

فصلنامه علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۴، شماره ۳ صفحه ۳۶۲-۳۵۳ (۱۳۸۷)

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی سرشاخه گلدار *Amaranthus caudatus* L. بر برخی فاکتورهای بیوشیمیایی بیماریهای قلبی و عروقی و تشکیل پلاکهای آترواسکلروزی در خرگوشهای با کلسترول خون بالا

صدیقه عسگری^{۱*}، نجمه کبیری^۲، حسین مدنی^۳، پروین محزون^۴ و پریش رحیمی^۲

*- نویسنده مسئول، دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان،

پست الکترونیک: s_asgari@crc.mui.ac.ir, sasgari@yahoo.com

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۴- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ پذیرش: مهر ۱۳۸۷

تاریخ اصلاح نهایی: مهر ۱۳۸۷

تاریخ دریافت: اسفند ۱۳۸۶

چکیده

بیماریهای قلبی عروقی و آترواسکلروز که به وسیله رسوب تدریجی چربی در قسمت زیر آندوتلیوم رگ ایجاد می‌شود، دلیل اصلی مرگ و میر در جهان است. در این مطالعه اثر ضد آترواسکلروزی عصاره سرشاخه گلدار گیاه تاج‌خروس دم‌گره‌ای (*Amaranthus caudatus* L.) در خرگوش مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۲۰ خرگوش نر بالغ از نژاد نیوزیلندی به‌طور تصادفی در چهار گروه پنج‌تایی تقسیم شدند. این گروهها با رژیمهای غذایی پایه، پرکلسترول، معمولی به همراه عصاره تاج‌خروس با دوز ۱۵۰ mg/kg بر وزن بدن و پر کلسترول به همراه عصاره تاج‌خروس با دوز ۱۵۰ mg/kg بر وزن بدن به مدت ۶۰ روز تیمار شدند. در ابتدا و پایان دوره از خرگوشها خون‌گیری بعمل آمد و فاکتورهای سرمی آنها مورد بررسی قرار گرفت. در پایان مطالعه از آنورت برای عملیات بافت‌شناسی نمونه‌برداری شد تا تشکیل پلاکهای آترواسکلروز مورد مطالعه قرار گیرد. نتایج نشان می‌دهد عصاره تاج‌خروس سبب کاهش معنی‌دار سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-کلسترول، آپولیپوپروتئین B (apoB)، CRP و نسبت LDL-C/HDL-C (AI) و نیز موجب افزایش سطح HDL-C، آپولیپوپروتئین A (apoA) نسبت به گروه پر کلسترول می‌شود. شدت ضایعات آترواسکلروتیک در گروه دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با گروه پرکلسترول کاهش یافته است. عصاره تاج‌خروس با کاهش لیپوپروتئینهای سرمی به‌خصوص آپولیپوپروتئین B که یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای مهم در ایجاد بیماریهای قلبی عروقی است و فاکتورهای التهابی باعث جلوگیری از آترواسکلروز می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آترواسکلروز، لیپید، CRP، آپولیپوپروتئین، تاج‌خروس (*Amaranthus caudatus* L.).

مقدمه

سخت شدن دیواره شریان و به دنبال آن کاهش الاستیسیته و باریک شدن راه عبور خون و در نهایت کاهش جریان خون ارگانهای مهم بدن از جمله قلب و مغز می‌شود

آترواسکلروز همواره مهمترین دلیل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته بوده است. آترواسکلروز موجب

استفاده شده است (زرگری، ۱۳۷۵). همه انواع تاج خروس شامل ترکیبهای توکوترینول و اسکوالن می باشند که در بیوسنتز کلسترول نقش دارند. همچنین بتاکاروتن و اسید آسکوربیک که دارای فعالیت آنتی اکسیدانی می باشند در این گیاهان وجود دارند (Bhatia & Jain, 2003). در این مطالعه تأثیر استفاده از عصاره این گیاه به همراه رژیم پرکلسترول بر فاکتورهای خونی معمول و جدید بیماریهای قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها

گیاه تاج خروس دم گربه ای از مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان تهیه و جنس و گونه این گیاه توسط گیاه شناس هرباریوم دانشکده علوم دانشگاه اصفهان تأیید شد.

تهیه عصاره هیدروالکلی

ابتدا سرشاخه گلدار تاج خروس توسط آسیاب برقی پودر شد. سپس مقدار ۱۰۰g از گیاه به وسیله ترازوی دیجیتال به طور دقیق وزن شد و درون یک ارلن یک لیتری ریخته شد و حدود ۴۰۰-۳۵۰ میلی لیتر الکل اتیلیک ۹۶٪ به آن اضافه شد. ارلن به مدت ۴۸ ساعت روی دستگاه تکان دهنده قرار گرفت و سپس محلول صاف شد. در مرحله بعد به تفاله آن حدود ۴۰۰-۳۵۰ میلی لیتر الکل اتیلیک ۹۶٪ اضافه و حدود ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان دهنده قرار گرفت. این محلول نیز صاف شد و محلول صاف شده مرحله اول و مرحله دوم مخلوط و توسط دستگاه تقطیر در خلأ در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۱/۳ حجم اولیه غلیظ شد. محلول غلیظ شده در سه مرحله (یک بار با ۱۰۰

(Ahaneku et al., 2001). هیپرلیپیدمی، دیابت ملیتوس، سن، جنس، فشار خون بالا و مصرف سیگار از ریسک فاکتورهای مهم بیماری قلبی عروقی می باشند و موجب افزایش غیرطبیعی کلسترول تام سرم و LDL-C و کاهش HDL-C می شوند (Parmley, Grundy et al., 1999). اگرچه افزایش لیپیدهای پلاسمایی یک فاکتور مشخص در بیماریهای عروقی می باشد، ولی تقریباً در نیمی از بیماران این فاکتورها تغییری نمی کند و بنابراین نمی توان افزایش خطر بیماری عروق کرونر را توضیح داد. بنابراین با اندازه گیری سطح آپولیپروتئین بهتر می توان بیماری را در این بیماران تشخیص داد (Rasouli et al., 2006). آپولیپروتئین A پروتئین اصلی HDL-C است که ارتباط معکوسی با بیماری عروق کرونر دارد. آپولیپروتئین B پروتئین اصلی LDL-C و یک فاکتور مهم در پیشگویی بیماری عروق کرونر می باشد. آپولیپروتئین B برای اتصال LDL به گیرنده، ضروری می باشد و موجب ورود LDL به داخل سلول می شود. افزایش جزء آپولیپروتئین B موجب آغاز پروسه آترواسکلروز می شود. آپولیپروتئین A اغلب به صورت یک کوفاکتور برای لکتین کلسترول آسیل ترانسفراز (LCAT) عمل می کند و موجب افزایش برداشت کلسترول از بافتها و تجمع آنها در HDL برای انتقال به کبد می شود (Walldius et al., 2001).

باتوجه به نقش فلاونوئیدها در درمان بیماریهای قلبی عروقی، استفاده از گیاهانی که دارای اثرهای مفید و سودمندی برای این دسته از بیماریها هستند، لازم می باشد. در این تحقیق از تاج خروس دم گربه ای با نام علمی *Amaranthus caudatus* L. که مترادف آن *Amaranthus paniculatus* L. از خانواده *Amaranthaceae* می باشد

خون جهت بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی استفاده شد. کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-کلسترول، HDL-کلسترول با استفاده از کیت آنزیمی زیست شیمی و توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی آپولیپوپروتئین A و B با کیت پارس آزمون و دستگاه Hitach 902 به روش ایمنو-توریدومتری تعیین شد. CRP با کیت پارس آزمون و با روش فتومتری و OX-LDL با کیت immune diagnostic و به روش الیزا اندازه‌گیری شد. تمامی فاکتورها در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد ولی فاکتور OX-LDL فقط در انتهای مطالعه تعیین شد. اندیس آتروژنیک از طریق فرمول LDL-C/AI محاسبه شده است (Zou et al., 2005).

بررسی میزان تشکیل پلاک آترواسکلروزی در آنورت

بعد از خون‌گیری، در پایان دوره خرگوشها به وسیله کلروفورم بیهوش و پس از شکافتن قفسه سینه آنورت خارج شد و با محلول سرم فیزیولوژیک شسته و سپس برای آماده‌سازی جهت مراحل دیگر در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. مقاطع تهیه شده از آنورت به روش هماتوکسیلین-آئوزین رنگ‌آمیزی شد. معیار درجه‌بندی پلاک آترواسکلروتیک Chekanov بود که در این تقسیم‌بندی اندازه پلاک نسبت به ضخامت مدیا توسط میکرومتر سنجیده در یک مقیاس ۴-۱ تعیین شد (Chekanov, 2003).

آنالیز آماری

نتایج به صورت Mean±SD مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته است. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه میانگین گروههای آزمایشی از آزمون تجزیه و تحلیل

میلی لیتر و دو بار با ۵۰ میلی لیتر کلروفورم) دکانته شد. محلول بدست آمده از آخرین مرحله درون یک ظرف ریخته شد و تحت دمای حدود ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک شد. پودر خشک شده در آخرین مرحله وزن شده و تحت دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (Erdemoglu et al., 2003).

گروه‌بندی و تیمار خرگوشها

تعداد ۲۰ خرگوش نر بالغ از نژاد نیوزیلندی با وزن ۲۰۰۰-۱۷۰۰ mg از مؤسسه رازی کرج خریداری شدند و به لانه حیوانات دانشکده علوم انتقال یافتند. به منظور تطابق با محیط، خرگوشها به مدت ۲ هفته تحت رژیم پایه و شرایط استاندارد از لحاظ نور و درجه حرارت نگهداری شدند و سپس به‌طور تصادفی در ۴ گروه پنج‌تایی تقسیم شدند. گروه اول رژیم معمولی، گروه دوم رژیم پر کلسترول، گروه سوم رژیم معمولی به همراه عصاره تاج‌خروس، گروه چهارم رژیم پر کلسترول به همراه عصاره تاج‌خروس به مدت ۶۰ روز دریافت کردند. در طول این دوره حیوانات محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند. مقدار عصاره به‌صورت یک روز در میان با دوز ۱۵۰ mg/kg بر وزن بدن خرگوشها بود که به‌صورت گاوژ به آنها خوراندند شد.

جهت تهیه رژیم پر کلسترول، کلسترول تهیه شده از کارخانه مرک آلمان بر مبنای ۱٪ وزن غذای روزانه خرگوشها به‌صورت گاوژ به آنها خوراندند شد.

اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی

قبل از شروع رژیمهای غذایی و بعد از اتمام دوره مطالعه، خرگوشها برای ۱۲ ساعت در حالت ناشتا قرار گرفتند. سپس نمونه خون خرگوشها گرفته شد و سرم و پلاسماهای نمونه

کاهش نشان می‌دهد، اما این کاهش معنی‌دار نیست. مقایسه سطح apoA و HDL سرم در پایان دوره بین گروه‌های پرکلسترول تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (شکل ۳).

نتایج بافت‌شناسی

نتایج بافت‌شناسی نشان می‌دهد که در گروه تیمار شده با رژیم معمولی، رگ کاملاً طبیعی است و هیچ‌گونه ضایعه‌ای در ایتیمیا و مدیا مشاهده نمی‌شود. در برشهای تهیه شده از آئورت گروه تیمار شده با کلسترول (یک درصد)، پلاکهای آترومی قابل تشخیص می‌باشد. در این پلاکها ماکروفاژهای مملو از چربی، سلولهای کف‌آلود را ایجاد کرده‌اند و سلول ماهیچه صاف درون پلاک دیده می‌شود. ضخامت پلاک نیز افزایش یافته و درجه پلاک ۳ می‌باشد (۳/۵±۰/۰۳۵۳) و ضخامت پلاک بیش از نصف ضخامت مدیا می‌باشد (شکل ۵). همچنین طول پلاک در گروه پرکلسترول افزایش یافته بود (شکل ۲). در برشهای بافتی گروه‌های تیمار شده با رژیم معمولی به همراه عصاره تاج‌خروس هیچ‌گونه ضایعه پاتولوژیک دیده نشد. در گروه پرکلسترول به همراه عصاره تاج‌خروس شدت ضایعه نسبت به گروه پرکلسترول کاهش یافته و محدود به تشکیل تعداد کمی ماکروفاژ در لایه انتیما می‌باشد. درجه پلاک ۱ است (۰/۴±۰/۴۲۴) و ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا می‌باشد (شکل ۲).

مقایسه میانگین ضخامت پلاک نشان می‌دهد که کاهش معنی‌داری (p<۰/۰۵) در میزان ضخامت پلاک در گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول و عصاره تاج‌خروس نسبت به گروه پرکلسترول وجود دارد. همچنین میانگین طول پلاک در گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول و عصاره تاج‌خروس کاهش معنی‌داری (p<۰/۰۵) نسبت به گروه پرکلسترول نشان داد (شکل ۳).

واریانس ANOVA و روش پس آزمون دانکن استفاده شد. گروهها در سطح p<۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشند. کلیه شکل‌های مربوط نیز در برنامه نرم‌افزاری Excel رسم شد.

نتایج

مقدار پودر بدست آمده از عصاره هیدروالکلی تاج‌خروس ۳/۷±۰/۰۹ گرم می‌باشد. نتایج نشان دادند که در ابتدای دوره میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است (شکل ۳).

همان‌طور که از روی شکلها مشخص است در پایان دوره، رژیم پرکلسترول سبب افزایش معنی‌دار غلظت کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL، HDL، آپولیپوپروتئین B، AI، CRP و همچنین OX-LDL نسبت به گروه تیمار شده با رژیم معمولی می‌شود (شکل ۳).

در خرگوشهایی که با رژیم معمولی به همراه عصاره تاج‌خروس مورد تیمار قرار گرفته بودند تغییر معنی‌داری بین فاکتورهای بیوشیمیایی با گروه تیمار شده با رژیم معمولی وجود نداشت و تنها در این گروه سطح HDL نسبت به گروه تیمار شده با رژیم معمولی افزایش یافته بود (شکل ۳).

در پایان دوره، سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL، CRP و AI در گروه تیمار شده با کلسترول+عصاره نسبت به گروه تیمار شده با کلسترول در پایان دوره کاهش معنی‌داری (p<۰/۰۵) نشان می‌دهد. مقایسه سطح apoB سرم در پایان دوره بین گروه پرکلسترول با پرکلسترول+تاج‌خروس کاهش معنی‌داری (p<۰/۰۵) را نشان می‌دهد. همچنین سطح OX-LDL در گروه تیمار شده با کلسترول+عصاره در مقایسه با گروه پرکلسترول



I: گروه نرمال، II: گروه پرکلسترول، III: رژیم معمولی به همراه عصاره تاج خروس،

IV: رژیم پرکلسترول به همراه عصاره تاج خروس

TC: کل کلسترول، LDL، HDL، TG، apoA، apoB، OX-LDL، CRP، AI

AI=LDL-C/HDL-C شاخص آتروژنیک

Time1: خون گیری در ابتدای مطالعه

Time2: خون گیری در انتهای مطالعه

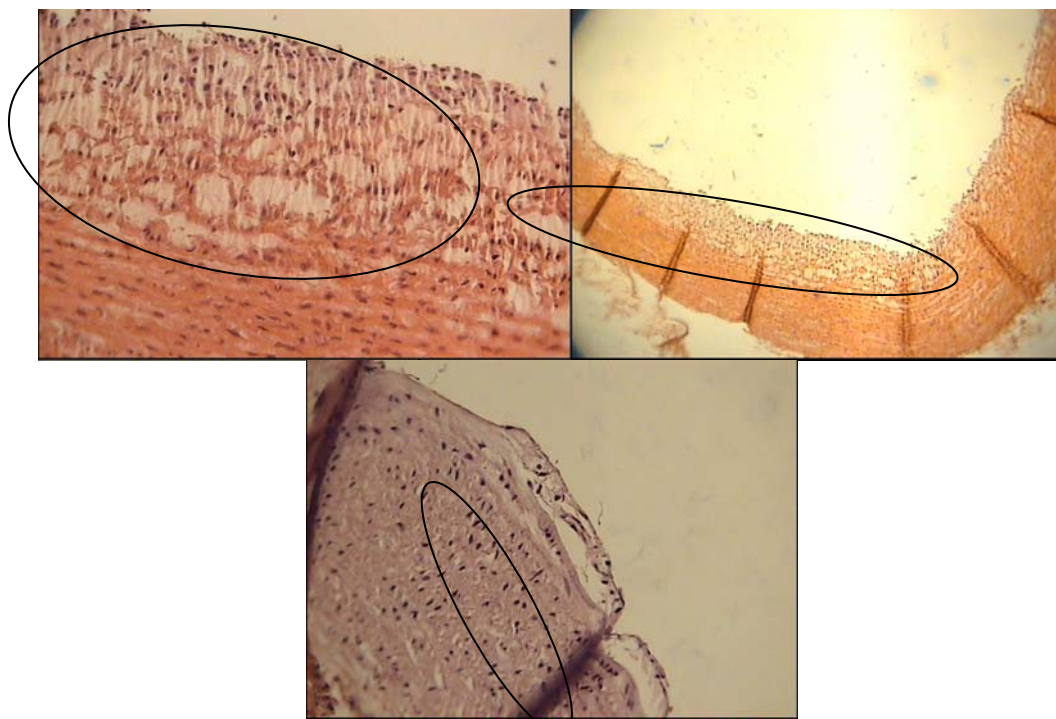
($p < 0.05$)، *، معنی دار بودن گروه پرکلسترولی تیمار شده با عصاره نسبت به گروه پرکلسترول در پایان دوره

($p < 0.05$)، b، معنی دار بودن بین گروه تیمار شده با رژیم معمولی + عصاره تاج خروس نسبت به گروه کنترل

($p < 0.05$)، **، معنی دار بودن بین گروههای تیمار شده با رژیم معمولی و گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول

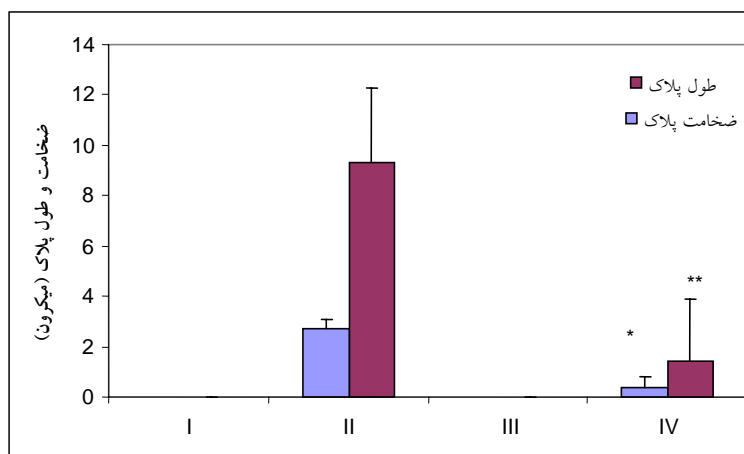
هر ستون انحراف معیار \pm میانگین را (Mean \pm SD) نشان می دهد.

شکل ۳- اثرهای عصاره تاج خروس بر روی سطح فاکتورهای بیوشیمیایی سرم خرگوشها با رژیم پرکلسترول



شکل ۵- مقطع عرضی آئورت

شکل ۱ و ۲- گروه پرکلسترول (شکل ۱ ضخامت پلاک با بزرگ نمایی $40 \times$ و شکل ۲ طول پلاک با بزرگ نمایی $10 \times$)؛
شکل ۳- گروه پرکلسترول + عصاره تاج خروس، با بزرگ نمایی $40 \times$



شکل ۴- ضخامت و طول پلاک گروههای مورد مطالعه

I: گروه نرمال، I: گروه پرکلسترول، III: رژیم معمولی به همراه عصاره تاج خروس، IV: رژیم پرکلسترول به همراه عصاره تاج خروس.
 $(p < 0.05)$ *، معنی دار بودن ضخامت پلاک در گروه تیمار شده با کلسترول + عصاره تاج خروس نسبت به گروه پرکلسترول.
 $(p < 0.05)$ **، معنی دار بودن طول پلاک در گروه تیمار شده با کلسترول + عصاره تاج خروس نسبت به گروه پرکلسترول.

بحث

نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که در گروه تیمار شده با کلسترول و عصاره هیدروالکلی تاج خروس، عصاره سبب کاهش سطح کلسترول، TG، LDL-C، OX-LDL، apoB، CRP و AI و افزایش سطح HDL-C و apoA نسبت به گروه پرکلسترول می شود.

یکی از اثرهای مؤثر تاج خروس، کاهش سطح apoB و افزایش سطح apoA نسبت به گروه پرکلسترول می باشد.

مطالعات اخیر نشان می دهد که آپولیپروتئین ها یکی از ریسک فاکتورها جهت پیشگویی بیماریهای قلبی عروقی هستند. آپولیپروتئین B نشان دهنده جزء آتروژنیک لیپوپروتئین و آپوپروتئین A منعکس کننده جزء ضد آتروژنیک می باشند که دقیق تر از LDL-C خطر بیماریهای قلبی عروقی را نشان می دهد. کاهش apoB به طور مؤثر موجب کاهش ابتلاء به بیماریهای قلبی-عروقی می شود (Walldius et al., 2001؛ Yusuf et al., 2004).

نتایج مطالعات نشان می دهد که فلاونوئیدها موجب کاهش لیپیدهای پلاسما و آترواسکلروز می شوند. مشخص شده که اثرهای هایپوکلسترولمیک فلاونوئیدهای موجود در گیاه naringnin در ارتباط با کاهش HMG-CoA کبد می باشد و کاهش ترشح apoB در سلولهای هپاتوسیت که در ارتباط با کاهش فعالیت ACAT و همچنین کاهش بیان ACAT است (Borradail et al., 2002).

اثر عصاره تاج خروس دم گربه ای بر غلظت فاکتورهای ذکر شده را می توان از چند جهت مورد بررسی قرار داد. عصاره این گیاه دارای منابع طبیعی از کاروتنوئیدها، ویتامین C، فولات و فولیک اسید و سطح بالایی از

متیونین، لیزین و اسیدهای چرب غیراشباع است (Walldius & Jungner, 2004). این آنتی اکسیدانها موجب جمع آوری رادیکالهای آزاد می شوند. بتاکاروتن دارای اثرات آنتی اکسیدانی قوی در از بین بردن رادیکالهای آزاد و ضد اکسیداسیون لیپید است (Walldius & Jungner, 2004). آسکوربیک اسید هم موجب حفاظت غشاء در مقابل پراکسیداسیون به وسیله افزایش فعالیت توکوفرول می شود. آسکوربیک اسید همچنین موجب کاهش رادیکال توکوفرول آگزیل و بازگرداندن فعالیت جمع آوری رادیکالهای آزاد توسط توکوفرول می شود. بنابراین فلاونوئیدها از آلفا توکوفرول و احتمالاً سایر آنتی اکسیدانهای درونی موجود در LDL در مقابل اکسیداسیون حفاظت می کنند (Walldius & Jungner, 2004).

تاج خروس همچنین دارای ترکیبهای آنتوسیانینی هم می باشد. آنتوسیانین ها دارای اثرهای ضد التهابی و جمع کننده رادیکالهای آزاد می باشند. مطالعات زیادی نشان داده که آنتوسیانین ها از آسیبهای اندوتلیال جلوگیری کرده و بازدارنده مرگ سلولهای اندوتلیال می باشند. مشخص شده که آنتوسیانین ها سلولهای اندوتلیال را از طریق بازدارندگی پراکسی نیتريت که موجب آسیب اکسیداتیو می شود، حفظ می کنند (Pergola et al., 2006). Andrea و Plate (۲۰۰۲) اثر مثبت عصاره تاج خروس را در کاهش سطح کلسترول، LDL، VLDL و تری گلیسرید نشان دادند. Qureshi و همکاران (۱۹۹۱) نشان دادند که تاج خروس دارای ترکیبهای توکوترینول و توکوفرول می باشد. اخیراً نشان داده شده این دو ترکیب میزان متابولیسم کلسترول را تنظیم می کنند (Andrea & Plate, 2002). Qureshi و همکاران (۱۹۹۱) مشاهده کردند که

سپاسگزاری

تحقیق حاضر قسمتی از طرح تحقیقاتی شماره ۸۴۱۴۱ (که به صورت پایان نامه کارشناسی ارشد انجام گرفته است) مصوب مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان می باشد. نویسندگان مراتب قدردانی خود را از آن مرکز اعلام می دارند.

منابع مورد استفاده

- زرگری، ع. ۱۳۷۵. گیاهان دارویی. جلد اول، انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۴۳۲ صفحه.
- Ahaneku, J.E., Nwosu, C.M. and Farotimi, A., 2001. Lipid and lipoprotein cardiovascular risk factor responses to episodic academic stress. *Journal of Health Science*, 47, 3: 323-326.
- Andrea, Y.A. and Plate, J.A.G., 2002. Cholesterol-lowering effect of extruded amaranth (*Amaranthus caudatus* L.). *Food Chemistry*, 76: 1-6.
- Borradaile, N.M., Dreu, L.E., Barrett, P.H.R. and Huff, M.W., 2002. Inhibition of hepatocyte apoB secretion by naringenin: enhanced rapid intracellular degradation independent of reduced microsomal cholesteryl esters. *Journal of Lipid Research*, 43:1544-1554.
- Bhatia, A.L. and Jain, M., 2003. *Amaranthus paniculatus* (Lim.) improves learning after radiation stress. *Journal of Ethnopharmacology*, 85: 73-79.
- Chekanov, V.S., 2003. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Medical science monitor*, 9(8): 302-309.
- Danz, R.A. and Lupton, J.R., 1992. Physiology effects of dietary amaranth (*Amaranthus cruentus*) on rats. *Cereal Foods World*, 37(7): 489-494.
- Erdemoglu, N., Kupeli, E. and Yesilada, E., 2003. Anti-inflammatory and antinociceptive assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 89: 123 – 129.
- Grundy, S.M., Pasternak, R. and Greenland, P., 1999. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk professionals from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 34: 1348-59.
- Parmley, W.W., 1997. Nonlipoprotein risk factors for coronary heart disease: evaluation and management. *American Journal of Medicine*, 102: 7-14.
- Pergola, C., Rossi, A., Dugo, P., Cuzzocrea, S. and Sautebin, L., 2006. Inhibition of nitric oxide

سطح کلسترول و LDL به ترتیب ۱۵٪ و ۸٪ با مصرف روزانه ۲۰۰mg توکوترینول به مدت ۸ هفته کاهش می یابند. در تحقیق دیگری مشاهده شد که اثر تاج خروس بر روی سطح لیپید در رت ها مربوط به فیبرهای نامحلول و محلول موجود در آن است (Danz & Lupton, 1992). همچنین مصرف عصاره این گیاه به میزان زیادی سبب کاهش ضایعات در دیواره رگ نسبت به گروه پرکلسترول می شود.

کاهش سطح کلسترول تام، کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش غلظت HDL که احتمالاً به دلیل اثر فلاونوئیدها بر واکنشهای التهابی، تأثیر بر متابولیسم آرشیدونیک اسید و کاهش تولید رادیکالهای آزاد، تأثیر بر تجمع پلاکتها و مهمتر از همه اثر بر میزان اکسیداسیون LDL می باشد (Thakur et al., 2001). با توجه به نقش التهاب در پیشرفت بیماری آترواسکلروز و با توجه به اثر ضد التهابی عصاره ممکن است کاهش شدت ضایعات به دلیل اثرهای ضد التهابی آن باشد. همان طور که نتایج نیز، حاکی از کاهش CRP (که بیانگر التهاب است) توسط عصاره می باشد.

بنابراین می توان نتیجه گرفت که مصرف عصاره تاج خروس همزمان با مصرف غذای پرکلسترول از طریق کاهش تری گلیسرید و لیپوپروتئینهای آتروژنیک (LDL)، آپولیپوپروتئین B، CRP و افزایش HDL که نشان دهنده اثر ضد التهابی قوی و خواص آنتی اکسیدانی قوی این عصاره است، سبب کاهش ضایعه آترواسکلروتیک در گروه دریافت کننده عصاره می شود. با توجه به اثر قوی این عصاره ها در کاهش ضایعه، انجام تحقیق بیشتر در مورد سمی بودن گیاه و مکانیسم اثر روی لیپوپروتئینهای خون ضروری می باشد.

- Walldius, G. and Jungner, I., 2004. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *Journal of Internal Medicine*, 255:188-205.
- Walldius, G., Jungner, I., Holme, I., Aastveit, A.H., Kolar, W. and Steiner, E., 2001. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction: a prospective study. *Lancet*, 358: 2026-2033.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T. and Avezum, A., 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries: case control study. *Lancet*, 364: 937-952.
- Zou, Y., Lu, Y. and Wei, D., 2005. Hypercholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. in rats fed a cholesterol-rich diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 2462-2466.
- biosynthesis by anthocyanin fraction of blackberry extract. *Biology and Chemistry*, 15: 30-39.
- Qureshi, A.A., Qureshi, N., Wright, J.J.K., Shen, Z., Kramer, G., Gapor, A., Chong, Y.H. and Bradlow, B.A., 1991. Lowering of serum cholesterol in hypercholesterolemic humans by tocotrienols (palmvitee). *American Journal of Clinical Nutrition*, 53:1021-1026.
- Rasouli, M., Kiasari, M.A. and Mokhberi, V., 2006. The ratio apoB/apoA, apoB and lipoprotein(a) are the best predictors of stable coronary artery disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44(8): 1015-1021.
- Thakur, N., Hayashi, T. and Iguchi, A., 2001. HMG-COA reductase inhibitor stabilizes rabbit atheroma by increasing basal NO and decreasing superoxidase. *American Journal Physiology*, 281: 75-83.

The effects of hydroalcoholic extract of aerial parts of *Amaranthus caudatus* L. on some biochemical factors of cardiovascular diseases and fatty streak formation in hypercholesterolemic rabbits

S. Asgary^{1*}, N. Kabiri², H. Madani², P. Mahzoni³ and P. Rahimi²

1*- Corresponding Author, Basic Sciences Department, Isfahan Cardiovascular Research Center, Applied physiology research center, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, E-mail: s_asgari@crc.mui.ac.ir, sasgary@Yahoo.com

2- Department of Biology, Faculty of Science, Isfahan University, Iran

3- Department of Pathology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Iran

Received: March 2008

Revised: October 2008

Accepted: October 2008

Abstract

In this study, anti atherosclerosis effect of aerial parts extract of *Amaranthus caudatus* L. on rabbits was studied. Twenty male New Zealand rabbits were randomly divided into four groups of five and were fed for 60 days as follows: standard diet, standard diet and cholesterol, standard diet and *Amaranthus caudatus* extract (150 mg/kg daily), standard diet and *Amaranthus caudatus* extract (150 mg/kg daily) and cholesterol. Prior to the beginning of diets and at the 60th day of experiment, the biochemical factors were measured. The fatty streak formation was evaluated at the end of the study. Rabbits fed high cholesterol diet with *Amaranthus Caudatus* extract cholesterol, LDL-C, triglyceride, apo-lipoprotein B (apoB), CRP, atherogenic index (AI) significantly decreased and HDL-C and apo-lipoprotein A (apoA) increased compared to with high cholesterol group. Also lesion severity, in extract recipient group, significantly decreased. *Amaranthus caudatus* extract by decreasing serum lipoproteins and apo B, is one of the most important new risk factors of cardiovascular diseases and by decreasing inflammatory factors prevent atherosclerosis.

Key words: Atherosclerosis, lipid, CRP, apolipoprotein, *Amaranthus caudatus* L.