فصلنامهٔ علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۷، شمارهٔ ٤، صفحهٔ ۷۲۰-۷۱۲ (۱۳۹۰)

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه تاج‌خروس (*Amaranthus caudatus* L.) بر کاهش برخی از ریسک فاکتورهای آترواسکلروز خرگوش‌های هایپرکلسترولمیک

نجمه کبیری[1*]، صدیقه عسگری[2] و پریوش رحیمی[3]

۱*- کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان
پست الکترونیک: kabir_s97@yahoo.com
۲- دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۳- کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

تاریخ دریافت: تیر ۱۳۸۹ تاریخ اصلاح نهایی: آبان ۱۳۸۹ تاریخ پذیرش: دی ۱۳۸۹

چکیده

هایپرکلسترولمی، رژیم‌های سرشار از کلسترول و فشارهای اکسیداتیو موجب افزایش سطح کلسترول تام و در نتیجه سبب پیشرفت آترواسکلروز می‌شوند. آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی در بازدارندگی و جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد دارند. گیاه تاج‌خروس (*Amaranthus caudatus* L.) کاهش‌دهنده لیپید و یک عامل آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. هنوز مشخص نیست که تاج‌خروس موجب کاهش آترواسکلروز می‌شود. هدف از این مطالعه نشان دادن اثر تاج‌خروش در کاهش برخی از ریسک فاکتورهای مؤثر در آترواسکلروز است که با کاهش فشارهای اکسیداتیو ارتباط دارد. در این تحقیق، خرگوش‌ها به‌طور تصادفی در ٤ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول با رژیم غذایی استاندارد به مدت ۷۵ روز، گروه دوم با رژیم پرکلسترول (کلسترول ۱٪ وزن غذا) به مدت ۷۵ روز، خرگوش‌ها در گروه ۳ و ٤ برای ٤۵ روز رژیم پرکلسترول ۱٪ و پس از آن به‌ترتیب در گروه سوم رژیم معمولی و گروه چهارم عصاره تاج‌خروس (۱۵۰mg/kg.bw) به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند. نمونه خون در ابتدا، ٤۵ روز و بعد از ۷۵ روز به‌ترتیب رژیم غذایی برای اندازه‌گیری آپولیپوپروتئین B (apoB)، مالون دی‌آلدئید (MDA)، آپولیپوپروتئین A (apoA) و OX-LDL جمع‌آوری گردید. نتایج مطالعات نشان داد که تیمار با تاج‌خروس برای ۳۰ روز موجب کاهش معنی‌دار apoB، MDA و کاهش OX-LDL می‌شود. همچنین سطح apoA افزایش معنی‌داری داشته‌است. حیواناتی که رژیم معمولی را به مدت ۳۰ روز دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری در این فاکتورها نشان ندادند. تأثیر تاج‌خروس احتمالاً به دلیل کاهش فشارهای اکسیداتیو می‌باشد و احتمالاً دارای اثر آنتی‌آتروژنیک بوده و می‌تواند به‌عنوان یک رژیم غذایی مهم در کاهش آترواسکلروز نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: رگرسیون، تاج‌خروس (*Amaranthus caudatus* L.)، خرگوش، OX-LDL، MDA، آپولیپوپروتئین B، آپولیپوپروتئین A.

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

افزایش سطح کلسترول یک ریسک فاکتور برای بیماریهای قلبی- عروقی می‌باشد (Sengupta & Ghosh, 2010). افزایش سطح پلاسمایی کلسترول موجب افزایش فشارهای اکسیداتیو در عروق و تغییر در فعالیت عروق خون و پلاکت می‌شود (Aviram & Brook, 1987؛ Kojda & Harrison, 1999). افزایش سطح کلسترول با آغاز پیشرفت ضایعات آترواسکلروز و نقص در آندوتلیال با مشارکت رادیکال‌های اکسیژن و OX-LDL دیده می‌شود (Harrison, 1997؛ Kugiyama *et al*., 1990). افزایش فشارهای اکسیداتیو با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش تولید تیتراکساید همراه می‌باشد که ظاهراً نقش مهمی در فرایند التهاب و آغاز آترواسکلروز دارد (Sengupta & Ghosh, 2010). از دیگر عامل‌هایی که با بیماریهای قلبی- عروقی ارتباط دارد، آپولیپوپروئین‌ها می‌باشند که از مهمترین اجزاء لیپوپروتئین‌ها بوده و یک شاخص مهم در پیش‌بینی بیماریهای قلبی- عروقی می‌باشند (Genest Jr *et al*., 1992). افزایش سطح آپولیپوپروتئین B و لیپوپروتئین‌هایی مانند VLDL، LDL و لیپوپروتئین A تحریک‌کننده چرخه التهاب می‌باشند. apoA از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی به‌عنوان یک جزء آنتی‌آتروژنیک عمل نموده و از اکسیداسیون جلوگیری و دارای فعالیت ضدالتهابی می‌باشد که بازدارنده تغییر LDL بوده و مانع بیان مولکول‌های چسبندگی می‌شوند و بازدارنده لیپوکسیژناز که منجر به اکسیداسیون لیپیدها می‌شود است. مطالعات نشان داده‌است که apoA موجب کاهش لیپیدها و ماکروفاژهای عروق و از آترواسکلروز جلوگیری می‌کند. بنابراین تغییر در سطح پلاسمایی apoB با رگرسیون آترواسکلروز ارتباط دارد (Walldius & Jungner, 2004). به همین دلیل باید به دنبال ترکیب‌هایی که بتوانند با کاهش فشارهای اکسیداتیو، علاوه بر کاهش در پیشرفت ضایعات عروقی موجب افزایش رگرسیون نیز شوند بود. آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیب‌های هایپولیپیدمیک موجب توقف پیشرفت آترواسکلروز و درمان آترواسکلروز می‌شوند. توقف پیشرفت آترواسکلروز با کاهش فشارهای اکسیداتیو و لیپیدهای سرم ارتباط دارد (Amensour *et al*., 2009؛ Martirosyan *et al*., 2007 ؛Prasad, 2007).

گیاه تاج‌خروس با نام علمی *Amaranthus caudatus* L. و مترادف *Amaranthus paniculatus* L. از خانواده Amaranthaceae می‌باشد. دانه و برگ گیاه تاج‌خروس به‌عنوان مواد غذایی برای انسان و نیز حیوانات مورد استفاده قرار می‌گیرند (Martirosyan *et al*., 2007). برگ گیاه تاج‌خروس منبع بسیار خوبی از پروتئین، فیبر، اسکوالین، آنتوسیانین و توکوترینول‌ها می‌باشد (Heinz *et al*., 2010؛ Kadoshnikov *et al*., 2005؛ Tikekar *et al*., 2008). اسکوالین یک ترکیب واسطه در بیوسنتز کلسترول است و در زیر پوست و بافت چربی انسان وجود دارد (Tikekar *et al*., 2008). فلاونول‌ها و آنتوسیانین ها نقش مهمی در تنظیم و یا کاهش ریسک فاکتورها و جلوگیری از بیماریهای قلبی- عروقی دارند (Heinz *et al*., 2010؛ Pascual-Teresa *et al*., 2010). اخیراً نشان داده شده‌است که عصاره گیاه تاج خروس منجر به کاهش شاخص های التهابی می شود (Kabiri *et al*., 2010). در این مطالعه توانایی عصاره تاج‌خروس در کاهش سطح برخی از ریسک فاکتورهای مهم در آترواسکلروز در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی به‌وسیله بررسی برخی از مارکرهای بیوشیمیایی بررسی شده‌است.

Archive of SID

www.SID.ir

مواد و روشها

آماده‌سازی گیاه

گیاه تاج‌خروس دم‌گربه‌ای از مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان تهیه و جنس و گونه این گیاه توسط هرباریوم دانشکده علوم اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. نمونه در هرباریوم دانشگاه اصفهان با شماره ۱۳٦٤۹ ذخیره شده‌است.

تهیه عصاره هیدروالکلی

بخش‌های هوایی گیاه به مدت ۱۰ روز در دمای اتاق خشک شد و بعد توسط مخلوط‌کن برقی به‌صورت پودر در آورده شد. سپس۱۰۰ گرم از پودر گیاه تاج‌خروس دم‌گربه‌ای در اتانول ۹٦٪ به مدت ۷۲ ساعت خیس شد و پس از فیلتر، توسط دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ گردید. محلول غلیظ شده در سه مرحله (یک بار با ۱۰۰ میلی‌لیتر و دو بار با ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم) دکانته شد، سپس محلول بدست آمده از آخرین مرحله درون ظرفی ریخته شد و تحت دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط سترون‌شده خشک گردید. پودر خشک از آخرین مرحله بدست آمده در بطری شیشه‌ای تیره در ٤ درجه سانتی‌گراد نگه داشته شد (Eseyin *et al.*, 2007).

مقدار فلاونوئیدهای گیاه با روش اسپکتروفتومتری در طول موج ٤۲۵ نانومتر و مقدار مقدار آنتوسیانین‌ها نیز با روش اسپکتروفتومتری و در طول موج ۵۳۵ نانومتر مورد ارزیابی قرار گرفتند (قاسمی دهکردی، ۱۳۸۱).

گروه‌بندی و تیمار خرگوش‌ها

۲۰ رأس خرگوش نر بالغ از نژاد نیوزیلندی با وزن متوسط ۲۰۰۰–۱۷۰۰g از مؤسسه رازی کرج خریداری و به لانه حیوانات دانشکده علوم انتقال یافتند. به منظور تطابق با محیط، خرگوش‌ها به مدت دو هفته تحت رژیم پایه و شرایط استاندارد از لحاظ نور (۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت نسبی (۷۰–٤۰ درصد) و درجه حرارت (دمای ۲ ± ۲۳درجه سانتی‌گراد) نگهداری شدند. در این مدت با رژیم استاندارد Super Fosskorn تهیه شده از انستیتو پاستور تغذیه شدند. هر ۱۰۰۰ گرم از Super Fosskorn شامل ۱٤۰ گرم پروتئین، ۱۵۰ گرم فیبر و ۳۰ گرم آب می‌باشد.

سپس خرگوش‌ها به‌طور تصادفی در ٤ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول با رژیم غذایی استاندارد به مدت ۷۵ روز، گروه دوم با رژیم پرکلسترول (کلسترول ۱٪ وزن غذا) به مدت ۷۵ روز، خرگوش‌ها در گروه ۳ و ٤ برای ٤۵ روز رژیم پرکلسترول ۱٪ و پس از آن به‌ترتیب در گروه سوم رژیم معمولی و گروه چهارم عصاره تاج‌خروس دم‌گربه‌ای (۱۵۰mg/kg.bw) به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند.

اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی

قبل از شروع مطالعه، ۳۰ و ٤۵ روز خرگوش‌ها برای ۱۲ ساعت در حالت ناشتا قرار گرفتند. سپس نمونه خون از رگ میانی گوش جهت بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی گرفته شد.

نمونه خون در ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. غلظت سرمی آپولیپوپروتئین A و B با کیت پارس آزمون و دستگاه Hitachi 902 به روش ایمنوتوربیدومتری تعیین شد. مالون دی‌آلدئید نیز با روش اسپکتروفتومتریک و OX-LDL با کیت Immune diagnostic و به روش الیزا اندازه‌گیری شد.

www.SID.ir

آنالیز آماری

نتایج به‌صورت Mean ± SD مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس ANOVA و سپس از آزمون دانکن استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی گردید. کلیه شکل‌های مربوط نیز در برنامه نرم‌افزاری Excel رسم شد.

نتایج

میزان فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌ها

به‌ازای هر ۱۰۰ گرم پودر گیاه تاج‌خروس به‌طور متوسط ۰/۰۲۹ ± ۳/۷ گرم پودر عصاره هیدروالکلی تاج‌خروس بدست آمد. نتایج نشان داد که میزان فلاونوئیدهای موجود در تاج‌خروس ۰/۰۲g ± ۰/۳۷۹ و میزان آنتوسیانین های موجود در تاج‌خروس ۰/۲۹mg ± ۲٤/۱ می‌باشد.

فاکتورهای بیوشیمیایی

ابتدای دوره در میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی سرم در بین گروه های مورد مطالعه تغییر معنی‌داری وجود ندارد (شکل ۱).

در گروه‌های دارای رژیم پرکلسترول (گروه ۲، ۳ و ٤) بعد از ٤٥ روز افزایش معنی داری در میزان apoB، apoA، OX-LDL و MDA در مقایسه با گروه ۱ و ابتدای دوره نشان می‌دهند (شکل ۱).

در گروه دارای رژیم پرکلسترول (گروه ۲) بعد از ۷۵ روز افزایش معنی‌داری در میزان apoB، OX-LDL و MDA و کاهش سطح apoA در مقایسه با گروه ۱ و ابتدای دوره نشان می‌دهند (شکل ۱).

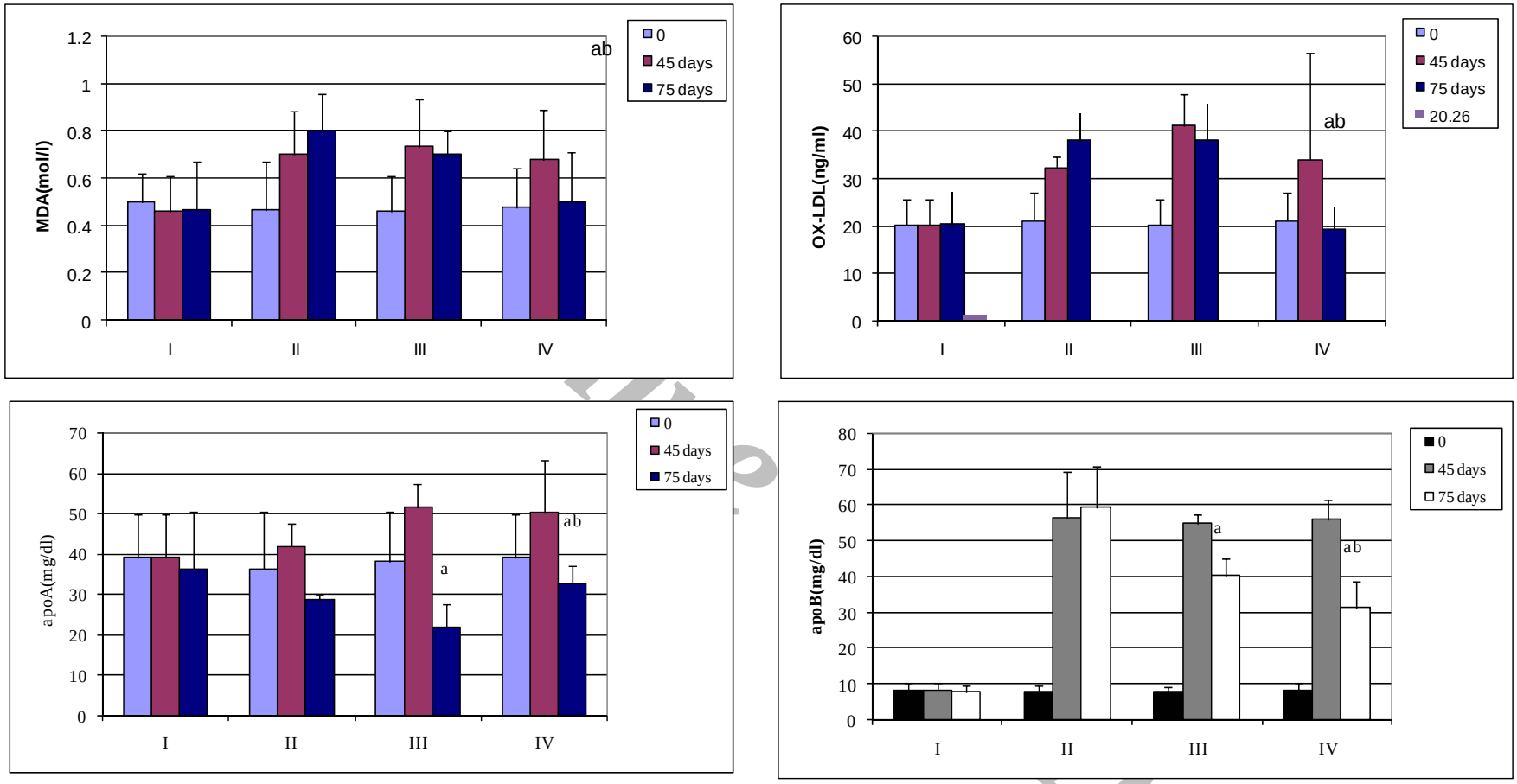
کاهش معنی داری در میزان apoB، apoA و MDA در گروه ۳ در مقایسه با گروه ۲ در پایان دوره وجود داشت (شکل ۱).

کاهش معنی داری در میزان apoB، OX-LDL، MDA و افزایش معنی‌دار apoA در گروه ٤ در مقایسه با گروه ۲ در پایان دوره وجود داشت (شکل ۱).

در طی دوره درمان، در گروه تیمار شده با عصاره تاج‌خروس برای ۳۰ روز به دنبال مصرف کلسترول ۱٪ برای ٤٥ روز (گروه ٤) کاهش معنی‌داری در میزان apoB، MDA و کاهش OX-LDL و افزایش معنی‌دار apoA در مقایسه با گروه ۳ مشاهده شد (شکل ۱).

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۱- تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی سرم در ٤ گروه در ابتدا، ٤٥ روز و ۷۵ روز

I: گروه نرمال تیمار شده با رژیم معمولی مدت ۷۵ روز

II: گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول ۱٪ به مدت ۷۵ روز

III: گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول ۱٪ به مدت ٤٥ روز و سپس رژیم معمولی به مدت ۳۰ روز

IV: گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول ۱٪ به مدت ٤٥ روز سپس عصاره تاج‌خروس (۱۵۰mg/kg.bw) به مدت ۳۰ روز

a: معنی‌دار بودن بین گروه‌های تیمار شده با رژیم معمولی III و گروه تیمار شده با عصاره تاج‌خروس IV نسبت به گروه II بعد از ۷۵ روز ($p < 0.05$)

b: معنی‌دار بودن بین گروه تیمار شده با عصاره تاج‌خروس IV نسبت به گروه III بعد از ۷۵ روز ($p < 0.05$)

هر ستون انحراف معیار ± میانگین را (Mean ± SD) نشان می‌دهد.

www.SID.ir

بحث

مطالعه حاضر نشان داده‌است که رژیم غذایی با کلسترول بالا (۱٪) در طی ٤٥ روز و ۷۵ روز منجر به افزایش سطح apoB، apoA، MDA و OX-LDL در خرگوش‌ها می‌شود. نتایج در این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی تاج خروس به‌طور معنی داری دارای اثر آنتی‌اکسیدانی می باشد، به‌دلیل این‌که عصاره در طی دوره رگرسیون (۳۰ روز) منجر به کاهش سطح MDA، OX-LDL و apoB می‌شود.

مطالعات نشان می دهد که با کاهش سطح کلسترول و تری گلیسرید در سرم و آئورت در خرگوش‌ها فرایند پراکسیداسیون لیپیدها نیز به آهستگی انجام می شود و سطح MDA و OX-LDL کاهش می یابد که منجر به کاهش التهاب و تسریع کاهش ضایعات آترواسکلروز می‌شود (Lee & Prasad, 2003؛ Boban *et al*., 2009). رژیم معمولی به دنبال رژیم پرکلسترول در مقایسه با عصاره تاج‌خروس نتوانسته سطح MDA را کاهش دهد. افزایش سطح MDA همراه با افزایش سطح فشارهای اکسیداتیو می‌باشد (Prasad, 2008). آتروژنز با افزایش در پراکسیداسیون لیپیدها و تولید MDA که یک شاخص مهم برای ROS (Reactive oxygen stress) می‌باشد، و کاهش سطح فعالیت آنتی‌اکسیدانی ارتباط دارد (Lee & Prasad, 2003). مطالعات اخیراً نشان داده‌است که عصاره تاج‌خروس با کاهش سطح لیپیدها و برخی از فاکتورهای بیوشیمیای از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری می کند (Kabiri *et al*., 2010). oxLDL نقش مهمی در بیماریهای قلبی- عروقی دارد و به‌عنوان یک شاخص برای فشارهای اکسیداتیو محسوب می‌شود (Fitó *et al*., 2007). گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن با افزایش فشارهای اکسیداتیو در بدن و در نتیجه افزایش فعالیت رادیکال‌ها از سلول های التهابی تولید می‌شوند (Bloomer & Fisher-Wellman, 2009). اخیراً مشخص شده که کوئرستین که یک فلاونوئید گیاهی می‌باشد دارای فعالیت ضدالتهابی می‌باشد (Hapner *et al*., 2010). فلاونول‌ها و آنتوسیانین‌ها نقش مهمی در کاهش ریسک فاکتورهای قلبی- عروقی از طریق کاهش تجمع پلاکت، آترواسکلروز، فشار خون و دارا بودن فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی بر فعالیت آندوتلیال اثر دارند و جمع‌کننده رادیکال‌های آزاد می‌باشند و از مرگ سلول‌های آندوتلیال جلوگیری می‌کنند (Borradaile *et al*., 2002؛ Pignatelli *et al*., 2006؛ Pascual-Teresa *et al*., 2010). آنتوسیانین‌ها بر توزیع کلسترول و حفاظت از سلول های آندوتلیال در مقابل CD40 که موجب آغاز التهاب شده اثرگذارند (Xie *et al*., 2003).

تاج‌خروس سرشار از فیبر، اسکوالین و توکوترینول می‌باشد (Singhal & Kulkami, 1988). اسکووالین یک ترکیب هایپوکلسترولمیک بوده و بازدارنده فعالیت HMG-CoA می‌باشد که یک آنزیم ضروری در بیوسنتز کلسترول است (Tikekar *et al*., 2008). اخیراً مطالعات نشان داده‌است که فلاونوئیدها منجر به کاهش ترشح apoB در کبد می‌شوند. اثر هایپوکلسترولمیک این ترکیب ها در ارتباط با کاهش HMG-CoA ردوکتاز کبد و فعالیت ACAT می‌باشد (Borradaile *et al*., 2002؛ Pignatelli *et al*., 2006).

نتایج در این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه تاج‌خروس می‌تواند سطح برخی از ریسک فاکتورهای مهم در آترواسکلروز (apoB، MDA و OX-LDL) را کاهش دهد. با توجه به مطالعاتی که قبلاً انجام شده و نشان داده‌است که تاج‌خروس کاهش‌دهنده لیپیدها

Archive of SID

www.SID.ir

و فاکتورهای التهابی می‌باشد، احتمالاً در درمـان ضـایعات آترواسکلروز نیز مؤثر می باشد. هر چند مکانیسم هایی کـه عصاره تاج خروس در دوره رگرسیون موجب کاهش ایـن فاکتورها می‌شود هنوز مشخص نیست و نیاز به تحقیقـات بیشتری دارد، اما با توجه به تحقیقات انجام شده بـر روی ترکیب های طبیعی احتمـالاً گیـاه تـاج خـروس دارای اثـر آنتی‌اکسیدانی اسـت و اثـر حفـاظتی در مقابـل فشـارهای اکسیداتیو دارد.

سپاسگزاری

تحقیق حاضر قسمتی از طرح تحقیقاتی شماره ۸٤۱٤۱ مصوب مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان مـی‌باشـد و قسمتی به‌صورت پایان‌نامه کارشناسـی ارشـد در دانشـگاه اصفهان انجام شـده‌اسـت. بـدین وسـیله از کـادر محتـرم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عـروق اصـفهان جهـت انجام آزمایشهای بیوشیمیایی و همچنین خانم دکتر پروین محزونی قدردانی می‌شود.

منابع مورد استفاده

- قاسمی دهکردی، ن.، ۱۳۸۱. فارماکوپه گیاهی ایران. انتشارات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، تعداد کامل صفحات.
- Amensour, M., Sendra, E., Abrini, J., Bouhdid, S., Pérez-Alvarez, J.A. and Fernández-López, J., 2009. Total phenolic content and antioxidant activity of myrtle (*Myrtus communis*) extracts. Natural Product Communications, 4(6): 819-824.
- Aviram, M. and Brook, J.G., 1987. Platelet activation by plasma lipoproteins. Progress in Cardiovascular Diseases, 30(1): 61-72.
- Bloomer, R.J. and Fisher-Wellman, K.H., 2009. Systemic oxidative stress is increased to a greater degree in young, obese women following consumption of a high fat meal. Oxidative medicine and cellular longevity, 2(1): 19-25.
- Boban, P.T., Nambisan, B. and Sudhakaran, P.R., 2009. Dietary mucilage promotes regression of atheromatous lesions in hypercholesterolemic rabbits. Phytotherapy Research, 23(5): 725-730.
- 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(9): 1144-1154.
- Eseyin, O., Ebong, P., Igboasoiyi, A. and Oforah, E., 2007. Hypoglycemic effect of the seed extract of Telfairia occidentalis in rat. Pakistan Journal of Biological Sciences, 10(3): 498-501.
- Fitó, M., Guxens, M., Corella, D., Sáez, G., Estruch, R., de la Torre, R., Francés, F., Cabezas, C., López-Sabater Mdel, C., Marrugat, J., García-Arellano, A., Arós, F., Ruiz-Gutierrez, V., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Fiol, M., Solá, R. and Covas, M.I., 2007. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. Archives of Internal Medicine, 167(11): 1195-1203.
- Genest Jr, J., McNamara, J.R., Ordovas, J.M., Jenner, J.L., Silberman, S.R., Anderson, K.M., Wilson, P.W., Salem, D.N. and Schaefer, E.J., 1992. Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-I and B and lipoprotein (a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology, 19(4):792-802.
- Hapner, C.D., Deuster, P. and Chen, Y., 2010. Inhibition of oxidative hemolysis by quercetin, but not other antioxidants. Chemico-Biological Interactions, 186(3): 275-279.
- Harrison, D.G., 1997. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. Journal of Clinical Investigation, 100(9): 2153-2157.
- Heinz, S.A., Henson, D.A., Nieman, D.C., Austin, M.D. and Jin, F., 2010. A 12-week supplementation with quercetin does not affect natural killer cell activity, granulocyte oxidative burst activity or granulocyte phagocytosis in female human subjects. The British journal of nutrition, 104(6): 849-857.
- Kabiri, N., Asgary, S., Madani, H. and Mahzouni, P., 2010. Effects of *Amaranthus caudatus* L. extract and lovastatin on atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. Journal of Medicinal Plants Research, 4(5): 355-361.
- Kadoshnikov, S.I., Kadoshnikova I.G. and Martirosyan, D.M., 2005. Investigation of Fractional Composition of the Protein in Amaranth. 81-104, In: Book "Non-Traditional Natural Resources, Innovation Technologies and Products" Issue 12 Moscow. Russian Academy of Natural Sciences, Moscow, 625p.
- Kojda, G. and Harrison, D., 1999. Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure. Cardiovascular Research, 43(3): 562-571.
- Kugiyama, K., Kerns, S.A., Morrisett, J.D., Roberts, R. and Henry, P.D., 1990. Impairment of endothelium-dependent arterial relaxation by lysolecithin in

Archive of SID

www.SID.ir

- Prasad, K., 2008. Regression of hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolaricresinol diglucoside isolated from flaxseed. Atherosclerosis, 197(1): 34-42.
- Sengupta, A. and Ghosh, M., 2010. Modulation of platelet aggregation, haematological and histological parameters by structured lipids on hypercholesterolemic rats. Journal of Lipids, 45(5): 393-400.
- Singhal, R. and Kulkami, P., 1988. Amaranths-an underutilized resource. International Journal of Food Science and Technology, 23(2): 125-139.
-Tikekar, R.V., Ludescher, R.D. and Karwe, M.V., 2008. Processing stability of squalene in Amaranth and antioxidant potentioa of Amaranth extract. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56(22): 10675-10678.
- 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(2): 188-205.
- Xie, D.Y., Sharma, S.B., Paiva, N.L., Ferreira, D. and Dixon, R.A., 2003. Role of anthocyanidin reductase, encoded by BANYULS in plant flavonoid biosynthesis. Science, 299(5605): 396-399.
modified low-density lipoproteins. Nature, 344(6262):160-162.
- Lee, P. and K. Prasad., 2003. Suppression of oxidative stress as a mechanism of reduction of hypercholesterolemic atherosclerosis by cyclooxygenase inhibitor in rabbits. International Journal of Angiology, 12, 13-23.
- Martirosyan, D.M., Miroshnichenko, L.A., Kulakova, S.N., Pogojeva, A.V. and Zoloedov, V.I., 2007. Amaranth oil application for coronary heart disease and Hypertension. Lipids in Health and Disease, 6: 1-12.
- Pascual-Teresa, S., Moreno, D.A. and García-Viguera, C., 2010. Flavanols and Anthocyanins in Cardiovascular Health: A Review of Current Evidence. International Journal of Molecular Sciences, 11(4): 1679-1703.
- Pignatelli, P., Di Santo, S., Buchetti, B., Sanguigni, V., Brunelli, A. and Violi, F., 2006. Polyphenols enhance platelet nitric oxide by inhibiting protein kinase C-dependent NADPH oxidase activation: effect on platelet recruitment. The FASEB Journal, 20: 1082-1089.
- Prasad, K., 2007. A study on regression of hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by Flax Lignan complex. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics, 12(4): 304-313.

Archive of SID

www.SID.ir

Effects of hydroalcoholic extracts of *Amaranthus caudatus* L. on reduction of some of risk factors of atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits

N. Kabiri[1*], S. Asgary[2] and P. Rahimi[3]

1*- Corresponding author, Department of Biology, Faculty of Sciences, Isfahan University, Isfahan, Iran
E-mail: kabiri_s97@yahoo.com
2- Isfahan Cardiovascular Research Center, Division of Basic Sciences, Isfahan, Iran
3- Department of Biology, Faculty of Sciences, Isfahan University, Isfahan, Iran

Received: August 2010 Revised: November 2010 Accepted: December 2010

Abstract

Hypercholesterolemia, cholesterol-enriched diet and oxidative stress may cause an increase in serum total cholesterol (TC) levels resulting in development of atherosclerosis. Antioxidants play an important role in inhibiting and scavenging free radicals. *Amaranthus caudatus* L. is a lipid-lowering and antioxidant agent. The objectives of this study were to determine the effect of *Amaranthus caudatus* L. in reduction of some risk factor for atherosclerosis associated with reduction of oxidative stress. rabbits were assigned to four groups: Group I, regular diet (control); Group II, 1% cholesterol diet for 75 days; Group III, 1% cholesterol diet (45 days) followed by regular diet(30 days); Group IV, 1% cholesterol diet (45 days) followed by regular diet and *Amaranthus caudatus* (30 days) (150 mg·kg body wt). Blood samples were collected from rabbits before (0 time) and after 45 days and 75 days of experimental diets for measurement of apolipoproteinB (apoB), malondialdehyde (MDA), apolipoproteinA (apoA) and OX-LDL. The results showed that application of *Amaranthus caudatus* for 30 days caused a significant decrease in apolipoproteinB (apoB), malondialdehyde (MDA) and OX-LDL. However apolipoproteinA (apoA) increased significantly. Whereas, no significant decrease of risk factors was observed in animals received only normal diet. Consequently, these effects of Amaranthus are associated with reductions in oxidative stress probably due to the antiatherogenic effects and it could be considered as an important diet in regression of atherosclerosis.

Key words: Regression, *Amaranthus caudatus* L., rabbits, OX-LDL, MDA, apolipoprotein B, apolipoprotein A.

Archive of SID

www.SID.ir