

مطالعه خواص آنتی اکسیدانی فلاونوئیدها بر روی تمایل LDL به رسپتور مربوطه: مدلی برای جلوگیری از آترواسکلروز

محمد رضا صفری^۱

چکیده

مقدمه و هدف: شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد واکنش اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) نقش مهمی در آتروژنز دارد. وقتی LDL اکسید می‌شود، تمایل آن به رسپتور کاهش می‌یابد. جمع شدن LDL اکسیده در ماکروفاژها، منجر به پیدایش سلولهای کف آلود و تشکیل شدن آترواسکلروز می‌گردد. سالهاست که توجه محققان بر روی یافتن ترکیبات آنتی اکسیدانی که مانع از اکسیداسیون LDL شوند، بدون اینکه اثرات مخربی داشته باشند قرار گرفته است. اخیراً، فلاونوئیدها به عنوان ترکیبات آنتی اکسیدان مورد توجه قرار گرفته‌اند. هدف از این تحقیق، احتمال استفاده از این ترکیبات در پیشگیری یا درمان آترواسکلروز است.

مواد و روش: در این مطالعه اثرات چهار ترکیب فلاونوئیدی به نام‌های: ژینستین، کورنستین، مورین و نارینجین بر روی تمایل LDL طبیعی و اکسیده (با یونهای Cu^{+2}) به رسپتور در سطح سلولهای بافت آدرنال گوسفند و در حضور LDL نشاندار شده با فلورسئین ایزوتیوسیانات (FITC)، مورد بررسی قرار گرفته است. برای این منظور، پس از جداسازی محلول LDL از سرم نرمال وانکوباسیون آن با فلاونوئیدهای فوق، واکنش اکسیداسیون بر روی آن انجام گرفت و مقداری از محلول LDL با FITC، نشاندار گردید و سپس همه محلول‌های فوق به محیط شامل سلول‌های بافت آدرنال (که حاوی رسپتور LDL هستند) اضافه شد و شدت فلورسانس مایع رویی مخلوط آزمایش پس از سانتریفوژ، در اسپکتروفلوریمتر خوانده شد. نتایج: نتایج حاصل نشان داد که از میان ۴ فلاونوئید مورد مطالعه، «کورنستین» دارای بیشترین اثر بر روی افزایش تمایل LDL به رسپتور مربوطه می‌باشد (برای LDL طبیعی ۳۰ درصد و برای LDL اکسیده ۷۵ درصد). ترتیب اثرات این ترکیبات به صورت زیر است:

نارینجین > ژینستین > مورین > کورنستین.

اثرات این ترکیبات وابسته به دوز است و بهترین غلظت به دست آمده در این بررسی برابر ۲۰۰ میکرومولار است.

بحث: این یافته‌ها بیانگر این است که به احتمال، برخی فلاونوئیدها با اثر بر روی تمایل LDL به رسپتور می‌توانند از ایجاد آترواسکلروز پیشگیری نمایند.

کل واژگان: LDL، رسپتور LDL، آترواسکلروز، فلاونوئید، آنتی اکسیدان

مقدمه

به عنوان LDL (LOW density lipoprotein) به عنوان اصلی ترین لیوپروتئین پلاسمایی حامل کلسترول در خون می باشد. سرنوشت عمده LDL جذب آن توسط رسپتور کلاسیک LDL می باشد. رسپتور LDL یک گلیکوپروتئینی با وزن مولکولی ۱۶۰ کیلودالتون است که تقریباً در سطح تمام سلولهای بافتهای بدن یافت می شود (۱).

آترواسکلروزیس یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر در جوامع بشری است که در طی آن یک فرایند دژنراتیو درگیر در انواع آسیبهای دیواره عروق روی می دهد. مقادیر بالای پلاسمایی و تغییرات LDL به خصوص اکسیداسیون آن از اصلی ترین فاکتورهای موثر در این بیماری هستند (۲). LDL اکسیده، دارای خصوصیتی متفاوت نسبت به LDL طبیعی است که مهمترین آنها عبارتند از: کاهش سرعت جذب توسط رسپتور کلاسیک LDL، تغییر در ترکیب لیپیدی آن، کاهش مقادیر اسیدهای چرب غیر اشباع آن، افزایش فرم کلسترول اکسیده، تکه تکه شدن مولکول پروتئین ApoB 100، کاهش مقادیر اسید آمینه های بازی نظیر لیزین و هیستیدین، تشکیل قطعاتی از زنجیر اسیدهای چرب نظیر مالون دی آلدئید و ۴- هیدروکسی نونه نال و افزایش سرعت جذب توسط ماکروفازها از طریق رسپتور خاصی به نام رسپتور رفته گر (scavenger receptor) که منجر به تشکیل

سلولهای کف مانند و تسهیل در تجمع لایه چربی در زیر لایه آندوتلیوم عروق و ایجاد پلاکهای آترواسکلروزی می گردد (۳و۲).

شواهد زیادی نشان می دهد که LDL موجود در پلاکهای آترواسکلروزی در انسان، مشابه LDL است که در محیط آزمایشگاه (in vitro) توسط یونهای فلزات واسطه مثل Fe^{+++} و Cu^{++} اکسیده می شود (۴).

مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می دهند که مصرف ویتامین های آنتی اکسیدان نظیر C و E به طور قابل ملاحظه ای باعث کاهش آسیب های آترواسکلروزی می گردند. همچنین این ویتامین ها در in vitro نیز، از اکسید شدن LDL جلوگیری می نماید (۵).

لذا با توجه به تاثیر LDL اکسیده بر روی آتروژنز، لزوم مهار واکنش اکسیداسیون به شدت احساس می شود.

سالهاست که توجه محققان به شناسایی ترکیبات آنتی اکسیدان که دارای کمترین اثرات جانبی باشند متمرکز گردیده است و به همین منظور، امروزه فلاونوئیدها به عنوان ترکیبات آنتی اکسیدان مورد توجه قرار گرفته اند. این ترکیبات از آن جهت که دارای منشاء گیاهی هستند ممکن است که دارای اثرات بیولوژیکی گسترده و وسیعی باشند، اما احتمال ایجاد مسمومیت با آنها به خصوص در مقادیر کنترل شده، بسیار کم است (۶). در این تحقیق خواص آنتی اکسیدانی چهار فلاونوئید به نام های: ژینستین (Ginestin) و کوئرستین (Quercetin) و مورین (Morin) و نارینجین (Naringin) بر

و به وسیله روش ایمونودیفیوژن مورد تایید قرار گرفت.

۲- نشاندار کردن LDL با محلول فلئورسین ایزوتیوسیانات (FITC):

FITC با داشتن گروه آمینونی در محیط قلیایی پایدار بوده و اغلب جهت اندازه گیری ها و واکنش های ایمونواسی مورد استفاده قرار می گیرد. این ترکیب دارای شدت فلورسانس زیادی است. ابتدا مقدار ۵ میلی گرم از پودر FITC در ۵۰ میلی لیتر بافر بیکربنات سدیم ۵۰ Mm با ۸/۵ pH= حل شد. ۱۰ میلی لیتر از محلول LDL (۳/۳ میلی گرم در میلی لیتر) را برداشته و به همان حجم (۱۰ میلی لیتر) از محلول FITC تهیه شده، اضافه کرده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه انکوبه گردید. سپس فراکشن های ۲ میلی لیتری FITC-LDL توسط ستون تهیه شده از ژل سفادکس G-25 در بافر مذکور، جدا گردید (۹ و ۱۰).

۳- تهیه غلظت های مختلف از فلاونوئیدها: محلول هایی از ۴ فلاونوئید شامل: ژینستین، مورین، کوئرستین و نارینجین، به طور جداگانه و با غلظت های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار در حلال دی متیل سولفون اکسید تهیه گردید.

بررسی اثر فلاونوئیدها بر روی تمایل LDL طبیعی رسپتورش در سلول های بافت آدرنال:

ابتدا به هر میلی لیتر از محلول LDL طبیعی (۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر)، یک میلی لیتر از هر یک از غلظت های مختلف فلاونوئیدهای تهیه شده، افزوده و در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه، نگه داشته

روی تمایل LDL طبیعی و اکسیده به رسپتورش در سلول های بافت آدرنال گوسفند مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف از این مطالعه امکان پیشگیری یا درمان آترواسکلروز توسط داروهای گیاهی می باشد. با تجهیز LDL به این فلاونوئیدها که دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بر علیه واکنش اکسیداسیون LDL می باشد می توان میزان تمایل LDL مربوطه را به رسپتورش تحت تاثیر قرار داد و در نتیجه مانع از افزایش غلظت و تغییرات LDL (مثل اکسیداسیون) گردید و بدین ترتیب عملاً با آتروژنز مقابله نمود. البته لازم است که مطالعات وسیعی در *in vivo* نیز صورت گیرد تا اثرات جانبی و دوز مناسب این ترکیبات کاملاً شناسایی گردد.

مواد و روش

حیوان مورد استفاده: از گوسفند جهت تهیه بافت آدرنال استفاده شد.

مواد: تمامی مواد شیمیایی و همچنین فلاونوئیدهای مورد نیاز از نوع خالص از شرکت های سیگما (Sigma) و مرک (Merck) تهیه گردید.

روش آزمایش: جداسازی LDL: LDL از سرم نرمال با استفاده از اولتراسانتریفوژ (g ۳۳۰۰۰ به مدت ۳ ساعت در دمای ۱۶ درجه) جدا گردید (۷).

۱- جداسازی سلول های حاوی رسپتور LDL: سلول های بافت آدرنال گوسفند، به عنوان سلول های دارای رسپتور LDL جدا گردید (۸)

سالین با $\text{PH}=7/4$ اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق، انکوبه گردید (۱۱).

پس از آن، بر روی هر یک از نمونه‌ها، یک میلی‌لیتر محلول LDL نشاندار و یک میلی‌لیتر از سولفات حاوی رسپتور LDL، افزوده شد و همگی به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه قرار گرفتند. بعد از گذشت این زمان، برای ۲۰ دقیقه در ۴۰۰۰ دور سانتیفریژ شدند و شدت فلورسانس محلول رویی هر نمونه در طول موج‌های $\text{Excitation}=495\text{nm}$ و $\text{Emission}=515\text{nm}$ در دستگاه اسپکتروفلوریمتر اندازه‌گیری شد و منحنی هیستوگرام هریک رسم گردید.

نتایج

اثبات تخلیص رسپتور LDL:

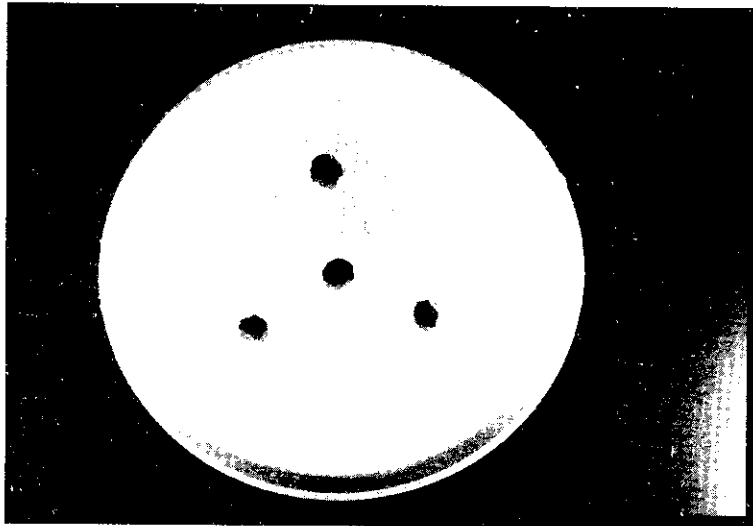
برای اثبات جداسازی حاوی رسپتور LDL از روش ایمونودیفیوژن استفاده گردید. این روش برای تایید وجود رسپتور LDL در سلول‌های بافت آدرنال انجام گرفت. همان گونه که در شکل ۱ مشخص شده است واکنش متقابل LDL و محلول سلول‌های حاوی رسپتور LDL، از نوع واکنش بین دو مولکول با تمایل بالا (high affinity) است که مقدار ژل آگارز ۱/۵٪ و در حضور ۲۰ میکرولیتر LDL (۳/۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و ۲۰ میکرولیتر محلول سلول‌های بافت آدرنال، بعد از گذشت ۷۲ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به دست آمده است. در چاهک وسط، محلول LDL و در چاهک‌های کناری محلول سلول‌های بافت آدرنال است و تشکیل هاله

شد. این نمونه‌ها، در مدت زمان انکوباسیون بطور دائم بهم زده شدند. از نمونه شاهد نیز که فقط شامل محلول LDL (بدون حضور فلاونوئید) است، استفاده گردید. بر روی هر یک از نمونه‌های فوق، یک میلی‌لیتر از محلول LDL نشاندار (تهیه شده در روش ۳)، و یک میلی‌لیتر محلول سلول‌های حاوی رسپتور LDL اضافه گردید. در این هنگام، تمام نمونه‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در داخل بن ماری ۳۷ درجه قرار گرفتند و پس از آن در ۴۰۰۰ دور در دقیقه برای ۲۰ دقیقه سانتیفریژ شدند. در نهایت، عدد فلورسانس بخش‌های بالایی محلول‌های حاصل از سانتیفریژ در دستگاه اسپکتروفلوریمتر در طول موج‌های $\text{Excitation}=495\text{nm}$ و $\text{Emission}=515\text{nm}$ خوانده شد و منحنی هیستوگرام هریک رسم گردید.

بررسی اثر فلاونوئیدها بر روی تمایل LDL اکسیده به رسپتور در سلول‌های بافت آدرنال:

یک میلی‌لیتر از محلول LDL طبیعی (۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) برداشته و به یک میلی‌لیتر از هریک از غلظت‌های فلاونوئیدهای تهیه شده، اضافه گردید. سپس به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد و در این مدت زمان، خوب به هم زده شد. در لوله شاهد نیز، فقط محلول LDL طبیعی ریخته شد. بر روی هر یک از محلول‌های LDL تیمار شده به فلاونوئیدها، واکنش اکسیداسیون توسط یونهای مس (Cu) انجام گرفت بدین صورت که، به ازای هر میلی‌لیتر محلول LDL، یک میلی‌لیتر محلول سولفات مس (۱۰ میکرومولار) در بایر فسفات

کمانی شکل در اطراف چاهک وسط، نشانگر واکنش متقابل بین LDL و سلولهای حاوی رسپتور LDL است (بدلیل بیشتر بودن وزن مولکولی LDL که در چاهک وسط قرار گرفته است خم کمان نیز به سمت LDL است).



شکل ۱- برهم‌کنش متقابل سلولهای بافت آدرنال حاوی رسپتور LDL و لیگاندها مربوطه یعنی محلول LDL نرمال و طبیعی را نشان می‌دهد.

LDL+ نشاندار + LDL طبیعی + غلظت معینی از فلاونوئید مورد نظر است و دیگری نیز شامل همین مخلوط آزمایش است با این تفاوت که بجای LDL طبیعی از LDL اکسیده استفاده شده است. غلظت و نام هر فلاونوئید مورد استفاده در زیر هر ستون درج گردیده است.

ژینستین: در غلظتهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار به ترتیب ۷، ۱۵ و ۲۰ درصد تمایل LDL طبیعی و ۲۰، ۴۲ و ۷۵ درصد تمایل LDL اکسیده به رسپتور LDL موجود در سطح سلولهای بافت آدرنال را افزایش داد (مطابق نمودار ۲).

کوئرستین: در غلظتهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار به ترتیب ۱۸، ۳۰ و ۳۰ درصد تمایل LDL

نتایج اثرات فلاونوئیدها بر روی تمایل LDL طبیعی و اکسیده به رسپتورش در سطح سلولهای بافت آدرنال:

نتایج اثرات فلاونوئیدهای ژینستین، کوئرستین، مورین و نارینجین به ترتیب در نمودارهای ۱، ۲، ۳ و ۴ مشخص گردیده است. در همه نمودارها اولین و دومین ستون از سمت چپ به ترتیب اعداد فلورسانس LDL نشاندار و سلولهای بافت آدرنال است که برابر ۶۰۰ و ۲۵ بود و این نمایانگر ناچیز بودن میزان فلورسانس خود سلولهای بافت آدرنال بوده که تداخلی در نتایج فلورسانس ایجاد نکرد. هریک از ستونهای بعدی دارای دو بخش است که یکی شامل سلولهای بافت آدرنال

تعیین میزان تغییرات عدد فلورسانس مورد استفاده قرار گرفت بدین ترتیب که افزایش عدد فلورسانس بیانگر بالا بودن میزان LDL نشاندار آزاد (غیر متصل به سلول‌ها) در محیط و افزایش جذب LDL غیر نشاندار (طبیعی و اکسیده) توسط سلول‌هاست و برعکس کاهش عدد فلورسانس نشانگر افزایش جذب LDL نشاندار و عدم برداشت LDL غیر نشاندار (طبیعی و اکسیده) توسط سلول‌هاست.

با مقایسه نتایج به دست آمده برای این چهار فلاونوئید مشخص شد که «کوئرستین» دارای بیشترین اثر بر روی افزایش تمایل LDL اکسیده طبیعی به رسپتورش می‌باشد (در LDL اکسیده برابر ۷۵٪ و در LDL طبیعی برابر ۳۰٪) ترتیب اثرات فلاونوئیدهای به کار رفته برای LDL اکسیده و طبیعی به صورت زیر است:

نارینجین > ژینستین > مورین > کوئرستین.

دو فلاونوئید «کوئرستین» و «مورین» که دارای بالاترین تاثیر مثبت بر روی اتصال LDL به رسپتور مربوطه می‌باشد از نظر ساختمانی جزء دسته «فلاونول‌ها» هستند و به نظر می‌رسد که حضور ساختمان «فلاونول» در این دو فلاونوئید در بروز خاصیت آنتی اکسیدانی آنها موثر است. نکته دیگر این است که حضور دو گروه هیدروکسیل (OH) مجاور هم در این دو فلاونوئید باعث افزایش قدرت احیاکنندگی و در نتیجه زیاد شدن خاصیت آنتی اکسیدانی آنها نسبت به فلاونوئیدهای دیگر شده است. هم چنین فلاونوئیدهای «نارینجین» و

طبیعی و ۲۰،۲۰ و ۷۵ درصد تمایل LDL اکسیده به رسپتور LDL در سطح سلول‌های بافت آدرنال را افزایش داد (مطابق نمودار ۲).

مورین: در غلظتهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار به ترتیب ۵، ۱۰ و ۲۲ درصد افزایش در تمایل LDL طبیعی و ۱۷، ۳۵ و ۶۳ درصد افزایش در تمایل LDL اکسیده به رسپتور LDL موجود در سطح سلول‌های بافت آدرنال را افزایش داد (مطابق نمودار ۳).

نارینجین: در غلظتهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار به ترتیب ۰، ۱۱ و ۱۸ درصد تمایل LDL طبیعی و ۱۰، ۳۲ و ۴۰ درصد تمایل LDL اکسیده به رسپتور LDL موجود در سطح سلول‌های بافت آدرنال را افزایش داد (مطابق نمودار ۴).

همانطوری که در نمودارها مشخص شده است از بین چهار فلاونوئید مورد مطالعه «کوئرستین» دارای بیشترین تاثیر مثبت بر روی افزایش اتصال LDL به رسپتورش می‌باشد (باید ای LDL طبیعی ۳۰ درصد و در LDL اکسیده ۷۵ درصد).

بحث

در این تحقیق اثرات غلظت‌های مختلف چهار فلاونوئید شامل: ژینستین و کوئرستین و مورین و نارینجین بر روی اتصال LDL طبیعی و اکسیده به رسپتور مربوطه در بافت آدرنال مورد بررسی قرار گرفته است. تمامی فلاونوئید در چهار غلظت (۵۰ و ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار) استفاده شد و در همه نمونه‌ها از LDL نشاندار شده (با FITC) برای

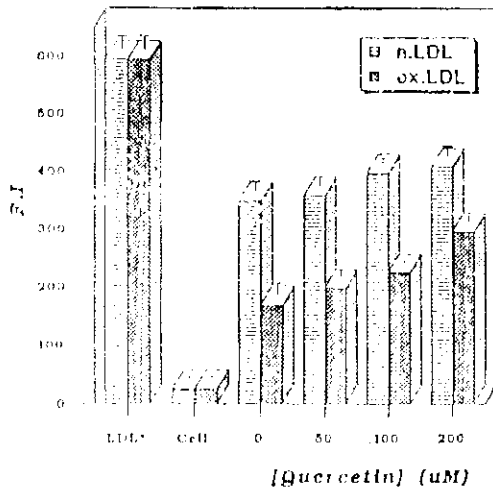
نتایج این تحقیق نشان داده است که برخی از فلاونوئیدهای گیاهی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خوب سبب افزایش تمایل LDL طبیعی و اکسیده به رسپتور مربوطه گردیده‌اند که این امر می‌تواند اثرات مفیدی در درمان بیماری‌هایی مثل آترواسکلروز و کاهش میزان کلسترول پلاسما داشته باشد. البته پیشنهاد می‌شود که این آزمایشها نیز در *in vitro* با دقت و شدت بیشتری دنبال شود تا اثرات جانبی این ترکیبات و دوز مناسب هر یک آشکار شود و راه برای استفاده‌های بالینی از این ترکیبات فراهم گردد.

«ژئستین» در دسته «فلاونولها» قرار دارند و هر دو دارای اثرات ضعیف‌تری بر روی اتصال LDL به رسپتورش هستند (۱۲ و ۱۳). در بررسی‌های انجام شده توسط Magl Hctrog و همکارانش مشخص گردید که دو فلاونوئید «کوئرستین» و «مورین» می‌توانند با یون‌های فلزات واسطه نظیر آهن و مس کمپلکس‌های بی‌اثر تشکیل داده و در نتیجه اکسیداسیون LDL در *in vitro* مهار شود (۱۴). امروزه خاصیت جمع‌کنندگی انواع رادیکال‌های آزاد (به‌ویژه رادیکال‌های گروه اکسیژن فعال مانند رادیکال پراکسیل. ROO) توسط بسیاری از فلاونوئیدها به اثبات رسیده است (۱۵).

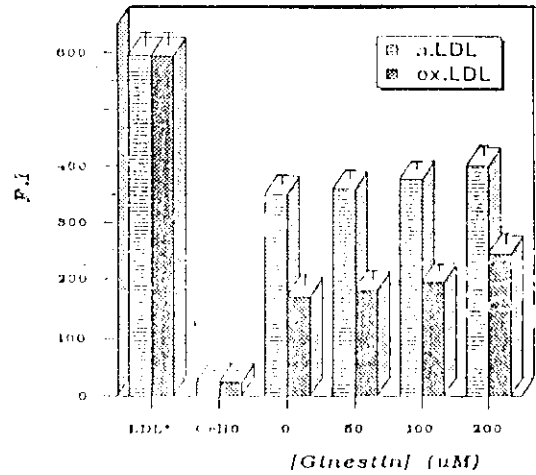
References

1. Getto AM, Pownal HY, Havel RA: Introduction to the plasma lipoprotein. Meth Enzym, 1996, 109: 3-7.
2. Witztum JL, Steinberg D: Role of oxidized low density lipoprotein in atherosclerosis. J clin Invest, 1991, 88: 1785-91.
3. Jialal I, Deraraj S: Low density lipoprotein oxidation, antioxidants and atherosclerosis: a clinical biochemistry perspective. Clin chem, 1996, 42(4): 498-506.
4. Yla-Hettuala S, palinksi W: Evidence for the presence of oxidatively modified LDL in atherosclerotic lesions of rabbit and man. J Clin Invest, 1989, 248: 1086-96.
5. Retsky KL, Frei B: Vitamin C prevents metal ion-dependent initiation and propagation of lipid peroxidation in human LDL. Biochem Biophys Acta, 1995, 1257: 279-87.
6. Bors W, Heller W, Michel C: Flavonoids as antioxidants, determination of radical scavenging efficiencies. Meth Enzym, 1990, 186: 343-55.
7. Graham JM, Joan A, Higgins T, et al: A novel method for the rapid separation of plasma lipoprotein using self-generating gradients of iodixanal. Artherosclerosis, 1996, 124 (1): 125-134.
8. Schneider WJ, Goldstein JL, Brown MS: Purification of the LDL-receptor. Meth Enzym, 1995, 109: 405-17.
9. Feurstein DL, Sellek RE: The chemical stability of fluorescein under normal fluorometric condition. J sanit Eng Dir Am Soc. 1965, 89:1-10.
10. Kronick MN, little WA: fluorescent

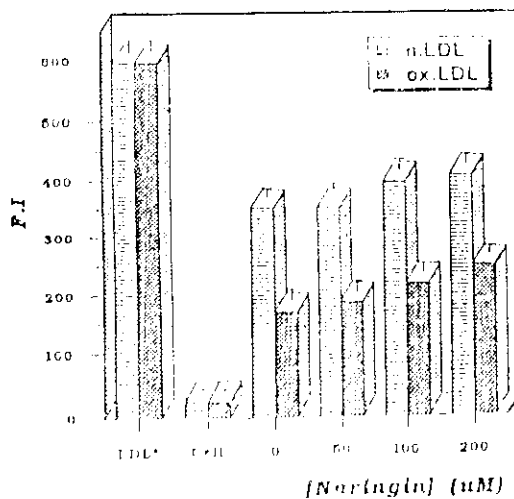
- immunoassay employing total reflection for activation. J Immunol method, 1975, 8: 250-6.
11. Lodgy JK, Salder PJ, kus ML, et al: Copper-induced LDL peroxidation Investigated by H-NMR spectroscopy. Biochem Biophys Acta, 1995, 1256: 130- 40.
 12. Cook NC, Samman S: Flavonoids: chemistry metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. J Nutr Biochem 1996, 45: 67-75.
 13. Rankin SM, Whalleg CV, Hoult JRS: The modification of LDL by the Flavonoids myricetin and gossypetin. Biochem pharmacol, 1993, 45: 67-75.
 14. Hetrog M, Kromher D, Aravanis C, Emanial RS: Dietary antioxidants and risk of coronary heart disease. Lancet, 1993, 342: 1007-12.
 15. Darut K: Study of antioxidative activity of natural poly - phenolic using a model chain reaction oxidation. Zdrawookhr Kaz, 1995, 2: 40-4



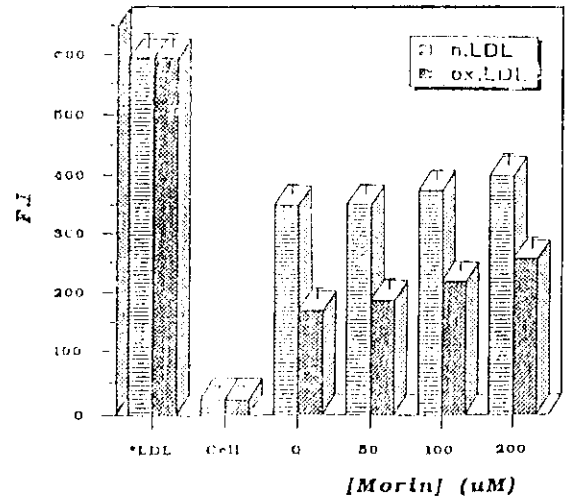
نمودار ۲- اثر غلظت‌های مختلف کوئرستین بر داده بصورت میانگین + SD است ($P < 0.05$) معنی دار است.



نمودار ۱- اثر غلظت‌های مختلف ژینستین بر داده بصورت میانگین + SD است ($P < 0.05$) معنی دار است.



نمودار ۴- اثر غلظت‌های مختلف نارینگین بر داده بصورت میانگین + SD است ($P < 0.05$) معنی دار است.



نمودار ۳- اثر غلظت‌های مختلف مورین بر داده بصورت میانگین + SD است ($P < 0.05$) معنی دار است.

STUDIES ON FLAVONOIDS AS ANTIOXIDANTS ON THE AFFINITY OF LDL TO ITS RECEPTOR: A MODEL FOR PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS

MR Safari, M.S.

Abstract

Introduction: *There are many evidences that the low density lipoprotein (LDL) oxidation displays the key role in atherogenesis. When LDL is oxidized, the affinity LDL to its receptor is decreased. The accumulation of the oxidized-LDL in macrophages leads to the appearance of foam cells and formation of atherosclerosis. For several years, scientists tried to find antioxidant compounds that inhibit the oxidation of LDL but have no destructive effects. Recently, the flavonoids have reserved attention as antioxidant agents. The aim of this study is possible use of these compounds in preventing or treating atherosclerosis.*

Materials & Methods: *In this study, the effects of various concentrations of four flavonoids including: "Ginestin, Morin, Naringin and Quercetin" on the affinity of natural-LDL and oxidized-LDL (with Cu^{+2}) to its receptor bovine adrenal tissue cells have been investigated in the presence of labeled-LDL with fluorescein isothiocyanate (FITC). First, after purification of LDL-solvent of normal serum and incubation, oxidation reaction performed and LDL-solvent was labeled with FITC, and then all solvents were added to the medium that contains adrenal tissue cells (with LDL-receptor). Finally, fluorescence intensity of supernatant of each sample was determined in spectrofluorometer.*

Results: *Results showed that among flavonoids used, "Quercetin," was the best compound that was increased the affinity of LDL to its receptor (for natural-LDL 30% and for oxidized-LDL 75%). The effects of them were dose-dependent and the best concentration was 200 micromolar.*

Discussion: *These finding showed that the flavonoids probably can change the affinity of LDL to its receptor and thus may prevent formation of atherosclerosis.*

Key words: *LDL, LDL receptor, atherosclerosis, flavonoid*

Address: *Department of Biochemistry and Nutrition , Hamadan university of Medical sciences , Hamadan , Iran.*

Source: *UMJ 2002; 13(1): ISSN: 1027 – 3727.*