

## تأثیر برخی از فلاونوئیدها بر فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱

زهرا حمیدیا<sup>۱</sup>، هاشم نیری<sup>۱\*</sup>، غلامعلی نادری<sup>۲</sup>، مریم بشتام<sup>۲</sup>، ابوالفضل شکوهی نهرخلجی<sup>۳</sup>  
گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران؛ <sup>۱</sup>مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده قلب و عروق،  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ <sup>۲</sup>گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی واحد بین الملل، یزد، ایران.  
تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۵

### چکیده:

زمینه و هدف: پاراکسوناز-۱ آنزیم وابسته به کلسیم می باشد که با HDL باند می گردد و با داشتن قابلیت جلوگیری از اکسیداسیون LDL نقش مهمی در پیشگیری از اترواسکلروزیس ایفا می کند. به نظر می رسد که آنتی اکسیدان های مختلف مثل فلاونوئیدها بر میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز موثر می باشند. این مطالعه با هدف بررسی اثر برخی از فلاونوئیدها بر میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ابتدا تعداد ۴۵ عدد موش صحرایی از نژاد ویستار به ۹ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. به گروه ۱ به عنوان گروه های شاهد روزانه ۱ میلی لیتر محلول آب و اتانول ۲۵٪ داده شد. به گروه های ۲ تا ۵ مقدار ۷/۵ میلی گرم و گروه های ۶ تا ۹ مقدار ۱۵ میلی گرم از یکی از فلاونوئیدهای کوئرستین، میریستین، گالاتین و کامپفرول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به علاوه ۱ میلی لیتر اتانول ۲۵٪ خورانده شد. میانگین تغییرات فعالیت آنزیم بین گروه ها در اثر مداخلات انجام شده در بین گروه ها مقایسه گردید.

یافته ها: تفاوت میانگین تغییرات فعالیت آنزیم PON-1 قبل و بعد از تیمار بین همه گروه ها در هر دو دوز ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن معنی دار بود ( $P=0/04$ ). همچنین در مقایسه با گروه کنترل، میانگین تغییرات فعالیت سرمی آنزیم PON-1 توسط هر ۴ نوع فلاونوئید در هر دو غلظت به طور معنی داری افزایش یافت ( $P\leq 0/009$ )؛ اما تفاوت معنی داری بین دو دوز مورد استفاده بر فعالیت آنزیم PON-1 برای هیچیک از فلاونوئیدها وجود نداشت ( $P>0/05$ ).

نتیجه گیری: طی این تحقیق مشخص گردید که تمامی فلاونوئیدهای مورد مطالعه، میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز را افزایش می دهند. احتمالاً قابلیت افزایش میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز توسط فلاونوئیدها مرتبط با تعداد و موقعیت گروه های هیدروکسیل موجود بر روی این ترکیبات می باشد.

واژه های کلیدی: پاراکسوناز-۱، میریستین، کوئرستین، کامپفرول، گالاتین.

### مقدمه:

التهابی HDL با جلوگیری از اکسیداسیون LDL باشد (۵). از طرفی شیوع بیماری های عروق کرونر از جمله اترواسکلروز و نیز مرگ و میر ناشی از آن ها در جهان رو به افزایش است (۶)؛ لذا یافتن ترکیباتی که بتواند فعالیت این آنزیم را افزایش دهد در پیشگیری از اترواسکلروز تأثیر بسزایی خواهد داشت. به نظر می آید فلاونوئیدها که دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی هستند (۷) و معمولاً بخشی از رژیم غذایی روزانه انسان را تشکیل می دهند (۸).

پاراکسوناز-۱ (PON-1) یک سرم استراز وابسته به کلسیم از خانواده پاراکسونازها می باشد که با HDL باند می گردد (۱-۳). با وجودی که تمام پاراکسونازها قادر به هیدرولیز لاکتون های آروماتیک و آلیفاتیک بلند زنجیره می باشند، PON-1 فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی نیز دارد (۴). شواهد زیادی مبنی بر امکان وجود اثر محافظتی PON-1 در فرآیند آتروژنز وجود دارد. به طوری که به نظر می آید PON-1 عامل اصلی در عملکرد ضد

هفته گروه ها به صورت زیر تحت تیمار با فلاونوئیدها قرار گرفتند: به گروه های ۱ به عنوان گروه های شاهد روزانه ۱ میلی لیتر محلول آب و اتانول ۲۵٪ داده شد. به گروه های ۲ تا ۵ مقدار ۷/۵ میلی گرم از یکی از فلاونوئیدهای کوئرستین، میریستین، گالاتین و کامپفرول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به علاوه ۱ میلی لیتر اتانول ۲۵٪ خوراندند. گروه های ۶ تا ۹ مقدار ۱۵ میلی گرم از یکی از فلاونوئیدهای کوئرستین، میریستین، گالاتین و کامپفرول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به علاوه ۱ میلی لیتر اتانول ۲۵٪ می گرفتند. پس از پایان دوره آزمایش، رت ها با کتامین و زایلوزین بیهوش شدند و خونگیری از قلب آن ها انجام گردید. سپس سرم نمونه های خون جداسازی شد و دوباره همانند مرحله اول فعالیت آنزیم مشخص گردید.

اندازه گیری فعالیت آنزیم PON-1 به روش Beltowski انجام گردید (۱۱). بر اساس این روش میزان فعالیت سرمی این آنزیم بر اساس اندازه گیری مقدار p-نیتروفنل توسط اسپکتروفتومتر تعیین گردید؛ لذا ابتدا بافر Tris-HCL (حاوی Tris-HCL ۱۰۰ میلی مولار و  $CaCl_2$  ۲ میلی مولار و pH برابر ۸) و استوک پاراکسون ۴ میلی مولار تهیه گردید. در هر بار سنجش فعالیت آنزیم ۴۰  $\mu$ L سرم، ۴۶۰  $\mu$ L بافر Tris-HCL و ۵۰۰  $\mu$ L پاراکسون در کووت ریخته شد و میزان جذب در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد و طول موج ۴۱۲nm خوانده شد. در پایان طبق فرمول زیر میزان فعالیت سرمی آنزیم تعیین گردید:

$$Activity_{PON-1} (U/L) = \Delta A/T \times F$$

$$F = (TV/SV) / \epsilon_{412}$$

$$TV = \text{حجم کل (میکرولیتر)} \times SV = \text{حجم نمونه}$$

$$\Delta A = \text{تغییرات جذب، } T = \text{زمان (دقیقه)،}$$

$$\epsilon_{412} = \text{ضریب خاموشی پاراکسون } (\mu M^{-1} cm^{-1})$$

$$\text{برابر با } 0.01829.$$

جهت تجزیه و تحلیل داده ها با توجه به این که علیرغم تعداد کم نمونه توزیع متغیرها در هر گروه نرمال بود، از تست های پارامتریک استفاده گردید. میانگین تغییرات فعالیت آنزیم در اثر مداخلات انجام شده با استفاده از تست آماری آنالیز واریانس یک راهه (one-way ANOVA) و به

نقش موثری در فعالیت این آنزیم داشته باشند. مطالعات محدودی خاصیت آنتی اکسیدانی برخی از فلاونوئیدها بر فعالیت آنزیم PON-1 بررسی نموده اند. محققان نشان داده اند که فلاونوئیدهای موجود در شراب مانند کوئرستین موجب افزایش فعالیت آنزیم پاراکسوناز می گردند (۹). کوئرستین از جمله فلاونوئیدهایی است که تأثیر مثبت آن بر فعالیت آنزیم PON-1 به صورت *in vivo* و *in vitro* گزارش شده است (۱۰)؛ اما تاکنون مطالعه ای در این زمینه بر روی سایر فلاونوئیدها انجام نشده است. از سوی دیگر بررسی ساختمانی این ترکیبات نشان داده که تشابه اساسی بین آن ها وجود دارد. برای مثال کوئرستین، میریستین، کامپفرول و گالاتین تنها در تعداد گروه هیدروکسیل با هم تفاوت دارند؛ لذا از آنجایی که اثر سایر فلاونوئیدها به جز کوئرستین بر افزایش فعالیت آنزیم PON-1 بررسی نشده است، در تحقیق حاضر تأثیر فلاونوئیدهای میریستین، کامپفرول و گالاتین بر افزایش فعالیت این آنزیم مورد مطالعه قرار گرفت و با توجه به تشابه ساختمانی این فلاونوئیدها، از نتایج مطالعه حاضر می توان به امکان وجود رابطه بین تعداد گروه عاملی هیدروکسیل موجود بر روی فلاونوئیدها و افزایش فعالیت این آنزیم پی برد.

## روش بررسی:

در مطالعه حاضر که یک مطالعه تجربی حیوانی است، ابتدا تعداد ۴۵ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزنی  $150 \pm 20$ g از موسسه انستیتوپاستور ایران تهیه گردید. موش های صحرایی در دمای تحت کنترل ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد با سیکل تاریکی روشنایی ۱۲ ساعته به منظور تطابق با محیط به مدت یک هفته نگهداری شدند. سپس به طور تصادفی حیوانات به ۹ گروه مساوی (۵ موش صحرایی در هر گروه) تقسیم شدند. قبل از شروع تیمار از گوشه چشم هر موش صحرایی خون گیری انجام شد و پس از جداسازی سرم توسط سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰rpm، فعالیت آنزیم PON-1 اندازه گیری شد. سپس به مدت ۴

بدنی بر فعالیت آنزیم PON-1 وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). اما تفاوت میانگین تغییرات فعالیت آنزیم PON-1 قبل و بعد از تیمار بین همه گروه ها در هر دو دوز ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن معنی داری بود ( $P = 0/04$ ). همچنین در مقایسه با گروه کنترل، میانگین تغییرات فعالیت سرمی آنزیم PON-1 توسط هر ۴ نوع فلاونوئید در هر دو غلظت به طور معنی داری افزایش یافت ( $P \leq 0/009$ ) (جدول شماره ۱).

کمک نرم افزار SPSS (Version 15) بین گروه ها مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین آنالیز Post Hoc (تست آماری دانکن) برای مقایسه میانگین تغییرات آنزیم بین گروه های دوتایی نیز انجام گردید. ضمناً  $P < 0/05$  به صورت معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها:

بر اساس نتایج حاصل، تفاوت معنی داری بین دوزهای ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم در کیلوگرم وزن

**جدول شماره ۱: مقایسه میانگین فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱ بین گروه های تحت تیمار با فلاونوئیدها (در دوز ۷/۵mg/kg و ۱۵/۰mg/kg) و کنترل**

گروه ها	۷/۵mg/kg		۱۵/۰mg/kg	
	قبل از تیمار	بعد از تیمار	قبل از تیمار	بعد از تیمار
کنترل	۲۱۶/۰۷±۲/۱۰	۲۲۴/۲۷±۵/۶۰	۲۱۶/۶۴±۱/۹۵	۲۲۵/۵۶±۴/۲۰
میرستین	۲۱۹/۷۲±۶/۵۲	۲۸۳/۹۵±۲/۷۰	۲۲۴/۷۳±۴/۶۱	۲۸۷/۳±۶۹/۸
کوئرستین	۲۱۰/۲۹±۱۲/۵۹	۲۶۵/۰۰±۵/۷۱	۲۰۱/۳۴±۱۷/۱۲	۲۷۵/۲۷±۹/۵۱
کامپفرول	۲۱۷/۰۴±۲/۰۰	۲۶۶/۴۸±۸/۶۸	۲۱۷/۷۰±۸/۶۷	۲۶۴/۵۲±۷/۰۶
گالاتین	۲۰۸/۸۸±۱۲/۷۸	۲۳۶/۲۸±۷/۸۳	۲۱۵/۵۱±۱/۸۲	۲۴۰/۳۳±۴/۰۹

$P \leq 0/01$  مقایسه میانگین فعالیت آنزیم قبل و بعد از تیمار بین همه گروه های آزمایش در هر دو دوز (آزمون One Way ANOVA);  $P = 0/04$  مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم قبل و بعد از تیمار بین همه گروه های آزمایش در هر دو دوز (آزمون One Way ANOVA);  $P \leq 0/009$  مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم در هر دو دوز (آزمون دانکن);  $P > 0/05$  مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم قبل و بعد از تیمار بین دو دوز در همه گروه های آزمایش (آزمون دانکن); داده ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار می باشند.

### بحث:

آنزیم پاراکسوناز تا ۲۰٪ گردید (۱۸)، همچنین Rosenblat و همکارانش طی تحقیقی تأثیر مثبت چای سبز بر روی میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را گزارش نموده و پیشنهاد نموده اند که آنتی اکسیدان های چای سبز می توانند میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را به طور قابل توجهی افزایش دهند (۱۵). اثر آنتی اکسیدانی چای سبز توسط Tas و همکارانش نیز بررسی گردید و نتایج بیانگر این موضوع می باشند که چای سبز (که غنی از فلاونوئیدها می باشد) موجب حفظ فعالیت پاراکسوناز می شود (۲۰). به طور مشابه در تحقیقات دیگر فلاونوئیدهای مرکبات نیز میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را به عنوان یک آنزیم آنتی اکسیدانی

بر اساس یافته های این تحقیق فلاونوئیدهای میرستین، کوئرستین، کامپفرول و گالاتین در دوزهای ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش فعالیت سرمی آنزیم PON-1 شدند. تاکنون مطالعات گوناگونی بر روی اثر میوه های مختلف که مخلوطی از فلاونوئیدها و ترکیبات موثر دیگر می باشند بر فعالیت این آنزیم انجام شده است. برای مثال تجویز آب انار (حاوی فلاونوئیدها) به موش های صحرایی با نقص apo E موجب افزایش ۴۳٪ فعالیت پاراکسونازی گردیده است (۱۷). از سوی دیگر نتایج مطالعه دیگری حاکی از آن است که مصرف آب انار توسط مردان سالم موجب افزایش میزان فعالیت سرمی

میربستین افزایش می یابد. در واقع می توان این گونه بیان کرد که با افزایش تعداد گروه هیدروکسیل قدرت فلاونوئید در افزایش میزان فعالیت سرمی این آنزیم افزایش می یابد. به نظر می آید که قابلیت افزایش میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز توسط فلاونوئیدها احتمالاً مرتبط با تعداد و موقعیت گروه های هیدروکسیل موجود بر روی این ترکیبات می باشد به گونه ای که میربستین، کوئرستین، کامپفرول و گالاتین هر یک به ترتیب دارای ۴، ۵، ۶ و ۳ گروه هیدروکسیل در ساختمان خود می باشند.

### نتیجه گیری:

در این تحقیق فلاونوئیدها میزان فعالیت سرمی آنزیم PON-1 را افزایش می دهند. با این حال مکانیسمی که طی آن میزان فعالیت سرمی آنزیم PON-1 توسط این ترکیبات افزایش می یابد، هنوز ناشناخته است که به تحقیقات بعدی نیاز است.

### تشکر و قدردانی:

بر خود لازم می دانیم که از بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و نیز پژوهشکده قلب و عروق این دانشگاه که امکانات و تسهیلات آزمایشگاهی را برای این تحقیق فراهم آوردند تشکر و قدردانی نمایم.

افزایش دادند (۲۱). Aviram و Fuhrman طی تحقیقی نشان دادند که فلاونوئیدهای شراب موجب حفظ فعالیت آنزیم پاراکسوناز می گردد. به گونه ای که مشخص گردیده افزایش فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز در موش های  $E^0$  با کاهش اکسیداسیون LDL در حضور آنتی اکسیدان های پلی فنولیک موجود در شراب قرمز مرتبط می باشد (۱۶).

اما مطالعات محدودی بر روی اثر فلاونوئیدهای خالص در این رابطه انجام شده است که همگی تنها اثر کوئرستین را بررسی نموده اند. از جمله تجویز کوئرستین (۱۰ میلی گرم به ازای هر لیتر غذای مایع) به مدت چهار هفته میزان بیان پاراکسوناز کبدی، میزان فعالیت پاراکسوناز کبدی و میزان فعالیت پاراکسوناز سرمی را به ترتیب ۳۵٪، ۵۷٪ و ۲۹٪ افزایش داد (۱۴). به طرز مشابهی مصرف کوئرستین به مدت چهار هفته توسط موش های آزمایشگاهی که فاقد رسپتور LDL بودند، باعث افزایش ۴۰ و ۹۰ درصدی میزان mRNA ی کبدی پاراکسوناز و فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز گردید (۱۵) که یافته های مطالعه ما با نتایج این مطالعات همخوانی دارد؛ اما همانگونه که قبلاً گفته شد بررسی ساختار فلاونوئیدهای مختلف نشان می دهد که این ترکیبات در تعداد و موقعیت گروه های هیدروکسیل با یکدیگر تفاوت دارند که این سوال را در ذهن شکل می دهد که آیا این تفاوت ساختاری با تفاوت عملکردی همراه است یا نه؟ بر اساس یافته های مطالعه ما میزان افزایش فعالیت سرمی آنزیم PON-1 با مصرف هر دو دوز ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب در گالاتین، کامپفرول، کوئرستین و

### منابع:

1. Arslan M, Erzengin M, Demir D. Comparison of serum paraoxonase 1 (PON1) activities among different sheep breeds in Turkey. *J Anim Vet Adv*. 2011; 10(4): 489-94.
2. Beltowski J, Wojcicka G, Jamroz A. Effect of 3-hydroxy-3-methylglutarylcoenzyme A reductase inhibitors (statins) on tissue paraoxonase 1 and plasma platelet activating factor acetylhydrolase activities. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2004; 43(1): 121-7.
3. Yeung DT, Josse D, Nicholson JD, Khanal A, McAndrew CW, Bahnson BJ, et al. Structure/function analyses of human serum paraoxonase (HuPON1) mutants designed from a DFPase-like homology model. *Biochim Biophys Acta*. 2004; 1702(1): 67-77.
4. Draganov DI, Stetson PL, Watson CE, Billecke SS, La Du BN. Rabbit serum paraoxonase 3 (PON3) is a high density lipoprotein-associated lactonase and protects low density lipoprotein against oxidation. *J Biol Chem*. 2000; 275(43): 33435-42.

5. Amengual-Cladera E, Nadal-Casellas A, Gómez-Pérez Y, Gomila I, Prieto RM, Proenza AM, et al. Phytotherapy in a rat model of hyperoxaluria: the antioxidant effects of quercetin involve serum paraoxonase 1 activation. *Exp Biol Med*. 2011; 236(10):1133-8.
6. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984; 289(6454): 1257-61.
7. Lee MK, Bok SH, Jeong TS, Moon SS, Lee SE, Park YB, et al. Supplementation of naringenin and its synthetic derivative alters antioxidant enzyme activities of erythrocyte and liver in high cholesterol-fed rats. *Bioorg Med Chem*. 2002; 10(7): 2239-44.
8. Vaya J, Mahmood S, Goldblum A, Aviram M, Volkova N, Shaalan A, et al. Inhibition of LDL oxidation by flavonoids in relation to their structure and calculated enthalpy. *Phytochemistry*. 2003; 62(1): 89-99.
9. Kaplan M, Hayek T, Raz A, Coleman R, Dornfeld L, Vaya J, et al. Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis. *J Nutr*; 131(8): 2082-9.
10. Boesch-Saadatmandi C, Egert S, Schrader C, Coumoul X, Barouki R, Muller MJ, Wolfram S, Rimbach G. Effect of quercetin on paraoxonase 1 activity--studies in cultured cells, mice and humans. *J Physiol Pharmacol*. 2010; 61(1): 99-105.
11. Beltowski J, Wojcicka G, Jamroz A. Leptin decreases plasma paraoxonase 1 (PON1) activity and induces oxidative stress: the possible novel mechanism for proatherogenic effect of chronic hyperleptinemia. *Atherosclerosis*. 2003; 170(1): 21-9.
12. Aldridge WN, Serum esterases I. Two types of esterase (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination. *Biochem J*. 1953; 53(1): 110-7.
13. Freese R, Alfthan G, Jauhiainen M, Basu S, Erlund I, Salminen I, et al. High intakes of vegetables, berries, and apples combined with a high intake of linoleic or oleic acid only slightly affect markers of lipid peroxidation and lipoprotein metabolism in healthy subjects. *The Am J Clin Nutr*. 2002; 76(5): 950-60.
14. Leckey LC, Garige M, Varatharajulu R, Gong M, Nagata T, Spurney CF, et al. Quercetin and ethanol attenuate the progression of atherosclerotic plaques with concomitant up regulation of paraoxonase1 (PON1) gene expression and PON1 activity in LDLR-/- mice. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010; 34(9): 1535-42.
15. Rosenblat M, Volkova N, Coleman R, Almagor Y, Aviram M. Antiatherogenicity of extra virgin olive oil and its enrichment with green tea polyphenols in the atherosclerotic apolipoprotein-E-deficient mice: enhanced macrophage cholesterol efflux. *J Nutr Biochem*. 2008; 19(8): 514-23.
16. Fuhrman B, Aviram M. Preservation of paraoxonase activity by wine flavonoids: possible role in protection of LDL from lipid peroxidation. *Ann NY Acad Sci*. 2002; 957:321-4.
17. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5): 1062-76.
18. Boesch-Saadatmandi C, Niering J, Minihane AM, Wiswedel I, Gardeman A, Wolfram S, et al. Impact of apolipoprotein E genotype and dietary quercetin on paraoxonase 1 status in apoE3 and apoE4 transgenic mice. *Atherosclerosis*. 2010; 211(1): 110-3.
19. Boesch-Saadatmandi C, Loboda A, Wagner AE, Stachurska A, Jozkowicz A, Dulak J, et al. Effect of quercetin and its metabolites isorhamnetin and quercetin-3-glucuronide on inflammatory gene expression: role of miR-155. *J Nutr Biochem*. 2011; 22(3): 293-9.
20. Tas S, Celikler S, Ziyank-Ayvalik S, Sarandol E, Dirican M. *Ulva rigida* improves carbohydrate metabolism, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Biochem Funct*. 2011; 29(2): 108-13.
21. Jung UJ, Lee MK, Park YB, Kang MA, Choi MS. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006; 38(7): 1134-45.

## The effect of some flavonoids on paraoxonase-1 activity

Hamidia Z<sup>1</sup>, Nayeri H<sup>\*1</sup>, Naderi GHA<sup>2</sup>, Boshtam M<sup>2</sup>, Shokoohi-Nahrkhalaji A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biochemistry Dept., Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, I.R. Iran; <sup>2</sup>Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran; <sup>3</sup>Biochemistry Dept., Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, International Campus, Yazd, I.R. Iran.

Received: 7/May/2013 Accepted: 27/July/2014

**Background and aims:** Paraoxonase-1 is a calcium dependent enzyme which is related to HDL. Paraoxonase LDL plays an important role in prevention of atherosclerotic lesions by having preventing potential. Different antioxidants such as flavonoids affect serum paraoxonase activity. In the current study, the aim was to investigate the effect of some flavonoids on serum paraoxonase activity.

**Methods:** In this animal experimental study, 45 Wistar rats in 9 groups of 5 animals received flavonoids by gavage feeding as follows: Group 1 as control group received 1 ml water daily and ethanol with concentration 0.25. Group 2-5 and 6-9 was fed with 7.5 and 15 mg/kg for per kilogram of body weight (BW) of the one of myricetin, quercetin, kaempferol and galangin flavonoids along with 1 ml ethanol 25%. The mean of changes in enzyme activities due to performed intervention between groups was compared using one-way ANOVA.

**Results:** There were significant differences between PON-1 enzyme activity changes before and after intervention in both dosages 7.5 and 15 mg/kg body weight ( $P=0.04$ ). There were significant differences in increasing concentration between PON-1 enzyme activity changes before and after intervention (Gavage for 4 types of flavonoids) compared to control groups ( $P\leq 0.009$ ), but there was not any significant difference between PON-1 enzyme activity changes used two dosages of flavonoids ( $P>0.05$ )

**Conclusion:** In this study, it was shown that all of the flavonoids increased paraoxonase activity. Probably, the potential of flavonoids in increasing serum paraoxonase activity is related to the number and location of hydroxyl groups on these compounds.

**Keywords:** Paraoxonase-1, Myricetin, Quercetin, Kaempferol, Galangin.

**Cite this article as:** Hamidia Z, Nayeri H, Naderi GHA, Boshtam M, Shokoohi-Nahrkhalaji A. The effect of some flavonoids on paraoxonase-1 activity. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(4): 71-76.

**\*Corresponding author:**

Biochemistry Dept., Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, I.R. Iran.  
Tel: 00983137420134, E-mail: nayeri@iaufala.ac.ir