

تاثیر عصاره الکلی برگ‌های گیاه کنگر فرنگی بر میزان تری گلیسرید و کلسترول خون به دنبال

مسمومیت با سرب استنشاقی در موش‌های صحرایی نر

نسرین خسروی‌زاد^۱، غلامحسین واعظی^{۲*}، نسیم حیاتی‌رودباری^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

*مسئول مکاتبات: gh.vaezi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۵/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۰۷

چکیده

افزایش تری گلیسرید و کلسترول خون باعث پیامدهای بسیاری در انسان‌ها گشته و بیماران مبتلا، سالانه هزینه‌های زیادی را متحمل میشوند. این تحقیق به منظور بررسی اثر عصاره برگ گیاه کنگر فرنگی بدنال استنشاق سرب در میزان تری گلیسرید و کلسترول در موش‌های صحرایی نر صورت گرفت. در روز اول ۵ گروه ۶ تایی از موش‌های نر بالغ صحرایی بجز گروه کنترل تحت استنشاق سرب قرارداد شد و از همان روز اول بمدت ۱۰ روز ۵ میلی‌گرم گاواژ عصاره در گروه‌های تجربی با غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش‌ها انجام شد. در روز دهم خونگیری از قلب شد خون گرفته شده در لوله‌های آزمایش مخصوص برای سنجش توسط کیت‌های مخصوص کلسترول و تری‌گلیسرید فریز شد و میزان تری گلیسرید خون پس از استنشاق سرب در خون توسط کیت مخصوص تعیین شد. در این روش برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS و آزمون توکی استفاده شد. میزان تری گلیسرید و کلسترول خون پس از استنشاق سرب در خون توسط کیت مخصوص تعیین شد و پس از مصرف عصاره کنگر فرنگی کاهش یافت و $p \leq 0/001$ و از لحاظ آماری معنی‌دار بود. نتیجه اینکه پس از مصرف عصاره برگ گیاه کنگر فرنگی تری گلیسرید و کلسترول خون کاهش یافت. عصاره برگ کنگر فرنگی بدلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی که دارد می‌تواند میزان تری گلیسرید و کلسترول خون را کاهش دهد، بنابراین میتوان گیاه کنگر فرنگی را در برنامه تغذیه روزانه جزء موارد مفید برای کاهش تری گلیسرید و کلسترول خون در نظر گرفت.

کلمات کلیدی: مسمومیت با سرب، کنگر فرنگی، تری گلیسرید خون، کلسترول خون.

مقدمه

عصاره کنگر فرنگی در درمان سوء هاضمه و ناراحتی معده استفاده می‌شود که از طریق افزایش تولید صفرا، باعث حرکت مواد غذایی در روده‌ها شده و نفخ را کاهش می‌دهد (۳). با داشتن اسید فولیک برای زنان باردار مفید بوده و باعث افزایش باروری در مردان می‌گردد و در مصرف آن در دوره بارداری برای جنین مفید می‌باشد (۸).

گیاه کنگر فرنگی با داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی بسیار بالا محافظت کاملی از بدن در برابر رادیکال‌های آزاد و در نتیجه استرس اکسیداتیو از خود نشان می‌دهد (۱۱). در مطالعات انجام شده مشخص شد که در گیاه کنگر فرنگی ویتامین K وجود دارد و مصرف این گیاه در رژیم غذایی باعث کاهش احتمال ابتلا به آلزایمر می‌گردد (۴). در آلمان از سینارین موجود در

کنگر فرنگی با داشتن منگنز در متابولیسم بدن نقش کارآمدی داشته و حتی در کاهش وزن نیز می‌تواند مفید باشد (۳۱). در مطالعاتی که در سال ۲۰۰۱ بر روی بیماران دارای کلسترول خون بالا انجام شد، عصاره کنگر فرنگی در یک دوره شش هفته‌ای با کاهش حدود ۲۰ درصد LDL و ۱۸ درصد کلسترول کل خون همراه بود (۱۳).

با تأثیر بر سیستم تعادل یونی بین پتاسیم و سدیم، کمک به تنظیم دفع مایعات بدن می‌نماید (۱۷). وجود منیزیم در محتوای کنگر فرنگی کمک به جذب کلسیم برای بدن نموده و به سلامت استخوان‌های بدن یاری می‌رساند (۱۶). گیاه کنگر فرنگی به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی بالا محافظت بالایی از کبد می‌نماید (۱۰). کنگر فرنگی با داشتن ترکیبات فنلی از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری بعمل می‌آورد و در پیشگیری و درمان سرطان PSA کاربرد فراوانی دارد (۲۶). برگ‌های خشک کنگر فرنگی دارای حدود ۹ تا ۱۱ درصد آب و ۱۲ تا ۱۵ درصد مواد معدنی بوده و غنی از نمک‌های پتاسیم و منیزیم می‌باشد. بسیاری از ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی (۰/۱ تا ۱ درصد) و اسیدی در کنگر فرنگی یافت شده است (۸).

اسید کافئیک و استرهای اسیدکینیک از ترکیبات عمده گیاه محسوب می‌شوند. همچنین می‌توان به پسودوکلروژنیک یا ۱- کافئیل کینیک اسید، کلروژنیک اسید یا ۳- کافئیل کینیک اسید، کریپتوکلروژنیک اسید کافئیل یا ۴- کافئیل کینیک اسید، نئوکلروژنیک اسید یا ۵- کافئیل کینیک اسید، او ۵- دی کافئیل کینیک اسید یا سینارین (ماده محافظ کبدی) استخراج شده (شکل ۱)، ۱ و ۳- دی کافئیل کینیک اسید یا سینارین موجود در گیاه، ایزوکلروژنیک اسید که شامل ۳ و ۴- دی کافئیل کینیک، ۳ و ۵- دی کافئیل کینیک اسید و بالاخره ۴ و ۵- دی کافئیل کینیک اسید می‌باشد، اشاره نمود. از میان ترکیبات یاد شده اسیدکلروژنیک

و ۱ و ۳- دی کافئیل کینیک اسید ترکیبات عمده محسوب می‌شوند و سایر ترکیبات بر اثر ایزومریزاسیون حین استخراج تولید می‌گردند. ترکیبات یاد شده نسبت به اکسیدازها و حرارت حساس بوده و به سهولت توسط این دو عامل تجزیه می‌شوند و از بین می‌روند. به دلیل غنی بودن گیاه از اکسیدازها، مهار عمل این آنزیم‌ها بسیار دشوار می‌باشد و در نتیجه چنانچه شرایط خشک کردن گیاه کنترل شده نباشد سبب از بین رفتن بخش عمده مواد خواهد شد (۱۴، ۲۵).

مواد و روش کار

تهیه عصاره برگ‌های گیاه کنگر فرنگی: برای تهیه عصاره از گیاه کنگر فرنگی، میزان ۳۰۰ گرم برگ‌های خشک شده گیاه ۴ مرتبه آسیاب شد و ۱۰۰ گرم پودر باقی ماند. سپس پودر را در یک ظرف در بسته ریخته و مقدار ۳۴۰ سی‌سی الکل ۸۰ درصد بر روی آن ریخته شد و ۶۴ CC آب مقطر به آن اضافه گردید و بخوبی تکان داده شد و روی دستگاه شیکر به مدت ۷۲ ساعت قرارداده شد. پس از ۷۲ ساعت عصاره بدست آمده را صاف کرده و داخل دستگاه روتاری قرار داده شد و پس از اینکه کاملاً الکل خارج شد، یک پلیت خالی تعیین وزن شد وزن پلیت ۶۸/۵ گرم بود و سپس عصاره داخل پلیت ریخته شد و ۲ روز داخل انکوباتور باقی ماند. بعد از ۴۸ ساعت که عصاره کاملاً خشک شد دوباره پلیت تعیین وزن شد و عدد بدست آمده از وزن اولیه پلیت کم شد تا وزن خالص عصاره بدست آید. وزن خالص عصاره بدست آمده ۵/۱۵ گرم بود که معادل ۵۱۵۰ میلی‌گرم شد. در این مرحله دوزهای تعیین شده برای آزمایش حاضر (۲۵، ۵۰، ۱۰۰) با به حجم رساندن توسط سرم فیزیولوژی تهیه شد.

گلیسرید خون به کمک کیت‌های مخصوص ریخته شد. البته برای مرحله کیت‌ها ابتدا خون در دستگاه سانتریفیوژ قرار گرفت و سرم خون جدا گردید و در کیت‌های تعیین شاخص‌های خونی مورد نظر استفاده گردید.

نتایج

در این آزمایش با استفاده از جدول میانگین و انحراف معیار میزان تری‌گلیسرید در مقایسه گروه کنترل با گروه شم (تیمار نشده با عصاره) افزایش شدید بعد از استنشاق سرب داشت و گروه تیمار با ۲۵ میلی‌گرم عصاره نسبت به گروه شم کاهش داشت ولی هنوز از گروه کنترل بیشتر بود و گروه تیمار با ۵۰ میلی‌گرم عصاره کاهش چشمگیری داشت و گروه تیمار با ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره کاهش قابل ملاحظه‌ای داشت و از لحاظ آماری نیز معنی‌دار شدند ($p \leq 0/001$) (نمودار ۱).

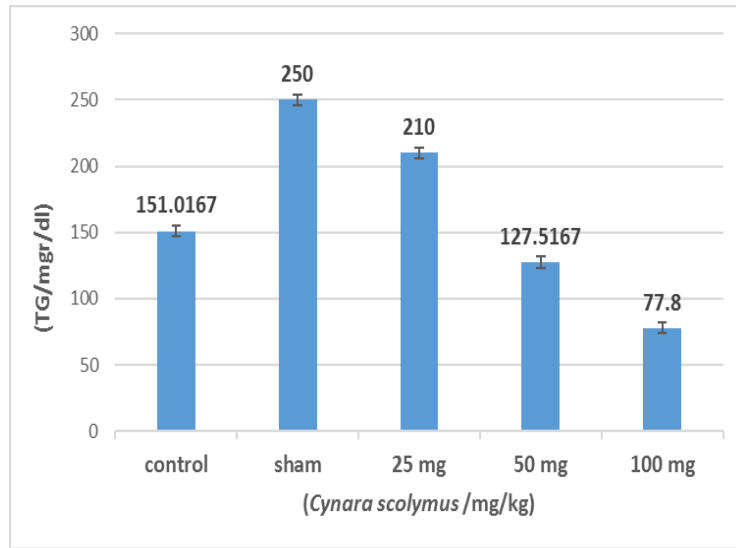
در این آزمایش با استفاده از جدول میانگین و انحراف معیار میزان کلسترول در مقایسه گروه کنترل با گروه شم (تیمار نشده با عصاره) بعد از استنشاق سرب افزایش شدید داشت و گروه تیمار با ۲۵ میلی‌گرم عصاره نسبت به گروه شم کاهش داشت ولی هنوز از گروه کنترل بیشتر بود و گروه تیمار با ۵۰ میلی‌گرم عصاره کاهش چشمگیری داشت و گروه تیمار با ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره کاهش قابل ملاحظه‌ای داشت و از لحاظ آماری نیز معنی‌دار شدند ($p \leq 0/001$) (نمودار ۲).

بررسی HPLC گیاه کنگر فرنگی: جهت آنالیز و شناسایی اجزای موجود در برگ کنگر فرنگی از روش HPLC استفاده گردید. حجم نمونه ۱۰ میکرولیتر به دستگاه HPLC به ستون Phenomenex prodigy ODS با ابعاد ۱۵۰×۲/۳ میلی‌متر تزریق گردید. فاز متحرک شامل ۱ درصد اسیداستیک (A) و استونیتریل (B) بود که فاز استونیتریل از ۶ درصد آغاز شد و در مدت ۲۰ دقیقه تا ۳۰ درصد کل فاز متحرک رسید و مدت ۵ دقیقه در همان مقدار ماند. نمونه با سرعت ۱/۲ میلی‌لیتر بر دقیقه از ستون گذشت و پیک‌ها در طول موج ۳۳۰ نانومتر مورد بررسی قرار گرفتند. ترکیبات خارج شده به ترتیب کلروژنیک اسید، اسید کافئیل کوئینیک، سینارین، لثولین-۷-گلوکوپیرانوزید، لثولین-۷، ۱ و ۴ دی کافئیل کوئینیک اسید و روتینوزید بوده و مدت زمان لازم برای خروج کلیه این ترکیبات ۱۸ دقیقه می‌باشد (۹، ۳۰).

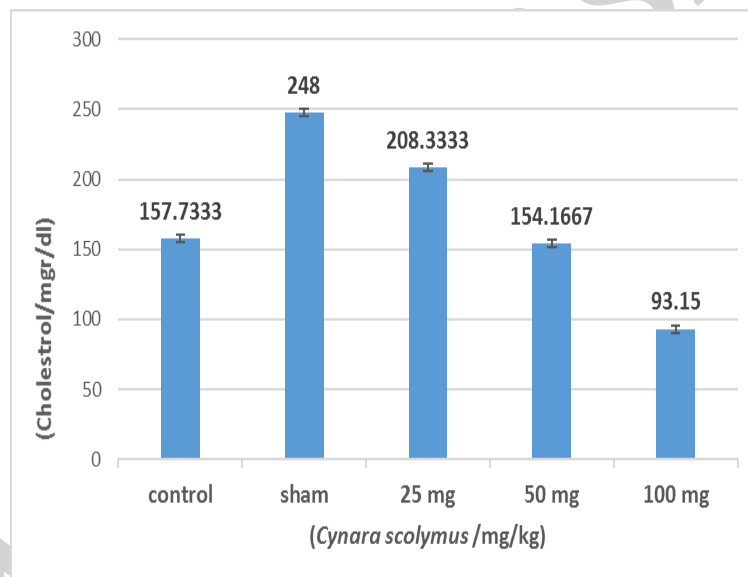
روش انجام آزمایش: در روز اول چهار گروه شم و سه گروه تجربی در معرض استنشاق سرب قرار گرفتند و گروه کنترل از گروه‌های دیگر جدا شده و سرب استنشاق نکردند.

چهار گروه استنشاقی سرب بمدت ۱۰ روز تحت گاوآژ با عصاره کنگر فرنگی قرار گرفتند. هر روز به مقدار ۵ میلی‌گرم با سرنگ انسولین و سرسوزن گاوآژ عصاره به ۴ گروه تحت استنشاق داده شد.

در روز دهم کلیه موش‌ها تک به تک ابتدا وزن گردیده و بعد توسط کلروفورم و پنبه در دسیکاتور بیهوش گردیدند پس از خونگیری خون گرفته شده از موش در لوله دیگر برای تعیین میزان کلسترول و تری



نمودار ۱- مقایسه میزان تری گلیسرید در گروه‌های کنترل، شم و گروه‌های تجربی



نمودار ۲- مقایسه میزان کلسترول در گروه‌های کنترل، شم و گروه‌های تجربی

بحث

لوتئولین هستند و بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه مربوط به این ترکیبات می‌باشد (۶). طبق نتایج بدست آمده از تحقیقات ویودا-مارتوس در سال ۲۰۰۵، ژل رویال حاوی مقادیر فراوانی ترکیبات فنلی از خانواده فلاونوئیدها است که از مهم‌ترین آنها می-

فعالیت آنتی‌اکسیدانی در کنگر فرنگی در نتیجه ترکیباتی مثل کافئیک اسید مونو و دی کافئیک اسیدها و فلاونوئیدها می‌باشد (۲۰). نتایج تحقیق فریتشه و همکاران در سال ۲۰۰۲ نیز حاکی از این است که مواد موثره کنگر فرنگی شامل کلرژنیک اسید، سینارین،

بیماری کبدی بودند، نشان دادند با تجویز عصاره استاندارد شده این گیاه کاهش معنی‌داری به لحاظ آماری در نشانه‌های بیماری (درد شکم، تهوع، نفخ) به وجود آمد (۱۱).

این مطالعه بر روی ۴۱۷ تا ۵۵۷ بیمار انجام شد و طول درمان ۴ تا ۶ هفته بود عوارض جانبی گزارش نشد و ۹۵ درصد بیماران به خوبی این گیاه را تحمل کردند.

بررسی انجام شده بر روی ۴۱۷ بیمار مصرف کننده از عصاره برگ کنگرفرنگی نشان دهنده تاثیر آن بر روی کبد و مجاری ترشحي صفرا بود (۱۱).

مطالعه بر روی ۲۰ مرد دارای اختلالات متابولیکی حاد یا مزمن انجام شد. این افراد میزان روزانه ۳۲۰ میلی گرم عصاره کنگر فرنگی (به صورت کپسول) را به همراه ۵۰ میلی لیتر آب مصرف نمودند. نتایج حاصل اندازه‌گیری ترشح صفرا از طریق دئودنوم نشان دهنده افزایش ترشح بود که در مقایسه با گروه دارونما دارای تفاوت معنی‌دار بود. نتایج نشان می‌دهد که سینارین کلسترول سرم را از طریق افزایش دفع صفراوی استرول‌ها و نیز با افزایش ترشح و تخلیه صفرا کاهش می‌دهد (۳۰). لذا با توجه به این یافته مهم سینارین بایستی جزو ترکیبات بسیار قدرتمند کاهنده کلسترول خون محسوب شود. اما متأسفانه چنین نبوده و علاوه بر دوزهای بالای مورد نیاز؛ دوره زمانی طولانی‌مدت نیز جهت تنظیم سوخت و ساز کلسترول ضروری می‌باشد (۲۳). نهایتاً گرچه سینارین به طور کلاسیک مسبب اثرات کنگر فرنگی محسوب می‌شود با این حال برخی محققین مشتقات مونوکافیل کینیک نظیر اسید کلروژنیک و اسید نئوکلروژنیک را موثر دانسته و برخی ثابت نموده‌اند که مخلوط اسید الکل‌های موجود در گیاه اثر تنظیمی بر ترشح صفرا دارند. در سال ۲۰۰۱ در یک مطالعه بر روی ۱۴۳ بیمار که از سطوح بالای کلسترول کل خون

توان کوئرستین، کامفرول، آپیزین و لوتولین را نام برد (۲۷).

فلاونوئیدها از چند جهت بر دیابت تأثیر می‌گذارند، این ترکیبات موجب تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و لیپید و کاهش هیپرگلیسمی، دیس لیپیدمی و مقاومت به انسولین می‌شوند و از استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی ممانعت می‌کنند (۲۴). در این آزمایش هم مقدار تری گلیسرید و کلسترول در تمامی گروه‌های تجربی کاهش یافت که از لحاظ آماری نیز معنی‌دار بود.

مطالعات زاپولسکا و همکارانش در سال ۲۰۰۲ نشان داد که عصاره *Cynara scolymus* لیپید خون را به طور مستقیم با تأثیر بر بیوسنتز کلسترول و نیز تولید و ترشح صفرا از کبد کاهش می‌دهد و بازده استیل COA از اسید پیروویک وارد چرخه کربس می‌شود و به جای متابولیسم تری گلیسرید به متابولیسم گلوکز تبدیل می‌شود (۳۱).

لتانزیو و همکاران ۲۰۰۹ گزارش کردند که عصاره کنگر فرنگی سبب کاهش کلسترول و چربی خون می‌شود. در این رابطه، بنظر میرسد که ترکیبات موثره کنگر فرنگی نظیر اینولین و الیگوفروکتوزها در مهار بیوسنتز کلسترول نقش داشته باشند که در این آزمایش هم نتایج به اینصورت بود (۱۲).

(پیتلر و همکاران ۲۰۰۵) گزارش کردند که سینارین به عنوان اصلی‌ترین ترکیب برگ کنگر فرنگی مانع از تبدیل استات به کلسترول شده و یا به طور غیر مستقیم با مهار آنزیم کلیدی ردوکتاز از بیوسنتز کلسترول جلوگیری می‌کند (۱۸). هرچند، نقش کنگر فرنگی به عنوان کاهش‌دهنده کلسترول خون در بسیاری از مطالعات گزارش شده است که تایید کننده نتایج آزمایش حاضر می‌باشد (۲۹).

کرافت و همکارانش در سال ۱۹۹۷ با مطالعه ای بر روی بیمارانی که دچار دیس پپسی (سوء هضم) و یا

بررسی قرار دادند. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند که کنگر فرنگی در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از طریق دخالت در مسیر بیوسنتز کلسترول و همچنین اثر بر تولید و ترشح صفرا در کبد عمل میکند. تنظیم سنتز کلسترول در آغاز مسیر و در مرحله هیدروکسی متیلگلو تاریل-کوآنزیم A ردوکتاز صورت می‌گیرد. این آنزیم واکنش احیایی تبدیل هیدروکسی متیل گلو تاریل کوآنزیم A را به مولونات کاتالیز می‌کند (۱۸).

نتیجه تحقیق گبهارت حاکی از این است که عصاره کنگر فرنگی بیوسنتز کلسترول را در هیپاتوسیت‌های کشت شده رت مهار می‌کند. این عمل با مهار غیرمستقیم آنزیم COA-HMG ردوکتاز صورت می‌گیرد. اگرچه هنوز به طور کامل مشخص نشده است که تمام مراحل بیوسنتز کلسترول توسط این مواد تحت تأثیر قرار می‌گیرد، سینارین و لوتئولین موجود در کنگر فرنگی در سنتز کلسترول دخالت دارند. بر اساس آزمایش‌های *in vitro*، لوتئولین بیوسنتز کلسترول را تا ۶۰ درصد مهار می‌کند (۷).

کنگر فرنگی دارای اثر صفرا آور است. صفرا نقش بسیار مهمی در هضم و جذب چربی‌ها دارد و به عنوان یک وسیله بسیار مهم برای دفع کلسترول عمل میکند. کلسترول ماده پیشساز اسیدهای صفراوی است و در جریان ترشح املاح صفراوی، کلسترول نیز به داخل صفرا ترشح می‌گردد (۱).

شادان بیان کرد که عصاره کنگر فرنگی اثر کاهشی بر میزان کلسترول دارد. این عمل از طریق کاهش سنتز کلسترول در کبد و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی صورت می‌گیرد. کنگر فرنگی بر تحریک تولید صفرا و افزایش دفع صفراوی لیپیدها و اسیدهای صفراوی اثر دارد (۲۱).

گزارش است شده که سینارین موجود در برگ کنگر فرنگی بر تولید و ترشح صفرا با مهار بیوسنتز

رنج می‌بردند رژیم غذایی ۱۸۰۰ میلی‌گرم عصاره کنگر فرنگی در روز برای یک دوره شش هفته‌ای اجرا شد. هنگامی که مقایسه با گروه مصرف کننده دارو انجام شد، عصاره کنگر فرنگی کاهش واضح و روشنی در حدود ۲۰ درصد کلسترول بد یا LDL و ۱۸ درصد کلسترول کل خون را نشان داد؛ در حالی که گروه مصرف کننده دارو حدود ۸ درصد سطح کلسترول کل را کاهش نشان داد (۱۱).

نتیجه درمان طبیعی با عصاره کنگر فرنگی، کاهش سطح کلسترول قبل از مصرف داروهای تجویزی می‌باشد. مکمل‌های کنگر فرنگی عاری از عوارض جانبی هستند و در تجربه بالینی، کنگر فرنگی در کاهش کلسترول بسیار موثر است و زمانی که تغذیه در یک رژیم غذایی با کلسترول بالا با عصاره کنگر فرنگی اداره شود، کاهش سطح قابل توجهی از چربی و کلسترول در کبد موش دیده می‌شود (۲۹).

کنگر فرنگی و همچنین عصاره کنگر فرنگی از برگ و ساقه‌های این گیاه در طول تاریخ برای سلامت کبد توصیه می‌شود. تحقیقات در حال انجام به نظر می‌رسد نشان‌دهنده این موضوع است که کنگر فرنگی دارای کیفیتی بالایی در محافظت از کبد داشته و کاهنده چربی‌های خون، مانند کلسترول، در بدن است. کنگر فرنگی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی جهان است. سینارین، کلروژنیک اسید، لوتئولین و فرم گلیکوزید آن، سیناروزید، عمده‌ترین ترکیب‌های موجود در کنگر فرنگی هستند و فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند (۶).

نتیجه تحقیق شیمودا و همکاران در سال ۲۰۰۳ بیانگر این مطلب است که عصاره متانولی برگ کنگر فرنگی میزان تری‌گلیسرید را کاهش می‌دهد (۲۲).

نتایج ما در بخش اثر کنگر فرنگی بر میزان کلسترول سرمی با نتایج پیتلر مشابه می‌باشد (۱۸). این محققان اثر بالینی عصاره را بر بیماران هیپرکلسترولمی مورد

خون هستند. سینارین از طریق افزایش دفع صفراوی استرول‌ها و افزایش ترشح و تخلیه صفرا کلسترول سرم را کاهش می‌دهد اما نیاز به دوزهای بالا در مدت زمان طولانی می‌باشد. بررسی اطلاعات بالینی از سال ۱۹۳۶ تا ۱۹۹۴ نشان داده که عصاره برگ کنگر فرنگی مقادیر کلسترول و یا تری‌گلیسرید را تقریباً ۵ تا ۴۵ درصد کاهش داده اما در این بررسی تفاوت بین شرایط آزمایشگاهی در مطالعات مختلف در نظر گرفته نشده است. عصاره برگ کنگر فرنگی با ۲ مکانیزم موجب پیشگیری از تصلب شرایین می‌شود: مهار سنتز کلسترول و مهار اکسیداسیو LDL. یکی دیگر از نشانگرهای بیولوژیک برای استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپید است، زیرا رادیکال آزاد الکترون را از مولکول‌های چربی موجود در داخل غشای سلولی جمع‌آوری می‌کند که در نهایت باعث پراکسیداسیون لیپید می‌شود (۵، ۲۸). گزارش شده که کنگر فرنگی حاوی ترکیباتی نظیر اینولین و الیگوفروکتوزها می‌باشد که این مواد با کاهش تولید تری‌گلیسرید منجر به کاهش تولید چربی در بدن می‌شوند (۱۹).

نتیجه‌گیری

عصاره برگ کنگر فرنگی احتمالاً در کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون موثر بوده و پیشنهاد می‌گردد که در رژیم غذایی روزانه گنجانده شود.

تشکر و قدردانی

از دانشکده علوم پایه واحد علوم و تحقیقات تهران دانشگاه آزاد اسلامی سپاسگزاریم که با تمامی امکانات آزمایشگاهی ما را در انجام آزمایش حاضر حمایت نموده و همچنین از دکتر غلامحسن واعظی برای راهنمایی و حمایت علمی در این تحقیق تشکر می‌نمایم.

کلسترول و افزایش دفع صفراوی آن در کبد اثر دارد و میزان کلسترول خون را کاهش می‌دهد. متعاقب کاهش کلسترول از میزان LDL نیز کاسته می‌گردد. از طرفی افزایش کاتابولیسم LDL نیز می‌تواند دلیل دیگری برای کاهش LDL در گروه‌های تیمار شده با عصاره باشد. فلاونوئیدهای کاتشین، اپیکاتشین، کوئرستین، نارینجین و اسیدهای فنلی نظیر گالیک اسید بیان‌گیرنده LDL را در هیاتوسیت‌های کبدی افزایش می‌دهند. این ترکیب‌های آنتی‌اکسیدان گیاهی اثر مهار بر سنتز آپوپروتئین B100 در سلول‌های کبدی دارند. به این ترتیب پلی‌فنل‌ها تولید لیپوپروتئین را در کبد کاهش داده و کلیرانس آنها را در سلول‌های کبدی افزایش می‌دهند (۱۵).

افزایش میزان HDL می‌تواند به علت افزایش ترشح آپو-1A باشد که بخش اصلی آپوپروتئین HDL را تشکیل می‌دهد. افزایش HDL در گروه‌های تیمار شده با عصاره می‌تواند دلیلی برای کاهش کلسترول باشد. کاهش تری‌گلیسرید و VLDL، احتمالاً به دلیل فعالیت شبه انسولینی عصاره کنگر فرنگی است که لیپوپروتئین لیپاز عروقی را فعال می‌کند. این آنزیم تری‌گلیسریدها را تجزیه کرده و غلظت آنها را در خون کاهش می‌دهد. با توجه به این که تری‌گلیسرید در سنتز VLDL شرکت دارد، به نظر می‌رسد کاهش VLDL در نتیجه فعالیت LPL و کاهش تری‌گلیسرید صورت می‌گیرد (۲۳). مهم‌ترین ترکیب فعال کنگر فرنگی، سینارین است که در تمام قسمت‌های گیاه به ویژه در برگ آن وجود دارد و متخصصین معتقدند مسئول اثرات کنگر فرنگی در افزایش ترشح و تخلیه صفرا کلروژنیک اسید می‌باشد. این دو اثر برای سلامت کبد بسیار اهمیت دارند زیرا اگر صفرا به میزان کافی به کیسه صفرا انتقال نیابد، خطر آسیب به کبد افزایش می‌یابد. سینارویپکرین و لاکتون‌های سس‌کوئی‌ترین دارای اثرات کاهش‌دهنده قند و چربی



منابع

11. Kraft K., 1997. Artichoke leaf extract-recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine*, 4: 369-378.
12. Lattanzio V., Kroon P.A., Linsalata V., Cardinali A., 2009. Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. *Journal of Functional Foods*, 1(2): 131-144.
13. Lopez-Virella M.F., Stone P., Elli S., Golwell J.A., 1977. Cholesterol determination in HDL-chol separated by three different methods. *Clinical Chemistry*, 23(5):882-884.
14. Newall C.A., Anderson L.A., Phillipson J.D., 1996. Herbal Medicines: A Guide for health-care professionals. London: The pharmaceutical press. pp: 36-7.
15. Pal S., Ho N., Santo S.C., Dubois P., Mamo J., Croft K., Allister E., 2003. Red wine polyphenolics increase LDL receptor expression and activity and suppress the secretion of apo B100 from human hepG2 cells. *Nutrition*, 133(3): 100-106.
16. Paris R.R., Moyse H., 1971. *Mateiere Medicale*. Volume 3. Paris: Masson & C.
17. Phillips R., Rix M., 1993. *Vegetables*. Pan Books. London. ISBN: 9780333626405. 272 pages.
18. Pittler M.H., Thompson C.J. Ernst E., 2002. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolemia. *The Cochran Library*, 1: 1-10.
19. Raberfroid M., 2005. *Inulin- Type Fructans: Functional Food Ingerdiets*. CRC Press, New York. ISBN 9780849300592. 392 Pages.
20. Schutz K., Kammerer D., Carle R., Schieber A., 2004. Identification and quantification of coffeoyquinic acids and flavonoids from artichoke (*Cynara Scolymus* L.) Heads, Juice, and pomace by
1. Blumenthal M., 1998. Benefits of artichoke extract on digestion, liver function and cholesterol levels. *Natural Medicine*, 1(7): 22-24.
2. Borradaile N.M., Dreu L.E., Huff M.W., 2003. Inhibition of net hepG2 cell apolipoprotein B secretion by the citrus flavonoid naringenin involves activation of phosphatidylinositol 3-kinase, independent of insulin receptor substrate-1 phosphorylation. *Diabetes*, 52: 2554-2561.
3. Brand N., 1990. *Cynara Scolymus* L. – The artichoke. *Leitschrift Phytother*, 11: 169 - 75.
4. Faber, *Organ J. Rare Vegetables for Garden and Table*. 1960
5. Flora S.J.S., Mittal M., Mehta A., 2008. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. *Indian Journal of Medical Research*, 128(14): 501-523.
6. Fritsche J., Beindorff C.M., 2002. Isolation, characterization and determination of minor artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract compounds. *European Food Research and Technology*, 215: 149-157.
7. Gebhardt R., 1998. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 286(3): 1122-1128.
8. Grieve M., 1984. *A Modern Herbal*. Penguin Inc, 2 vols. New York. 919pp
9. Hammouda F.M., Seif El-nesr M.M., Ismail S.I., 1991. HPLC evaluation of the active constituents in the newly introduced Romanian strain of *Cynara scolymus* L. cultivated in Egypt. *Planta Medica Supplement*, 57: 119-20
10. Harris E.D., 1992. Regulation of antioxidant enzymes. *FASEB Journal*, 6: 2675-2683.



course of lead-induced hypertension. *Hypertension*, 34: 558-562.

27. Viuda-Martos M., Ruiz-Navajas Y., Fernández-López J., Pérez-Álvarez J.A., 2008. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of Food Science*, 73(9): R117-24.

28. Wadhwa N., Mathew B.B., Jatawa S., Tiwari A., 2012. Lipid peroxidation: mechanism, models and significance. *International Journal of Current Science*, 3: 29-38.

29. Wider B., Pittler M.H., Thompson C.J. Ernst E., 2009. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. (Review). *Journal of Cochrane Database*, 7:1-10.

30. Wittmer M., Ploch T., Windeck S.C. Müller B., Drewelow H., Derendorf M., 2005. Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of artichoke leaf extracts in humans. *Phytomedicine*, 12: 28-38.

31. Zapolska-Downar D., Zapolska-Downar A., Naruszewicz M., Siennicka A., Krasnodebska B., Kolodziej B., 2002. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus* L.) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. *Life Sciences*, 71: 2897-2908.

HPLC-DADESL/MS. *Agricultural and Food Chemistry*, 52: 4090-4096.

21. Shadan Ph., 1999. Medical physiology. Volume II Face Tehran, 596 pages.

22. Shimoda H., Kiyofumi N., Norihisa N., Tomoe Y., Toshio M., Hisashi M., Masayuki Y., 2003. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13: 223-228.

23. Speroni E., Cervellati R., Govoni P., Guizzardi S., Renzulli C., Guerra M.C., 2003. Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. *Journal of Ethnopharmacol*, 86(2-3): 203-11.

24. Testa R., Bonfigli A.R., Genovese S., DeNigris V., Ceriello A., 2016. The possible role of flavonoids in the prevention of diabetic complications. *Nutrients*, 20; 8(5).

25. Thomas G.S. 1990. Perennial Garden Plants. Dent & Sons press, London. ISBN 0-460-12609-1 (1990-00-00)

26. Vaziri N.D., Ding Y., Ni Z., 1999. Nitric oxide synthase expression in the