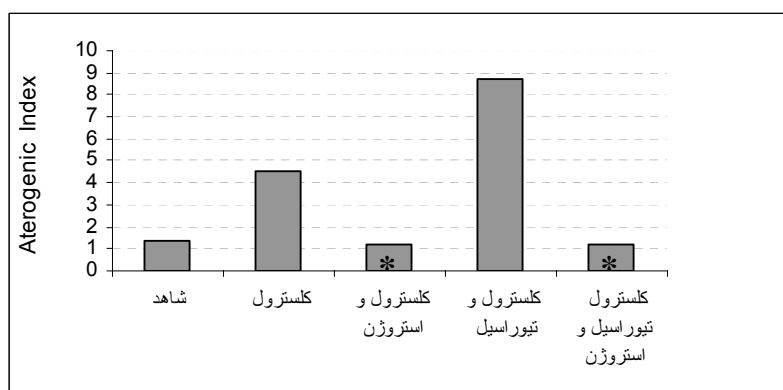
نمودار ۳: اثر اتینیل استرادیول بر میزان HDL در سرم موشهای صحرائی ماده هیپرکلسترولمیک



نمودار ۴: اثر اتینیل استرادیول بر میزان LDL در سرم موشهای صحرائی ماده هیپرکلسترولمیک



نمودار ۵: اثر اتینیل استرادیول بر میزان VLDL در سرم موشهای صحرائی ماده هیپرکلسترولمیک



نمودار ۶: مقایسه اندیکس آتروژنیک در موشهای صحرائی ماده هیپرکلسترولمیک با گروه شاهد

اندیکس آتروژنیک: نمودار ۶ بیانگر اندیکس آتروژنیک، یعنی نسبت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پائین (VLDL + LDL) به لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) است. همانگونه که مشاهده می‌شود در گروه‌های سوم و چهارم اتینیل استرادیول دریافت کرده‌اند این اندیکس بطور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ).

افزایش می‌دهد و در نتیجه موجب خروج آن از جریان خون می‌گردد (۲۱). گیرنده‌های LDL که بر روی غشای پلاسمایی هپاتوسیتها قرار دارند با شناسایی آپوپروتئین ۱۰۰ - B به LDL متصل می‌شوند. از این طریق ذرات LDL به درون سلولها جذب می‌گردد. کلسترول حاصل از تجزیه این ذرات در سلولهای کبدی به‌عنوان عامل بازدارنده آنزیم HMG-CoA

### بحث و نتیجه‌گیری

طبق نتایج بدست آمده، گروههای دریافت کننده استروژن در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری در غلظت کلسترول تام و LDL سرم نشان می‌دهند. مکانیسم این اثر را باید در افزایش میزان کاتابولیسم لیپوپروتئین‌ها بویژه LDL جستجو کرد. استروژن از طریق افزایش گیرنده‌های LDL جذب LDL را در کبد

متابولیسم به کبد برمی‌گرداند. تأثیر استروژن بر HDL انسان در نتیجه افزایش ترشح آپولیپوپروتئین AI و کاهش همزمان فعالیت لیپاز کبدی از عوامل مهمی است که افزایش HDL را در انسان به دنبال دارد (۴ و ۲۲). استروژن تغییر قابل توجهی در HDL موش صحرایی بوجود نمی‌آورد. این امر به علت تفاوت جزئی در ساختار HDL انسان و موش صحرایی است. HDL موش صحرایی حاوی مقدار بیشتری آپولیپوپروتئین E می‌باشد. بنابراین ذرات HDL در این حیوان به مقدار بیشتری در مقایسه با انسان توسط این گیرنده‌ها جذب می‌شود (۱۱ و ۱۵) و افزایش HDL که در انسان مشاهده می‌شود به این ترتیب در موش صحرایی بوجود نمی‌آید.

همانگونه که مشاهده گردید، استروژن اندیکس آتروژنیک (AI) را که بیانگر نسبت لیپوپروتئین‌ها با دانسیته پایین بر لیپوپروتئین‌ها با دانسیته بالاست کاهش می‌دهد. بنابراین در این بررسی اثرات حفاظتی استروژن در برابر آتروسکلروز و بیماریهای قلبی عروقی مورد تأیید قرار می‌گیرد. استروژن، اندیکس آتروژنیک را ۴ تا ۸ برابر کاهش داده است. نکته قابل توجه در بررسی حاضر این است که این تغییرات نه از طریق افزایش میزان HDL (مانند انسان) بلکه به طور کلی از طریق کاهش میزان LDL در سرم حاصل شده است. از آنجایی که اثرات استروژن بر متابولیسم لیپیدها در لیپوپروتئین‌ها به مقدار زیادی به نوع استروژن مصرفی بستگی دارد، استروژن طبیعی در مقایسه با داروهای استروژنی دارای اثرات جانبی کمتری است. آشکار شده که سویا دارای ایزوفلاونهای استروژنی است (۵). بنابراین در استروژن درمانی به منظور دوری از اثرات جانبی، اغلب استفاده از فیتواستروژنها توصیه می‌گردد (۸).

ردوکتاز عمل می‌کند و سنتز کلسترول از این طریق کاهش می‌یابد (۳). کاهش غلظت کلسترول تام سرم به طور عمده ناشی از افزایش کاتابولیسم LDL است که خود به عنوان عامل بازدارنده سنتز کلسترول به شمار می‌آید. در این بررسی اگر چه میزان تری گلیسرید و VLDL دستخوش تغییرات معنی‌داری نشده است اما برخی شواهد وجود دارد که بر افزایش میزان تری گلیسرید و VLDL سرم دلالت می‌کند (۷ و ۱۹). تصور می‌رود علت اصلی افزایش تری‌گلیسرید سرم در اثر تجویز استروژن تحریک مستقیم سنتز و ترشح تری‌گلیسرید توسط کبد می‌باشد که همراه با ورود VLDL بعنوان محصول کبدی آن به درون پلاسما صورت می‌گیرد. به این ترتیب یکی از راههای جبران افزایش ورود LDL- کلسترول به کبد که به دنبال کاربرد استروژن حاصل می‌شود خروج مقداری از این کلسترول به شکل VLDL از کبد به درون پلاسما است (۲۱). علاوه بر این ممکن است کاهش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز بافت چربی ناشی از اثر استروژن، در افزایش غلظت تری‌گلیسرید خون نقش داشته باشد کاهش فعالیت این آنزیم از شدت تجزیه تری‌گلیسرید می‌کاهد (۹، ۱۶ و ۱۷). به هر حال، در این بررسی آثاری از افزایش تری‌گلیسرید مشاهده نگردید که علت آنرا می‌توان به طول دوره آزمایش و یا میزان تجویز استروژن نسبت داد. در گروههای دریافت کننده استروژن تغییر قابل توجه و معنی‌داری در غلظت HDL سرم نیز مشاهده نشد در صورتی که تجویز استروژن در انسان میزان HDL را زیاد می‌کند (۱۰). این اثر یکی از مهمترین اثرات حفاظتی استروژن در انسان به شمار می‌آید زیرا HDL، کلسترول را از طریق مسیر برگشتی انتقال کلسترول از سلولهای صاف دیواره رگها جذب می‌کند و برای

## فهرست منابع

- 1-Arnal, J. F., Elhage, R., Faye, J. C. and Bayard, F. 1997. What target for estrogen in the arterial wall ? *Med. Sci.* **13**: 881-885.
- 2- Barrett- Connor, E. and Bush, T. L. 1991. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA.* **265(14)**: 1861-1867.
- 3- Burtis, C. A. and Ashwood, E. R. 1999. *Tietz Text book of Clinical Chemistry.* 3 rd-ed. Philadelphia. W. B. Saunders Company.
- 4-Campos, H., Wilson, P. W. F., Jimenez, D., McNamara, J. R., Ordovas, J. and Schaefer, E. J. 1990. Differences in apolipoproteins and low density lipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy. *Metabolism*, **39 (10)**: 1033-1038.
- 5-Farboodniay, M. A. 1992. Hypolipidaemic activity in rats of berberin, the major constituent of *Flueggea microcarpa*. *Phytother. Res.* **6(4)**: 180-183.
- 6-Fotheby, K. 1985. Oral contraceptives, lipids and cardiovascular diseases *Contraception*, **31**: 367-394
- 7-Ginci, G., Arezzini, L., Terzuoli, L., Pizzichini, M. and Marinello, E. 1997. Effect of estradiol on serum triglycerid lipoprotein levels and fatty acid composition in castrated rats. *Horm. Metab. Res.* **29**: 504-506.
- 8-Griffiths, K. and Morton, M. S. 1996. Epidemiology of phyto-estrogens, cancer, and other diseases. 8<sup>th</sup> International Congress on Menopause, 3-7 November 1996.
- 9-Gray, J. M. and Greenwood. M. R. C. 1983. Uterine and adipose lipoprotein lipase activity in hormone treated and pregnant rats. *Am. Physiol. Soc.* 132-137.
- 10-Lammers, P. 1998. Developments in contraception : a comprehensive review of desogen (desogestrel and ethinyl estradiol). *Contraception*, **57**: 1 – 27.
- 11-Lundeen, S. G., Carver, J. M., Mckean, M. and Winneker , R. C. 1997. Characterization of the ovariectomized rat model for the evaluation of estrogen effects on plasma cholesterol levels. *Endocrinol.* **138(4)**: 1552-1558.
- 12-Mckenney, J. M. and Hawkins, D. W. 1995. Hand book on the management of lipid disorders. National Pharm. Chol. Coun.
- 13-Parthasarathy, S., Barnett, J. and Fong, L. G. 1990. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim. Biophys. Acta.* **1044**: 275-283.
- 14-Patsch, J. R. Karlin, J. B., Scott, L. W., Smit, L. C. and Gotto, A. M. Jr. 1983. Inverse relationship between blood levels of high – density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **80**: 1449-1453.
- 15-Patsch. W., Kim, K., Wiest, W. and Schonfeld. G. 1980. Effects of sex hormones on rat lipoproteins. *Endocrinol.* **1074**: 1085-1094.
- 16-Peinado, O. J., Staels, B., Vanderschueren, D., Bouillon, R. and Auwerx, J. 1993. Effects of sex steroids on hepatic and lipoprotein lipase activity and mRNA in the rat. *Horm. Res.* **40**: 184-188.



- 
- 17-Ramirez, I. 1981. Estradiol induced changes in lipoprotein lipase activity, and body weight in rats. *Am. Physiol. Soc.* 533-538.
- 18-Roberts, K. A., Woo, M. M. and Rutledge, J. C. 1997. Nitric oxide mediates LDL uptake in the artery wall in response to high concentrations of 17  $\beta$  -estradiol. *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* **17**: 2123-2131.
- 19-Schillinger, E. and Gerhards, E. 1973. Influence of hormonal contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in the rat. *Biochem. Pharmacol.* **22** :1835-1844.
- 20- Valery, T. Miller, M. D., Richard, A., Muesing, ph. D. and Stillman, M. D. 1991. Effects of conjugated equine estrogen with and without three different progestogens on lipoproteins, high- density lipoprotein subfractions, and apolipoprotein A-I. *Obst. & Gynecol.* **77(2)**: 235-239.
- 21-Weinstein, I., Wilcox, H. G. and Heimberg, M. 1986. Effects of high-dose ethinyl estradiol on serum concentrations and hepatic secretion of the very-low-density lipoprotein, triacylglycerol, cholesterol, and apolipoprotein A-I in rat. *Biochim. Biophys. Acta.* **876**: 450-459.
- 22- Wynn, V. 1991. Oral contraceptives and coronary heart disease. *J. Reprod. Med.* **36**: 219-225.
- 23-Zusman, R. M. 1986. Eicosanoids : Prostaglandins, thromboxane, and prostacyclin. In: Fozzard, H. A., Haber, E., Jennings, R. B., Katz, A. M., Morgan, H. E. : *The Heart and Cardiovascular System*, vol 2. New York: Raven Press, 1613-1629.

---

---

## Effects of ethinyl estradiol on serum lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic female rats

Vahdati, A. Saririan, R. Afrooz, T. Moshtaghian, J.  
Biology, Dept., Science Faculty, Isfahan University, Isfahan, Iran.

---

---

### Abstract:

There are many evidences, that estrogen influence the concentration of lipids and lipoproteins in serum and in liver. We studied the effects of ethinyl estradiol on concentrations of serum lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic female rats. The rats were fed with a high cholesterol diet (2%) for a period of two months. Estradiol was injected subcutaneously daily. Finally blood samples were taken and the concentrations of total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL and AI (atherogenic index) were measured. Statistical evaluation was carried out using Duncan's test. The results suggest that ethinyl estradiol decreases the concentration of serum total cholesterol and LDL significantly ( $P < 0.05$ ), but doesn't change the triglyceride and VLDL. It has also no effect on HDL.

**Key words:** ethinyl estradiol, lipids, lipoproteins, rats.

---