

# اثر عصاره برگ شاه توت، دانه شنبلیله و برگ زیتون بر تغییرات سطح پلاسمایی کلاسترول و رگه های چربی در جدار شریان آئورت خرگوش

منصور اسماعیلی دهج ♦♦♦♦ دکتر بهرام دلفان ♦♦♦♦ اسدالله توکلی ♦♦♦♦ محمد جواد طراحی ♦♦♦♦

یافته / سال پنجم / شماره ۱۶

## چکیده

**مقدمه:** اختلال چربیهای خون یکی از مهمترین فاکتورهای خطر ناک در ایجاد آترواسکلروز شریانهای کرونر قلب هستند. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت و دانه شنبلیله بر سطوح لیپیدهای پلاسما و ایجاد پلاکهای آترواسکلروزی بوده است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه آزمایشی ۴۵ خرگوش نر سفید در دمای  $1 \pm 22^{\circ}\text{C}$  نگهداری و به ۹ گروه، پنج تایی تقسیم شدند. به گروه ۱ (۲) به ترتیب رژیم عادی و پر کلاسترول و به گروههای ۳ تا ۹ رژیم پر کلاسترول به همراه عصاره های دارویی (بصورت تکی و ترکیبی) به مدت ۶۰ روز داده شد. قبل و بعد از مطالعه سطح پلاسمایی لیپیدها و بعد از مطالعه فشار خون مستقیم حیوانات اندازه گیری شد. همچنین جدار شریان آئورت از لحاظ وجود یا عدم وجود پلاکهای آترواسکلروزی بررسی شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت هر کدام به تنهایی سطح پلاسمایی کلاسترول تام و LDL را بطور معنی داری کاهش داده اند؛ اما اثر عصاره دانه شنبلیله بی تاثیر بوده است. از طرفی مصرف عصاره دانه شنبلیله به همراه عصاره برگ شاه توت و برگ زیتون اثر آنها را روی کلاسترول تام و LDL تقویت کرد. عصاره برگ زیتون سطح پلاسمایی HDL را بالا برد و تری گلیسرید را کاهش داد؛ اما عصاره برگ شاه توت و دانه شنبلیله هیچ گونه اثری بر HDL نداشتند. عصاره برگ زیتون و برگ شاه توت از تشکیل سریع پلاکهای آترواسکلروزی جلوگیری نمود و اثر این دو با هم قویتر از اثر آنها به تنهایی بود. هیچ کدام از عصاره ها روی فشار خون طبیعی تاثیری نداشتند.

**نتیجه گیری:** بنا به نتایج بدست آمده مصرف مقادیر مشخصی از برگ زیتون و برگ شاه توت خواص هیپوکلاسترولمیک و آنتی آترواسکلروتیک دارد اما هیچ گونه اثری روی فشار خون طبیعی ندارد.

**واژه های کلیدی:** برگ زیتون، برگ شاه توت، دانه شنبلیله، پلاک آترواسکلروزی، کلاسترول و تری گلیسرید

♦♦♦♦ مربی - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

♦♦♦♦ استادیار - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

♦♦♦♦ مربی - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

♦♦♦♦ مربی - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

**مقدمه**

بیماریهای عروق کرونر قلب، اغلب ناشی از انسداد عروق کرونر به علت آترواسکلروزیس می باشند. ارتباط بین اختلالات لیپیدهای پلاسما و خطر بیماری عروق کرونر کاملا شناخته شده است. علاوه بر اختلالات کمیتی مانند افزایش کلسترول، اختلالات کیفیتی لیپیدهای پلاسما نیز نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز بازی می کنند (۱،۲).

امروزه از داروهای صنعتی متعددی مانند لووستاتین<sup>۱</sup>، کلوفیبرات<sup>۲</sup> و کلستیرامین<sup>۳</sup> جهت کاهش سطح LDL و افزایش HDL استفاده می شود (۳). ولی بحثهای زیادی بر روی استفاده از این داروها وجود دارد. طبق نتایج مطالعات متعدد مشخص شده است که بعضی گیاهان دارویی سطح پلاسمایی چربیهای خون را دستخوش تغییر می سازند؛ مثلا مصرف عصاره L- بوتانولی برگ شاه توت، غلظت لیپیدهای سرم و ضخامت پلاک آترواسکلروزی شریانها در خرگوش هیپرکلسترولمیک را کاهش می دهد (۴). برگ زیتون خاصیت آنتی اکسیدانتی دارد و از اکسیداسیون LDL جلوگیری می کند (۵). همچنین پودر دانه شنبلیله بی چربی به همراه رژیم غذایی، کلسترول توتال، LDL و تری گلیسرید را به طور قابل ملاحظه ای در دیابتیهای وابسته به انسولین کاهش می دهد (۶).

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون، برگ شاه توت و دانه شنبلیله بر سطح لیپیدهای پلاسمای خرگوش بود.

**مواد و روشها**

**۱- حیوانات:**

این مطالعه یک مطالعه آزمایشی بود که برای انجام آن از موارد زیر استفاده شد: ۴۵ خرگوش نر سفید سالم از موسسه انستیتوپاستور تهران تهیه نموده و در حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی لرستان در دمای  $1 \pm 22$  درجه سانتی گراد با غذای یکسان، نور و تهویه مناسب نگهداری شدند. بعد از یک هفته سازش با محیط به صورت ناشتا (مصرف آب آزاد) ۵ سی سی

نمونه خون از قلبشان برای اندازه گیری کلسترول توتال، تری گلیسرید و HDL گرفته شد.

بعد از جدا کردن نمونه های غیرطبیعی ، حیوانات به طور تصادفی به ۹ گروه پنج تایی تقسیم شدند. (جدول شماره ۱)

**جدول شماره ۱: تقسیم بندی حیوانات به گروه های مختلف**

شماره گروه	رژیم غذایی	نوع عصاره	تعداد گروه
۱	رژیم عادی		۴
۲	پرکلسترول		۵
۳	پرکلسترول	برگ زیتون	۵
۴	پرکلسترول	برگ شاه توت	۴
۵	پرکلسترول	دانه شنبلیله	۴
۶	پرکلسترول	برگ زیتون+دانه شنبلیله	۵
۷	پرکلسترول	برگ شاه توت+دانه شنبلیله	۴
۸	پرکلسترول	برگ زیتون+برگ شاه توت	۵
۹	پرکلسترول	برگ زیتون+برگ شاه توت+دانه شنبلیله	۵

**۲- تهیه غذای پر کلسترول ۱٪:**

برای تهیه غذای پرکلسترول ۱٪، ده گرم پودر کلسترول خالص مرک را با ۴ میلی لیتر روغن زیتون گرم شده حل نموده و با یک کیلوگرم غذای خرگوش به خوبی مخلوط کردیم (۷) برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات، سعی شد غذا برای دو روز بیشتر تهیه نشود.

**۳- تهیه عصاره گیاهان:**

برگ تازه شاه توت و زیتون و دانه شنبلیله را به طور جداگانه آسیاب کرده و با استفاده از دستگاه سوکسله و دی اتیل اتر عصارها استخراج شدند. عصارها را در ظرف پهن در مجاورت هوای آزاد قرارداده تا دی اتیل اتری آنها خارج شود و در نهایت برای از بین بردن مواد سمی، عصاره ها را با آب شسته و میزان آنها را اندازه گیری نموده که میزان آن به قرار ذیل بوده است :

۸۵ mg/gr = شاه توت      ۱۰۵ mg/gr = زیتون  
۱۳۵ mg/gr = شنبلیله

1- Lovostatine  
2- Clofibrate  
3- Cholestyramine

## ۴- اندازه گیری فشارخون:

سطح کلسترول توتال در تمام گروهها بعد از آزمایش نسبت به گروه ۱ افزایش معنی داری نشان داده است ( $P < 0/001$ ) و در گروههای ۳، ۴، ۶، ۷، ۸ و ۹ نسبت به گروه ۲ کاهش معنی دار نشان می دهد ( $P < 0/001$ ) (جدول شماره ۲)

کلسترول توتال گروه ۵ ( $P < 0/001$ ) افزایش معنی دار و کلسترول گروه ۹ ( $P < 0/005$ ) کاهش معنی داری نسبت به گروه ۳ نشان داده اند. گروه ۵ ( $P < 0/001$ ) افزایش معنی دار و گروه ۶ و ۹ ( $P < 0/001$ ) و ۸ ( $P < 0/01$ ) کاهش معنی دار نسبت به گروه ۴ داشته اند. کلسترول گروه های ۶، ۷، ۸ و ۹ ( $P < 0/001$ ) کاهش معنی دار ی نسبت به گروه ۵ نشان داده اند.

گروه ۶ افزایش معنی دار نسبت به گروه ۷ داشته است ( $P < 0/001$ ) و گروههای ۸ ( $P < 0/005$ ) و گروه ۹ ( $P < 0/001$ ) کاهش معنی دار نسبت به گروه ۷ داشته اند.

جدول شماره ۳ : میانگین غلظت LDL قبل و بعد از آزمایش (mg/dl)

شماره گروه	قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	میانگین تفاوت	مقایسه زوجها
۱	۲۸/۵ ± ۴/۵	۲۲/۷ ± ۷/۵	-۵/۷ ± ۷/۸	NS
۲	۲۷/۲ ± ۵/۱	۶۲۳ ± ۳۵/۱	۵۹۵ ± ۳۳/۹	$P < 0/001$
۳	۲۷ ± ۴/۵	۳۷۶/۲ ± ۴۴/۲	۳۴۹/۲ ± ۴۵/۴	$P < 0/001$
۴	۲۸/۵ ± ۱/۲	۴۳۱/۷ ± ۵۳/۱	۴۰۳/۳ ± ۵۳/۳	$P < 0/001$
۵	۲۹/۷ ± ۵/۳	۶۲۱/۵ ± ۴۴/۱	۵۹۱/۷ ± ۴۷/۴	$P < 0/001$
۶	۲۹/۶ ± ۴/۳	۳۰۸/۶ ± ۱۷/۹	۲۷۹ ± ۱۴/۵	$P < 0/001$
۷	۲۷/۷ ± ۷/۵	۴۴۳/۵ ± ۳۴/۴	۴۱۵/۷ ± ۲۴/۱	$P < 0/001$
۸	۲۸/۸ ± ۳/۸	۳۴۴/۴ ± ۳۲/۷	۳۱۵/۶ ± ۳۶/۲	$P < 0/001$
۹	۲۹/۸ ± ۲/۳	۳۰۵/۴ ± ۴۰/۱	۲۷۵/۶ ± ۴۰/۲	$P < 0/001$
آنالیز واریانس یکطرفه	NS	$P < 0/005$	$P < 0/005$	_____

جدول شماره ۳ میانگین غلظت LDL قبل و بعد از آزمایش را نشان میدهد. LDL گروه های ۳، ۴، ۶، ۷، ۸ و ۹ ( $P < 0/001$ ) نسبت به گروه ۲ کاهش معنی دار نشان داده است. LDL گروه ۵ ( $P < 0/001$ ) افزایش معنی داری نسبت به گروه ۳ نشان می دهد. گروه ۵ ( $P < 0/001$ ) افزایش معنی دار و گروه ۶ و ۹ ( $P < 0/001$ ) و ۸ ( $P < 0/005$ ) کاهش

بعد از ۶۰ روز حیوانات با تزریق داخل صفاقی پنتوباریتال (۵۰ mg/kg) بیهوش گردیده ، شریان کاروتید شان با کانول شماره ۱/۲۵ هیپارینه، کانول گذاری و با فیزیوگراف هاوارد فشارخونشان اندازه گیری شد. سپس آئورت برداشته شد و با استفاده از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - آئوزین از لحاظ پلاکهای آترواسکلروزی مورد بررسی قرار گرفت . اطلاعات بدست آمده توسط آزمون تحلیل واریانس یک راهه با استفاده از نرم افزار SPSS9/1 تجزیه و تحلیل شد.

## یافته ها

مقادیر کلسترول، LDL، HDL و تری گلیسرید در تمام گروهها قبل و بعد از آزمایش بر طبق آزمون کلمگروف - اسمیرنف<sup>۱</sup> از توزیع نرمال برخوردارند. داده های بدست آمده را به صورت میانگین ± انحراف معیار نوشته و برای مقایسه قبل و بعد از آزمایش از تست مقایسه زوج ها و برای مقایسه بین گروهها از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شده است. همچنین برای مقایسه دو به دوی گروهها از آزمون توکی<sup>۲</sup> استفاده و  $P < 0/05$  به عنوان تفاوت معنی دار محسوب شد.

## جدول شماره ۲: میانگین غلظت کلسترول توتال قبل و بعد از

شماره گروه	قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	میانگین تفاوت	مقایسه زوجها
۱	۷۰ ± ۹/۸۳	۶۷/۷۵ ± ۶/۸۵	-۲/۵ ± ۹/۳	NS
۲	۷۱/۴ ± ۸/۱۴	۷۸۰/۶ ± ۳۹/۷	۷۰۹/۲ ± ۳۷/۴	$P < 0/001$
۳	۶۴/۶ ± ۸/۴	۵۳۴/۸ ± ۳۸/۶	۴۷۰ ± ۴۱	$P < 0/001$
۴	۶۹ ± ۳/۸	۵۹۷/۷ ± ۴۶/۲	۵۲۸/۷ ± ۴۴/۵	$P < 0/001$
۵	۷۰ ± ۳/۵۶	۷۷۹ ± ۴۱/۵	۷۰۹ ± ۴۲/۶	$P < 0/001$
۶	۶۹ ± ۱۳	۴۷۴/۲ ± ۲۶/۴	۴۰۵/۲ ± ۱۴/۸	$P < 0/001$
۷	۶۸/۵ ± ۱۴	۶۰۲ ± ۲۲/۵۷	۵۳۳/۵ ± ۲۳/۲	$P < 0/001$
۸	۷۲/۸ ± ۶/۶	۵۰۱/۸ ± ۲۵/۷	۴۲۹ ± ۲۸/۵	$P < 0/001$
۹	۷۰/۲ ± ۱۱/۳۹	۴۵۷/۲ ± ۴۴/۶	۳۸۷ ± ۴۴/۸	$P < 0/001$
آنالیز واریانس یکطرفه	NS	$P < 0/005$	$P < 0/005$	_____

1- Kolmogorov - Smirnov

2-Tukey

تری گلیسیرید گروه های ۳ و ۸ ( $P < 0/05$ ) و ۶ و ۹ ( $P < 0/001$ ) کاهش معنی دار نسبت به گروه ۲ نشان داده اند (جدول شماره ۵). گروه ۶ و ۹ ( $P < 0/005$ ) کاهش معنی داری نسبت به گروه ۵ را نشان داده اند.

طبق نتایج بدست آمده در این مطالعه فشارهای سیتول و دیاستول در هیچکدام از گروهها افزایش و کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد (گروه ۱) نشان نداده است. جدول شماره ۶ نتایج پاتولوژی نمونه را در گروههای مختلف نشان می دهد.

جدول شماره ۶: نتایج پاتولوژی نمونه

شماره گروه	درجات پاتولوژی					تعداد
۱	۰	۰	۰	۰	۰	۴
۲	۴+	۳+	۲+	۱+	۰	۵
۳	۱+	۲+	۰	۱+	۳+	۵
۴	۲+	۲+	۱+	۰	۰	۴
۵	۴+	۴+	۳+	۳+	۰	۴
۶	۰	۱+	۱+	۲+	۱+	۵
۷	۲+	۳+	۱+	۱+	۰	۴
۸	۰	۰	۱+	۲+	۰	۵
۹	۱+	۱+	۰	۱+	۰	۵

$P < 0/05$

آنالیز واریانس یک طرفه

صفر= وجود سطح صاف عاری از هر گونه ضایعه +۱= وجود رگه های چربی به میزان کم +۲= وجود رگه های چربی به میزان متوسط +۳= وجود رگه های چربی در قسمت اعظم آورت +۴= وجود رگه های چربی در سرتاسر آورت.

اندازه رگه ها در گروههای دریافت کننده عصاره برگ زیتون و برگ شاه توت (۳، ۴، ۶، ۷ و ۸) به طور معنی داری کوچکتر شده است ( $P < 0/05$ ). اندازه رگه ها در گروههایی که برگ زیتون و برگ شاه توت را با هم دریافت کرده اند (۸ و ۹) کاهش معنی دارتری نسبت به گروههای ۳، ۴، ۶ و ۷ نشان داده است ( $P < 0/05$ ). اندازه رگه ها در گروه ۴ که فقط عصاره دانه شنبلیله دریافت کرده هیچ تغییر معنی داری نسبت به گروه ۲ نداشتند.

معنی دار نسبت به گروه ۴ دارند. گروههای ۶، ۷، ۸ و ۹ ( $P < 0/001$ ) کاهش معنی دار نسبت به گروه ۵ نشان داده اند. LDL گروه ۷ ( $P < 0/001$ ) افزایش معنی دار نسبت به گروه ۶ داشته است و گروههای ۸ ( $P < 0/01$ ) و ۹ ( $P < 0/001$ ) کاهش معنی دار نسبت به گروه ۷ نشان داده اند.

جدول شماره ۴: میانگین غلظت HDL قبل و بعد از آزمایش

شماره گروه	قبل از آزمایش (mg/dl)	بعد از آزمایش (mg/dl)	میانگین تفاوت	مقایسه زوجها
۱	۲۸۲ ± ۵۱۵	۲۹۷ ± ۲۷	-۱۵ ± ۲۳	NS
۲	۳۰۲ ± ۶۱۸	۸۸ ± ۷۵	۵۷۸ ± ۱۳۳	$P < 0/001$
۳	۲۵۶ ± ۶۱۳	۱۰۳۶ ± ۷۵	۷۸ ± ۱۱۷	$P < 0/001$
۴	۲۶۷ ± ۷۱۲	۱۰۸ ± ۸۵	۸۱۲ ± ۱۵۲	$P < 0/001$
۵	۲۴۷ ± ۴۱۵	۸۸۵ ± ۶۷	۶۳۷ ± ۸۶	$P < 0/001$
۶	۲۸ ± ۸۳	۱۱۷۶ ± ۶۱	۹۹۶ ± ۷۸	$P < 0/001$
۷	۲۸ ± ۷۱۸	۱۰۷۷ ± ۱۰۳	۷۲۷ ± ۱۰۷	$P < 0/001$
۸	۲۹۲ ± ۶	۱۰۶ ± ۱۰۶	۶۶۸ ± ۱۴۳	$P < 0/001$
۹	۲۴۸ ± ۶۱۳	۱۰۲۶ ± ۶۱۸	۷۷۸ ± ۱۱۳	$P < 0/001$

$P < 0/05$        $P < 0/05$       NS\*

\* Non-significant

سطح پلاسمایی HDL در تمام گروهها ( $P < 0/001$ ) بعد از آزمایش افزایش معنی دار نسبت به گروه ۱ نشان داده است (جدول شماره ۴). HDL گروههای ۴ و ۶ ( $P < 0/05$ ) و ۸ ( $P < 0/001$ ) افزایش معنی داری نسبت به گروه ۲ نشان داده اند. HDL گروه ۵ ( $P < 0/005$ ) کاهش معنی دار نسبت به گروه ۴ نشان می دهد. گروههای ۶ ( $P < 0/001$ ) و ۸ ( $P < 0/05$ ) افزایش معنی دار نسبت به گروه ۵ نشان می دهند.

جدول شماره ۵: میانگین غلظت تری گلیسیرید قبل و بعد از

شماره گروه	قبل از آزمایش (mg/dl)	بعد از آزمایش (mg/dl)	میانگین تفاوت	مقایسه زوجها
۱	۶۶۲ ± ۳۱۷	۷۴۲ ± ۱۶۳	۸ ± ۲۱۱	NS
۲	۷۲ ± ۲۷۷	۳۴۷ ± ۳۱۶	۲۷۵ ± ۵۶۶	$P < 0/001$
۳	۶۷ ± ۲۱۱	۲۷۳ ± ۲۳۵	۲۰۶ ± ۳۹	$P < 0/001$
۴	۶۸۷ ± ۱۹۳	۲۸۷ ± ۲۵۵	۲۱۹ ± ۱۶۲	$P < 0/001$
۵	۷۷۵ ± ۲۴۶	۳۴۲ ± ۲۹۷	۲۶۵ ± ۵۳۲	$P < 0/001$
۶	۶۲ ± ۹۷	۲۳۷ ± ۳۳۸	۱۷۵ ± ۲۷۸	$P < 0/001$
۷	۶۳۷ ± ۲۱۷	۲۸۷ ± ۵۶۳	۲۲۳ ± ۵۳	$P < 0/001$
۸	۶۴ ± ۱۹۴	۲۵۵ ± ۲۴۹	۱۹۱ ± ۲۷۶	$P < 0/001$
۹	۷۸ ± ۲۳۶	۲۴۳ ± ۲۹۴	۱۶۵ ± ۳۲۵	$P < 0/001$

$P < 0/05$        $P < 0/05$       NS

## بحث

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می دهد که عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت به تنهایی سطح کلسترول توتال پلاسما را تقریباً به یک میزان کاهش می دهند؛ اما مصرف عصاره دی اتیل اتری دانه شنبلیله سطح کلسترول توتال پلاسما را تغییر نمی دهد. مطالعات قبلی نشان داده اند که مصرف پودر دانه شنبلیله جوانه زده سطح کلسترول توتال را در بیماران هیپرکلسترولمیک کاهش می دهد (۷). به نظر می رسد که یا در جوانه دانه شنبلیله ماده ای است که سطح کلسترول توتال را کاهش می دهد یا اینکه دی اتیل اتری ماده مؤثر بر کلسترول توتال را از دانه شنبلیله بیرون نیاورده است. از طرف دیگر مطالعات گذشته نشان داده اند که عصاره L- بوتانولی برگ شاه توت نیز سطح پلاسمایی کلسترول توتال را کاهش می دهد (۴). همچنین اندول<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۱ گزارش کردند که برگ شاه توت سطح کلسترول توتال را در بیماران دیابتی نوع II حدود ۱۲٪ کاهش می دهد (۸).

از طرف دیگر مطالعات ما نشان داد که اثر کاهش دهندگی عصاره برگ شاه توت با برگ زیتون روی کلسترول توتال اندکی بیشتر از اثر هر کدام از عصاره ها به تنهایی است و مصرف عصاره برگ شاه توت و زیتون به همراه عصاره دانه شنبلیله سطح پلاسمایی کلسترول را نسبت به مصرف آنها به تنهایی بیشتر کاهش می دهد و این کاهش کمتر از اثر برگ زیتون با شاه توت است.

نتایج به دست آمده از سطح پلاسمایی LDL نشان می دهد که عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت به تنهایی سطح LDL را تا یک اندازه پایین می آورند و اثر هر دو عصاره با هم سطح LDL را به میزان بیشتری پایین می آورد. مطالعات قبلی بیان می کند که برگ زیتون حاوی ماده ای به نام oleuropein است که از

اکسیداسیون LDL جلوگیری می کند؛ زیرا اکسیداسیون LDL مرحله اصلی در تشکیل پلاک آترواسکلروزی است. بنابراین برگ زیتون با مهار اکسیداسیون LDL از تشکیل پلاک آترو اسکلروزی در جدار شریانها ممانعت به عمل می آورد (۵،۹). دویکه<sup>۲</sup> یگر همکارانش نیز در سال ۲۰۰۰ گزارش کردند که عصاره L- بوتانول برگ شاه توت از اکسیداسیون LDL جلوگیری می کند و از تشکیل پلاک آترواسکلروزی ممانعت به عمل می آورد و یا سرعت آن را آهسته می کند (۴). برگ شاه توت سطح پلاسمایی LDL را در بیماران دیابتی نوع II، ۲۳٪ کاهش داده است (۸).

عصاره دی اتیل اتری دانه شنبلیله هیچگونه اثری بر سطح پلاسمایی LDL ندارد؛ اما مصرف آن با عصاره برگ زیتون یا برگ شاه توت، سطح پلاسمایی LDL را به میزان بیشتری از عصاره برگ شاه توت و برگ زیتون به تنهایی کاهش می دهد که این اثر در هنگام استفاده از عصاره دانه شنبلیله و برگ شاه توت اندکی بیشتر است. سومایا<sup>۳</sup> و راجیا اکشمی<sup>۴</sup> در مطالعات خود نشان داده اند که پودر دانه شنبلیله جوانه زده، سطح پلاسمایی LDL را در بیماران هیپرکلسترولمیک کاهش می دهد (۷). همچنین اضافه کردن پودر دانه شنبلیله بی چربی به رژیم غذایی دیابتی های نوع یک، سطح LDL خون را به طور قابل ملاحظه ای کاهش می دهد (۶). بنابراین ماده مؤثر بر LDL پلاسما در دانه شنبلیله به وسیله دی اتیل اتری خارج نمی شود. همچنین مطالعات ما نشان داده است که اثر مصرف هر سه عصاره با هم، با اثر مخلوط عصاره برگ زیتون با برگ شاه توت روی سطح LDL تفاوتی ندارد.

آنالیز سطوح HDL گروه های مورد مطالعه نشان می دهد که برگ زیتون، سطح پلاسمایی HDL را افزایش می دهد و سرعت تشکیل پلاک های آترواسکلروزی را کم می کند. این افزایش در تمام گروههای دریافت کننده برگ زیتون تقریباً یکسان بوده است و تفاوت معنی داری نشان نداده است. عصاره

1- Andollu  
2-Doi-K  
3-Rojyalakshmi  
4-Sowmaya

شریانها ممانعت به عمل آورد و اثر مخلوط این دو عصاره در جلوگیری از تشکیل و پیشرفت پلاکهای قوی تر از آنها به تنهایی است. مطالعات قبلی پیشنهاد کرده اند که Oleuropein موجود در برگ زیتون اکسیداسیون LDL را مهار می کند و می تواند از تشکیل پلاکهای آترواسکلروزی ممانعت به عمل آورد (۵). دویکی و همکارانش در سال ۲۰۰۰ نیز گزارش کردند که عصاره L- بوتانولی برگ شاه توت نیز غلظت لیپیدهای سرم و ضخامت آتروماتوس انتیمای شریانها را در خرگوشهای هیپرکلسترولمیک کاهش می دهد (۴)؛ اما عصاره دی اتیل اتری دانه شنبلیله هیچگونه تأثیری بر روی ضایعات یا رگه های چربی جدار داخلی شریانها ندارد و احتمالا به این علت سطح چربیهای خون را کاهش نداده است.

به کارگیری هر دو عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت با هم از تشکیل و پیشرفت پلاکهای آترواسکلروزی بیشتر از اثر هر کدام از آنها به تنهایی، جلوگیری می کند.

با توجه به نتایج بدست آمده موارد ذیل پیشنهاد می گردد:

اثر عصاره های مختلف برگ زیتون ، برگ شاه توت و دانه شنبلیله نسبت به اثر مصرف تام آنها بر روی چربیهای پلاسما مقایسه شود.

اثر عصاره های مختلف با هم بر روی چربیهای پلاسما مقایسه شود.

اثرات ترکیبات مختلف عصاره ها به صورت تکی و دو تایی یا حتی سه تایی بررسی شود.

اثرات تزریقات داخل صفاقی، داخل رگی، عضلانی و خوراکی عصاره نسبت به یکدیگر مقایسه گردد.

## References

- 1- Braunwald. Heart Disease: A text book of cardiovascular medicine. 5 th Edition. W.B Saunders Company, 1997; PP: 1126-1147.
- 2- Fauci A and et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Ed, McGraw-Hill, 1998; PP: 1345-1352.

برگ شاه توت و دانه شنبلیله هم به تنهایی و هم به صورت مخلوط با دیگر عصاره ها ، سطح پلاسمایی HDL را تغییر نداده اند. مطالعات دیگران نیز چنین اثری را نشان داده است؛ مثلا مصرف پودر دانه شنبلیله جوانه زده هیچ گونه تغییر قابل ملاحظه ای بر سطح پلاسمایی HDL بیماران هیپر کلسترولمیک نشان نداده است (۷). همچنین پودر دانه شنبلیله بدون چربی سطح HDL را در بیماران دیابتی بدون تغییر گذاشته است (۶)؛ اما نتایج اندولا و همکارانش نشان داده است که برگ شاه توت سطح HDL پلاسما را در بیماران دیابتی نوع II افزایش می دهد (۸).

نتایج به دست آمده از این مطالعه روی تری گلیسرید خون نشان داده است که در بین سه عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت و دانه شنبلیله فقط عصاره برگ زیتون سطح تری گلیسرید پلاسما را کاهش می دهد و مصرف آن به همراه عصاره های برگ شاه توت و دانه شنبلیله تغییرات معنی داری در سطح پلاسمایی تری گلیسرید ایجاد نمی کند. مطالعات قبلی نشان داده است که برگ زیتون سطح تری گلیسریدها را کاهش می دهد (۵). همچنین برگ شاه توت سطح پلاسمایی تری گلیسرید را در بیماران دیابتی نوع II حدود ۱۸٪ کاهش می دهد (۸). از طرفی عصاره هیدروالکلی دانه شنبلیله، سطح تری گلیسرید را در دیابت های نوع II کاهش می دهد (۱۰)؛ اما مصرف پودر دانه شنبلیله جوانه زده تغییرات قابل ملاحظه ای در سطح تری گلیسرید بیماران هیپرکلسترولمیک نشان نمی دهد (۷).

اگر چه برگ زیتون و برگ شاه توت و دانه شنبلیله به عنوان داروهای پایین آورنده فشارخون در نظر گرفته شده اند (۵،۹،۱۱)، اما عصاره دی اتیل اتری هیچکدام از این گیاهان روی فشارخون طبیعی خرگوش تأثیری نداشته است (نه فشار دیاستول و نه فشار سیستول).

در مطالعه ما عصاره دی اتیل اتری برگ زیتون و برگ شاه توت از تشکیل و پیشرفت پلاکهای اولیه آترواسکلروز

- 3-Joe LG, Hardmand L, Limbird E. Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Ed, 2001.
- 4- Doi K, Kojima T, Fujimoto Y. Mulberry leaf extract inhibits its oxidative modification of rabbit and human low density lipoprotein. Biol Pharm Bull, 2000 Sep; 23(9):1066 – 1071.
- 5- Visioli F and et al. Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. Life Science, 1994; 55(24): 1965 – 1971.
- 6- Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS. Effect of fenugreek on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. Eur J Clin Nutr. 1990 Apr; 44(4): 301 – 306.
- 7- Sowmya P, Rajyalakshmi P. Hypocholesterolemic effect of germinated fenugreek seed in human subject. Plant Foods Hum Nutr, 1996; 53(4): 359-365.
- 8- Andallu B and et al. Mulberry leaves have a significant hypoglycemic and hypolipidemic effect in patients. Clin Chim Acta, 2001 Dec; 314(1-2):47-53.
- 9- Walker M. Olive leaf extract: The total Antimicrobial. Nutrition Science News, Jan 1998; pp:137-142.
- 10- Gupta A, Gupta R, Lai B. Effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek seeds) on glycemic control and insulin resistance in type II diabetes mellitus: A double blind placebo controlled study. J Assoc Physicians India, 2001 Nov; 49:1059 – 1061.
- ۱۱- امین، غ.ر. گیاهان دارویی سنتی ایران، تهران، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۰. صص: ۶۴، ۶۳، ۱۰۱، ۱۰۲.

Archive of SID