Archive of SID

The Effects of *Satureja Khuzestanica* on Lipid Profile, Liver Enzymes, and Oxidative Stress Markers in Male Hamsters with High Fat Diet

Vakili S[1], Zal F[2], Ebrahimi G[3, 4*], Akbari M[4], Momeni-Moghaddam MA[5]

[1]Ph.D, Infertility Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[2]Associate Professor, Biochemistry Department, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[3]M.Sc. in Clinical Biochemistry, Student Research Committee, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
[4]M.Sc. in Clinical Biochemistry, Department of Biochemistry, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
[5]Assistant Professor, Department of Nutrition and Biochemistry, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

Abstract

Introduction: *Satureja Khuzestanica (S. Khuzestanica)* is one of the native plants of Iran that grows in areas such as Khuzestan and Lorestan. The current study was designed to evaluate the effects of *S. Khuzestanica* on lipid profile, especially on decreasing serum cholesterol, liver enzymes, and lipid peroxidation in male hamsters with high fat diet.

Methods: 26 male hamsters were randomly divided into control, high fat diet (HFD), and high fat diet treated with *S. Khuzestanica* (HFD+S) groups. After 10 days of beginning the study, the two latter groups were fed with high fat diet for 30 days. During the last 10 days, the HFD+S group was treated with 100mg/kg/day *S. Khuzestanica* through the gavage.

Results: Data showed that administration of *S. Khuzestanica* for 10 days resulted in a significant reduction of total cholesterol, LDL cholesterol, liver enzymes, and malondialdehyde in the HFD+S group.

Conclusion: These results support the potential effects of the use of *Satureia Khuzestanica* in the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: Satureja, Cardiovascular diseases, Liver, High fat diet, Oxidative stress

Sadra Med Sci J 2021; 9(2): 133-144.
Received: Oct. 27th, 2019
Accepted: Apr. 20th, 2021

*Corresponding Author: **Ebrahimi G.** M.Sc. in Clinical Biochemistry, Student Research Committee, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran , gheb67@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

مجـــــله علـــــوم پزشکی صدرا
دوره ۹، شماره ۲، بهار ۱۴۰۰، صفحات ۱۳۳ تا ۱۴۴
تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۱/۳۱ تاریخ دریافت: ۹۸/۰۸/۰۵

مقاله پژوهشی
(Original Article)

اثر مصرف *ساتوریا خوزستانیکا* بر پروفایل لیپیدی، آنزیم های کبدی و شاخص های اکسیداتیو در همسترهای نر با رژیم غذایی پرچرب

سینا وکیلی[۱]، فاطمه زال[۲]، قاسم ابراهیمی[۳،۴*]، محبوبه اکبری[۴]، محمد امین مومنی مقدم[۵]

[۱] دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[۲] دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، دانشیار، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[۳] کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
[۴] کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان،کرمان، ایران
[۵] دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استادیار، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

چکیده

مقدمه: *ساتوریا خوزستانیکا* یکی از گیاهان بومی ایران است که که در مناطقی مانند خوزستان و لرستان رشد می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی اثرات مصرف *ساتوریا خوزستانیکا* در بهبود سطوح پروفایل لیپیدی و بویژه کاهش کلسترل خون، آنزیم های کبدی و پراکسیداسیون لیپیدی در همسترهای نر تحت رژیم غذایی پرچرب انجام شد.

روش‌ها: به این منظور تعداد ۲۶ همستر در گروه کنترل (Control)، گروه تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب (HFD) و گروه با رژیم غذایی پرچرب و تیمار شده با عصاره آبی *ساتوریا خوزستانیکا* (HFD+S) دسته بندی شدند. پس از گذشت ۱۰ روز از شروع مطالعه، گروه های دوم و سوم به مدت ۳۰ روز تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. در طی ۱۰ روز انتهایی این دوره گروه HFD+Sروزانه *ساتوریا خوزستانیکا* را به میزان 100 mg/kg از طریق گاواژ دریافت کردند.

یافته‌ها: براساس نتایج بدست آمده تجویز روزانه ساتوریا خوزستانیکا به مدت ۱۰ روز باعث کاهش قابل توجه سطوح سرمی برخی از فاکتورهای لیپیدی از جمله کلسترول تام، LDL-C و نیز سطوح مالون دی آلدهید و آنزیم های کبدی در بین همسترهای تحت رژیم غذایی پرچرب شد.

نتیجه‌گیری: این نتایج از اثرات بالقوه مصرف *ساتوریا خوزستانیکا* در پیشگیری و درمان بیماری های قلبی عروقی حمایت می‌کند.

واژگان کلیدی: ساتوریا، بیماری های قلبی عروقی، کبد، رژیم پرچرب، استرس اکسیداتیو

* نویسنده مسئول: **قاسم ابراهیمی**، کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران، gheb67@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

یکی از مهمترین علل مرگ و میر در سراسر دنیا بیماری های قلبی-عروقی و همچنین گرفتگی عروق است. از مهمترین فاکتور های خطر برای بیماری های قلبی عروقی افزایش غلظت کلسترول و لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین (LDL) و سطوح پایین لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا (HDL) است (۱, ۲). مطالعات قبلی نشان دادند که مصرف رژیم های غذایی پرچرب باعث افزایش لیپیدهای پلاسمایی از جمله سطوح کلسترول می‌شود (۳). همچنین ارتباط مستقیم و معنی داری بین غلظت کلسترول پلاسما و به طور بویژه LDL و بیماری عروق کرونر که تظاهر بالینی اصلی آن تشکیل پلاک در دیواره عروق است وجود دارد (۴, ۵). افزایش غلظت کلسترول خون و برداشت آن توسط ماکروفاژها باعث تبدیل آنها به سلول های کفی و نهایتا ایجاد پلاک‌های آترواسکلروزی می‌شود (۶). این کلسترول‌ها به طور عمده توسط LDL حمل می‌شوند (۷).

در حال حاضر داروهای کاهش دهنده چربی از قبیل استاتین‌ها به طور گسترده‌ای برای درمان هایپرکلسترولمی و جلوگیری از گرفتگی عروق مورد استفاده قرار می‌گیرند. استاتین ها با مهار رقابتی آنزیم HMG-CoA ردوکتاز، سطوح LDL-C را بیش از داروهای کاهنده چربی دیگر کاهش داده و همچنین سطوح تری گلیسرید را در بیماران مبتلا به هایپرتریگلیسریدمی کاهش می‌دهند (۸, ۹). در حالی که استاتین هایی از قبیل سیمواستاتین به طور گسترده ای برای درمان بیماری عروق کرونر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۰)، اما عوارض جانبی این داروها از قبیل سمیت کبد و عضله استفاده از آنها را با محدودیت روبرو کرده است (۱۱, ۱۲).

امروزه به دلیل عوارض جانبی نامطلوب داروهای سنتزی و همچنین افزایش مقاومت به درمان، تمایل به استفاده از این داروها به منظور کاهش لیپیدهای سرمی در بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمیا کاهش یافته است. این در حالی است که استفاده از گیاهان با خاصیت دارویی به میزان زیادی افزایش یافته است (۱۳). اخیرا چندین مطالعه گزارش کرده اند که برخی فراورده های طبیعی از طریق تعدیل شاخصه های لیپیدی، اثرات سودمندی بر بیماری های قلبی عروقی از خود نشان داده اند (۱۴, ۱۵).

در این مطالعه از گیاه *ساتوریا خوزستانیکا* (*SatureJa Khuzestanika*) استفاده شده است که از جمله گیاهان دارویی بومی ایران است. این گیاه به طور گسترده ای برای فعالیت های دارویی از قبیل درمان عفونت های میکروبی، ضد درد دندان، ضد دیابت، ضد افزایش چربی خون، درمان دیسمنوره و نیز خواص آنتی اکسیدانی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶, ۱۷).

رژیم غذایی پرچرب می‌تواند چربی کبدی را بیش از چربی محیطی افزایش دهد. پیشروی کبد چرب القا شده با رژیم غذایی پرچرب با افزایش سطوح سرمی آنزیم های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در ارتباط است (۱۸).

گیاهان دارویی، با وجود توانایی های درمانی بالا، ممکن است که دوزهای توکسیک آنها عوارض جانبی را ایجاد کنند (۱۹). بنابراین قبل از استفاده از هر عصاره گیاهی لازم است که اثرات توکسیک آن بر ارگان های از قبیل کبد نیز مورد بررسی قرار گیرد. به همین دلیل در این مطالعه، اثرات تجویز ساتوریا خوزستانیکا در همسترهای تحت رژیم غذایی پرچرب بر مارکرهای کبدی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

در این مطالعه توانایی گیاه ساتوریا خوزستانیکار در بهبود پروفایل لیپیدی، آنزیم های کبدی و پروتئین تام در سرم حیوانات تحت رژیم غذایی پر چرب مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین وضعیت استرس اکسیداتیو پس از تجویز رژیم غذایی پرچرب نیز با اندازه گیری میزان تولید مالون دی آلدهید (MDA) و نیز تشکیل کربونیل پروتئین به عنوان بیومارکرهای استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار گرفته است (۲۰).

www.SID.ir

Archive of SID

مواد و روش ها

۱- آماده سازی ساتوریا خوزستانیکا

ساتوریا خوزستانیکا با همکاری شرکت داروسازی خرمان تهیه گردید و توسط گیاه شناسان تایید شد. ۰/۵ گرم از این گیاه در هاون کوبیده شد و سپس در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر گرم حل شد و به مدت ۲ ساعت در بن ماری ۱۰۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد. سپس این محلول در دمای ۴ درجه سانتیگراد برای مصارف بعدی ذخیره گردید.

۲- حیوانات

در این مطالعه، آزمایشات بر روی ۲۶ همستر نر با وزن تقریبی ۸۰-۱۰۰ گرم انجام شد. به منظور سازگاری با محیط جدید، همه حیوانات به مدت ۱۰ روز در دمای اتاق با چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته نگه داری شدند و غذای استاندارد را دریافت کردند. حیوانات به طور تصادفی در سه گروه (حداقل ۷ همستر در هر گروه) تقسیم بندی شدند، گروه کنترل (Control)، گروه تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب (HFD) و گروه با رژیم غذایی پرچرب و تیمار شده با ساتوریا خوزستانیکا (HFD+S). غذای پرچرب شامل ترکیبی از غذای استاندارد به همراه ۱٪ پودر کلسترول و ۳۰٪ روغن نباتی تهیه شد و پس از گذشت ۱۰ روز از شروع مطالعه، گروه های دوم و سوم به مدت ۳۰ روز تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. در طی ۱۰ روز انتهای این دوره گروه HFD+S روزانه ساتوریا خوزستانیکا را به میزان 100 mg/kg از طریق گاواژ دریافت کردند. گروه های اول و دوم به جای دارو، آب مقطر دریافت نمودند. تمامی ملاحظات اخلاقی در ارتباط با استفاده از حیوانات آزمایشگاهی به دقت رعایت شد.

۳- نمونه گیری و آزمایشات

در پایان دوره ۳۰ روزه، حیوانات به وسیله کلروفرم بیهوش شده و نمونه گیری خون از قلب حیوانات انجام شد و سرم های جدا شده در دمای -C°20 نگه داری شدند.

فعالیت سرمی آنزیم ALP، ALT و AST، غلظت های تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL و پروتئین تام در آزمایشگاه بیمارستان شفا کرمان با استفاده از کیت های مربوطه و به کمک اتوآنالایزر مورد اندازه گیری قرار گرفتند. غلظت LDL-C نیز با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۲۱, ۲۲):

$$LDL\text{-}C = TC - HDL\text{-}C - (TG/5)$$

۴- سنجش متغیرهای آنتی اکسیدانی مالون دی آلدهید و کربونیل پروتیین

اندازه گیری گروه های کربونیل بر اساس واکنش دی نیتروفنیل هیدرازین (DNPH) با استفاده از روش فتومتری (۲۳) انجام شد. به طور خلاصه، از هر نمونه، مقادیر یکسانی سرم به دو میکروتیوب اضافه گردید و سپس چهار برابر حجم سرم، محلول دی نیتروفنیل هیدرازین ۱۰ میلی مولار به میکروتیوب اول و اسیدکلریدریک ۲ مولار به میکروتیوب دوم افزوده شد. بعد از انکوباسیون ۴۵ دقیقه ای در تاریکی، تری‌کلرواستیک‌اسید ۲۰٪ اضافه گردید و در یخ به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه شد. بعد از سانترفیوژ، رسوب حاصل ۳ با در Ethanol/Ethylacetate شسته و رسوب شسته شده در ۶۰۰ میکرولیتر محلول گوانیدین‌هیدروکلراید ۶ مولار حل و به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۷ درجه انکوبه شد. بعد از سانتیفیوژ میزان جذب در طول موج ۳۷۰ نانومتر قرائت گردید.

تشکیل MDA در سرم نیز بعنوان فراورده نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب با رنگ سنجی ترکیب فعال تیوباربیتوریک اسید (TBA) در طول موج ۵۳۵ نانومتر با استفاده از روش John A. Buege و همکاران (۲۴) مورد اندازه گیری قرار گرفت. به طور خلاصه، نمونه های سرم و استاندارد ها به نسبت ۱ به ۲ با معرف حاوی تری کلرواستیک اسید 15% (TCA)، 375/0% TBA، HCL 25/0 نرمال ترکیب شده و پس از انکوباسیون ۶۰

www.SID.ir

Archive of SID

دقیقه ای در دمای جوش، سرد کردن و ۱۰ دقیقه سانتریفوژ در 1000 g، میزان جذب نوری محلول رویی اندازه گیری شد.

۵- آنالیز داده ها

داده ها با استفاده از نرم افزار Graph Pad Prism 6 از طریق ANOVA یکطرفه مورد تحلیل اماری قرار گرفتند. در برخی از موارد نتایج تست ها که توزیع داده ها از شرط نرمال بودن پیروی نمی‌کرد از آزمون من ویتنی استفاده شد. P-value کوچکتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱- پروفایل لیپیدی خون

بر اساس نتایج این مطالعه، تجویز رژیم غذایی پرچرب (HFD) باعث ایجاد تغییر در پروفایل لیپیدی سرمی همسترها شد، به طوری که سطوح تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL، LDL، ایندکس آترواسکلروزیس (LDL/HDL) و مالون دی آلدهید در گروه تحت رژیم غذایی پرچرب در مقایسه با گروه کنترل (Control) بالاتر بود. این در حالی است که تجویز ساتوریا خوزستانیکا در گروه HFD+S تاثیر قابل توجهی در تغییر سطوح پروفایل لیپیدی سرم در مقایسه با گروه تحت رژیم غذایی پرچرب تیمار نشده (HFD) ایجاد نکرد (جدول ۱). با این حال سطوح مالون دی آلدهید و ایندکس آترواسکلروزیس را تا حدی کاهش داده و به سطوح نرمال (گروه کنترل) نزدیک کرد تا جایی که که دیگر تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشته باشد.

تست های عملکردی کبد (آنزیم ها و پروتئین تام سرم) :

جدول ۲ فعالیت سرمی آنزیم هایAST ، ALT، ALP و نیز سطوح پروتئین تام در گروه های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. تجویز رژیم غذایی پرچرب در گروه HFD به طور معنی دار باعث افزایش سطوح فعالیت آنزیم های AST، ALT و ALP و همچنین سطوح سرمی پرتئین تام در مقایسه با گروه کنترل نرمال (Control) شد. به علاوه تجویز ساتوریا خوزستانیکا مانع از افزایش سطوح فعالیت AST در گروه HFD-S در مقایسه با گروه کنترل شد. همچنین میزان فعالیت AST در گروه HFD-S به طور معنی داری از گروه HFD کمتر بود.

جدول ۱. پروفایل لیپیدی خون در گروه های مختلف پس از ۳۰ روز از تجویز رژیم غذایی پرچرب و تیمار با ساتوریا خوزستانیکا.

نام گروه (تعداد نمونه)	Control	HFD	HFD-S
تری گلیسرید (mg/dl)	۲۴۶ ± ۳۷	۴۱۷ ± ۳۵*	۲۳۱ ± ۳۱*
کلسترول تام (mg/dl)	۹۰ ± ۷	۴۱۱ ± ۳۳**	۲۵۳ ± ۱۵
HDL (mg/dl)	۳۹ ± ۵/۵	۱۳۹ ± ۱۳/۸**	۱۳۶ ± ۹/۹**
LDL (mg/dl)	۲۰ ± ۶/۵	۲۵۰ ± ۶۶/۷**	۱۹۷ ± ۳۹/۳*
ایندکس آترواسکلروزیس (LDL/HDL)	۰/۲ ± ۰/۰۷	۲ ± ۰/۸ *	۰/۵ ± ۰/۲ *
مالون دی آلدهید (µM)	۰/۶ ± ۰	۳/۱ ± ۰/۸ **	۰/۹ ± /۰۷

* تفاوت آماری معنی دار با گروه کنترل (Control) را نشان می‌دهد (p<۰/۰۵ *، p<۰/۰۱ **، p<۰/۰۰۱ *** و p<۰/۰۰۰۱ ****).

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲. فعالیت آنزیم ها و پروتئین تام سرم در گروه های مختلف پس از ۳۰ روز از تجویز رژیم غذایی پرچرب و تیمار با ساتوریا خوزستانیکا.

نام گروه (تعداد نمونه)	Control	HFD	HFD-S
AST (IU/L)	۵۰ ± ۶	۸۶ ± ۸/۴**	۵۷ ± ۲/۸
ALT (IU/L)	۴۲ ± ۲	۱۱۱ ± ۱۱/۴**	۶۹ ± ۶/۳
ALP (IU/L)	۷۴ ± ۹	۳۰۱ ± ۱۸/۶**	۱۹۸ ± ۷/۵
پروتئین تام (g/dl)	۲/۱۲۹ ± /۰۰۴	۲/۱۳۸ ± /۰۱	۲/۱۲۸ ± /۰۰۴

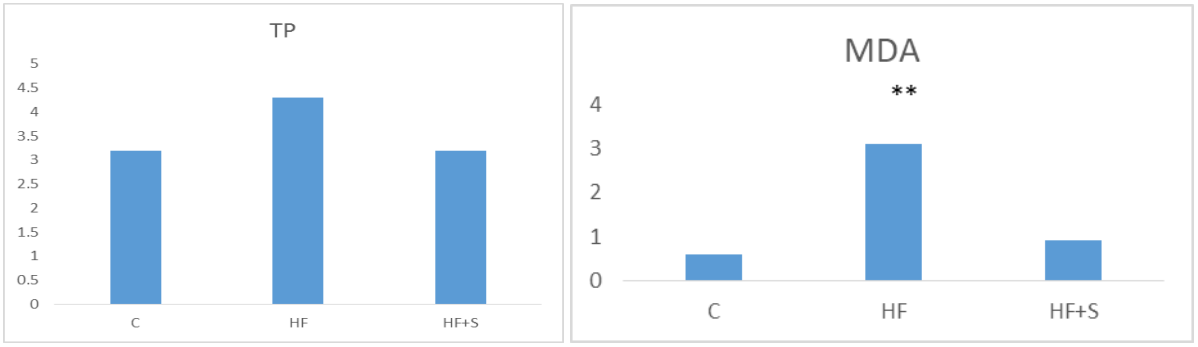
* تفاوت آماری معنی دار با گروه کنترل (Control) را نشان می‌دهد (p<۰/۰۵ *، p<۰/۰۱ **، p<۰/۰۰۱ *** و p<۰/۰۰۰۱ ****). # تفاوت آماری معنی دار با گروه HFD را نشان می‌دهد (p<۰/۰۵ #).

۲- شاخص های استرس اکسیداتیو

نتایج بدست آمده نشان داد که تغذیه با رژیم غذایی پرچرب در مقایسه با گروه کنترل، سطوح سرمی MDA را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد .(P<0/01) این در حالی است که تجویز ساتوریا خوزستانیکا در گروه HFD+S سطوح MDA را کاهش داده به سطوح نرمال نزدیک می‌کند، به گونه ای که دیگر اختلاف معنی داری با گروه کنترل نرمال نداشته باشند. از سوی دیگر تغذیه با رژیم غذایی پرچرب و تیمار با ساتوریا خوزستانیکا هیچکدام تغییر معنی داری در سطوح سرمی کربونیل پروتئین ایجاد نکرد.

بحث

شواهد محکمی از مطالعات in vitro و in vivo در رابطه با اثرات سودمند گیاهان دارویی مختلف شامل Platycodon، Grandiflorum، Berberine، زعفران و چای سبز نشان می‌دهد که این گیاهان در کنار خواص کاهندگی خود بر روی پروفایل لیپیدی، توانسته اند اختلالاتی چون بیماری های قلبی عروقی را نیز کاهش دهند (۱۸, ۲۵).



(ب) (الف)

شکل ۱. شاخص های استرس اکسیداتیو. (الف) سطوح سرمیMDA : رژیم غذایی پرچرب سطوح MDA را به طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل افزایش داد. اثرات تجویز ساتوریا خوزستانیکا در کاهش سطوح MDA در گروه HFD+S در مقایسه با گروه HFD از لحاظ اماری معنی دار نبود، اگرچه این سطوح را تا حدودی کاهش داده و به مقادیر اندازه گیری شده در گروه کنترل نرمال نزدیک می‌کرد. (ب) سطوح سرمی کربونیل پروتئین(PC) : تفاوت معنی داری در سطوح سرمی کربونیل پروتئین در بین گروه های مورد مطالعه مشاهده نشد. (** وجود اختلاف معنی دار با p<۰/۰۱)

www.SID.ir

Archive of SID

۱- پروفایل لیپیدی

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تجویز ساتوریا خوزستانیکا می‌تواند سطوح تری گلیسرید و ایندکس آترواسکلروزیس ناشی از رژیم غذایی پرچرب را بهبود بخشد، به طوری که تجویز خوراکی روزانه mg/kg100 ساتوریا خوزستانیکا به مدت ۱۰ روز باعث کاهش سطوح این فاکتورها در همستر هایی شد که تحت رژیم غذایی پرچرب (HFD-S) بوده اند. بعلاوه، تجویز ساتوریا خوزستانیکا سطوح افزایش یافته ی LDL-C در موش های تحت رژیم غذایی پرچرب را تعدیل کرد اگرچه این تغییر به خاطر محدودیت تعداد نمونه‌ها از لحاظ آماری معنی دار نبود.

ایندکس آترواسکلروزیس یکی از پارامتر های مهم در مطالعات دیس لیپیدمی است که می‌تواند نشاندهنده ی میزان رسوب سلول های کفی، پلاک یا نفوذ چربی در قلب، عروق کرونر، آئورت، کبد و کلیه باشد. ایندکس آترواسکلروزیس بالاتر خطر این اعضا برای آسیب اکسیداتیو را افزایش می‌دهد (۲۶). به این ترتیب، بهبود ایندکس آترواسکلروزیس در گروه HFD-S نشان دهنده اثر احتمالی ساتوریا خوزستانیکا در جلوگیری از نقص های عملکردی عروق و آسیب های آترواسکلروتیک است که می‌تواند به طور مستقیم با کاهش لیپیدهای پلاسما مرتبط باشد.

ارتباط بین اختلالات لیپیدی خون و تصلب شرایین در عرصه تشخیصی به طور گسترده ای مورد بررسی و تایید قرار گرفته است (۱۸). در اختلالات لیپیدی نسبت LDL/HDL تحت عنوان ایندکس آترواسکلروزیس شناخته می‌شود (۱۸, ۲۷-۲۹). برطبق نتایج جدول ۱ که این نسبت در گروه HFD به طور معنی داری افزایش یافته است($P<0/05$)؛ این در حالی است که بین موش های تحت رژیم غذایی پرچرب تیمار شده با ساتوریا خوزستانیکا با گروه کنترل نرمال تفاوت معنی داری وجود نداشت. نتایج بدست آمده علاوه بر تائید ارتباط بین رژیم غذایی پرچرب با خطر بروز بیماری های قلبی عروقی پیشنهاد می‌کند که ساتوریا خوزستانیکا می‌تواند به طور بالقوه در مقابل بیماری های قلبی عروقی حفاظت ایجاد کند.

در این مطالعه مشاهده شد که ساتوریا خوزستانیکا باعث کاهش سطوح تریگلیسرید پلاسما می‌شود که این می‌تواند ناشی از افزایش برداشت لیپید پلاسمایی بوسیله بافت های محیطی از قبیل بافت چربی یا کاهش سنتز اسیدچرب یا تری گلیسرید توسط کبد باشد (۲۸-۳۲).

شاخص های اکسیداتیو

براساس گزارشات قبلی رژیم غذایی پرچرب باعث ایجاد استرس اکسیداتیو و کاهش قابل توجه سطوح فاکتورهای آنتی اکسیدانی از قبیل محتوای گلوتاتیون پلاسمایی، فعالیت آنزیم های کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌شود (۳۳, ۳۴).

در این شرایط رادیکال های آزاد تولید شده در به لیپیدهای حاوی پیوندها دوگانه کربن-کربن بویژه در اسیدهای چرب غیراشباع غشاهای پلاسمایی حمله کرده و باعث پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. این فرایند یک واکنش زنجیری بوده که در آن اکسیداسیون اولیه مقدار کمی از لیپیدها می‌تواند باعث آسیب بافتی قابل توجهی شود. بعلاوه از جمله محصولات نهایی این واکنش ها MDA است که به طور ویژه خطرناک بوده و در ایجاد آسیب های بافتی دخالت دارد. رادیکال های آزاد همچنین تغییرات اکسیداتیو پروتئین ها را نیز کاتالیز می‌کنند. این فرایند می‌تواند از طریق ایجاد اختلال در تمامیت ساختار و عملکرد کاتالیتیک پروتئین ها یا از طریق اختلال در مسیرهای تنظیمی عملکردهای سلولی را با مشکل مواجه کند (۳۵).

در مطالعه حاضر تجویز ساتوریا خوزستانیکا در گروه HFD+S مشابه با پروفایل لیپیدی سرم موجب کاهش سطوح افزایش یافته MDA سرم در مقایسه با گروه تحت رژیم غذایی پرچرب تیمار نشده (HFD) شد.

www.SID.ir

Archive of SID

۲- آنزیم های پلاسمایی

رژیم غذایی پرچرب می‌تواند چربی کبدی را بیش از چربی محیطی افزایش دهد (۳۶). پیشروی کبد چرب القا شده با رژیم غذایی پرچرب با افزایش سطوح سرمی آنزیم های ALTو AST در ارتباط است (۳۷, ۳۸).

اخیرا گیاهان دارویی و داروهای گیاهی به عنوان جایگزین های درمانی توجه زیادی را به خود جلب کرده اند. این در حالی است که با وجود توانایی های درمانی بالا، ممکن است که دوزهای توکسیک آنها عوارض جانبی را ایجاد کنند (۳۹). بنابراین قبل از استفاده از هر عصاره گیاهی لازم است که اثرات توکسیک آن بر ارگان های از قبیل کبد نیز مورد بررسی قرار گیرد. به این ترتیب در این مطالعه همچنین اثرات تجویز سانوریا خوزستانیکا در همسترهای تحت رژیم غذایی پرچرب بر مارکرهای کبدی مورد ارزیابی قرار گرفت.

کاهش همزمان سطوح پروتئین تام ($P<0/05$) و افزایش سطوح سرمی فعالیت آنزیم کبدی AST ($P<0/05$) و نیز ALT (غیر معنی دار از لحاظ آماری) در گروه HFD در مقایسه با گروه کنترل، نشان از اثرات مضر رژیم غذایی پرچرب بر عملکرد بافت کبدی دارد (۴۰). تجویز زعفران موجب کاهش فعالیت آنزیم AST در گروه HFD-S در مقایسه با گروه HFD می‌شود و این پیشنهاد می‌کند که عصاره زعفران می‌تواند درمقابل آسیب کبدی ناشی از رژیم غذایی پرچرب تا حدودی محافظت ایجاد کند. با توجه به اینکه سطوح سرمی آنزیم های کبدیALT ، ASTو ALPبه طور معنی دار در رت های چاق تحت رژیم غذایی پرچرب بالاتر بود و البته پس از تیمار با عصاره گیاه ساتوریا خوزستانیکا به طور قابل توجهی کاهش یافت، بنابراین به نظر می‌رسد که ساتوریا خوزستانیکا اثر سمی قابل توجهی بر کبد حیوانات نداشته باشد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی باتوجه به نتایج بدست آمده مبنی بر اثرات ساتوریا خوزستانیکا در بهبود پروفایل لیپیدی سرم به نظر می‌رسد که عصاره ساتوریا خوزستانیکا می‌تواند بعنوان یکی از کاندیداهای طب گیاهی (phytomedicines) به منظور استفاده در درمان و پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی مطرح باشد.

تقدیر و تشکر

از شرکت داورسازی خرمان جهت تامین برگ خشک شده گیاه ساتوریا خوزستانیکا کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Rosenson RS, Brewer Jr HB, Barter PJ, Björkegren JL, Chapman MJ, Gaudet D, et al. HDL and atherosclerotic cardiovascular disease: genetic insights into complex biology. Nature Reviews Cardiology. 2018;15(1):9.

2. Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, Mercuri MF, Pedersen TR, Kjekshus J. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S. Circulation. 2001;104(25):3046-51.

3. Siri-Tarino PW. Effects of diet on high-density lipoprotein cholesterol. Current atherosclerosis reports. 2011;13(6):453-60.

www.SID.ir

Archive of SID

4. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. Current cardiology reports. 2011;13(6):544.

5. Reiner Ž. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Novel Targets for Anti-atherosclerotic Therapy. Korean circulation journal. 2018;48(12):1097-119.

6. Kruth HS. Cholesterol deposition in atherosclerotic lesions. Cholesterol: Springer; 1997. p. 319-62.

7. Hoff H, Gaubatz J, Gotto Jr A. Apo B concentration in the normal human aorta. Biochemical and biophysical research communications. 1978;85(4):1424-30.

8. Lopez-Pedrera C, Ruiz-Limon P, Valverde-Estepa A, Barbarroja N, Rodriguez-Ariza A. To cardiovascular disease and beyond: new therapeutic perspectives of statins in autoimmune diseases and cancer. Current drug targets. 2012;13(6):829-41.

9. Ghittoni R, Enea Lazzerini P, Laghi Pasini F, Baldari CT. T lymphocytes as targets of statins: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. Inflammation &Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy). 2007;6(1):3-16.

10. Meier B, Frank B, Wahl A, Diener HC. Secondary stroke prevention: patent foramen ovale, aortic plaque, and carotid stenosis. European heart journal. 2012;33.۱۳-۷۰۵:(٦)

11. Rodríguez S, Raurell I, Torres-Arauz M, García-Lezana T, Genescà J, Martell M. A nitric oxide-donating statin decreases portal pressure with a better toxicity profile than conventional statins in cirrhotic rats. Scientific reports. 2017;7.٤٠٤٦١:

12. Singh Fo. Skeletal muscle toxicity and statins: role of mitochondrial adaptations: Université de Strasbourg; 2016.

13. Rouhi-Boroujeni H, Rouhi-Boroujeni H, Heidarian E, Mohammadizadeh F, Rafieian-Kopaei M. Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical anti-hyperlipidemia group drugs: A systematic review. ARYA atherosclerosis. 2015;11(4):244.

14. Nimptsch K, Zhang X, Cassidy A, Song M, O'Reilly ÉJ, Lin JH, et al. Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts, 2. The American journal of clinical nutrition. 2015;103(1):184-91.

www.SID.ir

Archive of SID

15. Cassidy A, Bertoia M, Chiuve S, Flint A, Forman J, Rimm EB. Habitual intake of anthocyanins and flavanones and risk of cardiovascular disease in men. The American journal of clinical nutrition. 2016;104(3):587-94.

16. Malmir M, Gohari AR, Saeidnia S, Silva O. A new bioactive monoterpene–flavonoid from Satureja khuzistanica. Fitoterapia. 2015;105:107-12.

17. Fallahi S, Rostami A, Delfan B, Pournia Y, Rashidipour M. Effect of olive leaf, Satureja khuzestanica, and Allium sativum extracts on Giardia lamblia cysts compared with metronidazole in vitro. Journal of parasitic diseases. 2016;40(4):1204-9.

18. Vakili S, Savardashtaki A, Moghaddam MAM, Nowrouzi P, Shirazi MK, Ebrahimi G. The effects of saffron consumption on lipid profile, liver enzymes, and oxidative stress in male hamsters with high fat diet. Trends in Pharmaceutical Sciences. 2017;3(3):201-8.

19. Rodríguez Villanueva J, Rodriguez Villanueva L. Experimental and clinical pharmacology of Ziziphus jujuba Mills. Phytotherapy research. 2017;31(3):347-65.

20. Tawfik MS, Abdel-Ghaffar KA, Gamal AY, El-Demerdash FH, Gad HA. Lycopene solid lipid microparticles with enhanced effect on gingival crevicular fluid protein carbonyl as a biomarker of oxidative stress in patients with chronic periodontitis. Journal of liposome research. 2019(just-accepted):1-33.

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

22. Ahmadi SA, Boroumand M-A, GOUHARI MK, Tajik P, Dibaj S-M. The impact of low serum triglyceride on LDL-cholesterol estimation. 2008.

23. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz A-G, et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. Methods in enzymology. 186: Elsevier; 1990. p. 464-78.

24. Buege JA, Aust SD. [30] Microsomal lipid peroxidation. Methods in enzymology. 52: Elsevier; 1978. p. 302-10.

25. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarova MN, Kovaleva MA, Laakso

www.SID.ir

Archive of SID

Ghasemlou M, Ojagh SM, et al. Characterization of antioxidant-antimicrobial κ-carrageenan films containing Satureja hortensis essential oil. International journal of biological macromolecules. 2013;52:116-24.

31. Güllüce M, Sökmen M, Daferera D, Ağar G, Özkan H, Kartal N, et al. In vitro antibacterial, antifungal, and antioxidant activities of the essential oil and methanol extracts of herbal parts and callus cultures of Satureja hortensis L. Journal of agricultural and food chemistry. 2003;51(14):3958-65.

32. Alizadeh A, Khoshkhui M, Javidnia K, Firuzi O, Tafazoli E, Khalighi A. Effects of fertilizer on yield, essential oil composition, total phenolic content and antioxidant activity in Satureja hortensis L.(Lamiaceae) cultivated in Iran. Journal of Medicinal Plants Research. 2010;4(1):033-40.

33. Ming M, Guanhua L, Zhanhai Y, Guang C, Xuan Z. Effect of the Lycium barbarum polysaccharides administration on blood lipid metabolism and oxidative stress of mice fed high-fat diet in vivo. Food Chemistry. 2009;113(4):872-7.

34. Liu Y, Palanivel R, Rai E, Park M, Gabor TV, Scheid MP, et al.

I, Dorman HD, et al. Effect of Bergenia crassifolia L. extracts on weight gain and feeding behavior of rats with high-caloric diet-induced obesity. Phytomedicine. 2012;19(14):1250-5.

26. Balzan S, Hernandes A, Reichert CL, Donaduzzi C, Pires VA, Junior AG, et al. Lipid-lowering effects of standardized extracts of Ilex paraguariensis in high-fat-diet rats. Fitoterapia. 2013;86:115-22.

27. Mertz D. "Atherosclerosis-index" (LDL/HDL): risk indicator in lipid metabolism disorders. Medizinische Klinik. 1980; 75(4): 159-61.

28. Bandonienė D, Venskutonis PR, Gruzdienė D, Murkovic M. Antioxidative activity of sage (Salvia officinalis L.), savory (Satureja hortensis L.) and borage (Borago officinalis L.) extracts in rapeseed oil. European Journal of Lipid Science and Technology. 2002;104(5):286-92.

29. Ćavar S, Maksimović M, Šolić ME, Jerković-Mujkić A, Bešta R. Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of two Satureja essential oils. Food Chemistry. 2008;111(3):648-53.

30. Shojaee-Aliabadi S, Hosseini H, Mohammadifar MA, Mohammadi A,

www.SID.ir

Archive of SID

degree of fatty liver in morbidly obese patients. Enzyme. 1986;36:266-9.

38. Hosseinzadeh H, Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and petal extracts in mice. BMC pharmacology. 2002;2(1):7.

39. Mahajan RT, Chopda M. Phyto-Pharmacology of Ziziphus jujuba Mill-A plant review. Pharmacognosy Reviews. 2009;3(6):320.

40. Limdi J, Hyde G. Evaluation of abnormal liver function tests. Postgraduate medical journal. 2003;79(932):307-12.

Adiponectin stimulates autophagy and reduces oxidative stress to enhance insulin sensitivity during high-fat diet feeding in mice. Diabetes. 2015;64(1):36-48.

35. Mayer M, Bukau B. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. Cellular and molecular life sciences. 2005;62(6):670.

36. Samuel VT, Liu Z-X, Qu X, Elder BD, Bilz S, Befroy D, et al. Mechanism of hepatic insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Biological Chemistry. 2004;279(31):32345-53.

37. Nanji AA, French SW, Freeman JB. Serum alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio and

Cite this article as:
Vakili S, Zal F, Ebrahimi G, Akbari M, Momeni-Moghaddam MA. The Effects of *Satureja Khuzestanica* on Lipid Profile, Liver Enzymes, and Oxidative Stress Markers in Male Hamsters with High Fat Diet. Sadra Med Sci J 2021; 9(2): 133-144.

www.SID.ir