

تأثیر لیموترش روی برخی فاکتورهای انعقادی و التهابی در خرگوش‌های آترواسکلروتیک

نویسندگان:

مریم بشتام^۱، جمال مشتاقیان^۲، غلامعلی نادری^{۳*}، صدیقه عسگری^۴، نرگس جعفری دینانی^۱

۱- مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی-علوم جانوری، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مرکز تحقیقات بازتوانی قلبی، پژوهشکده قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دوره نهم، ویژه‌نامه قلب و عروق، ۱۳۹۰

چکیده:

مقدمه: با توجه به بروز روزافزون بیماری‌های قلبی عروقی در ایران و نقش فاکتورهای التهابی و انعقادی در آن‌ها، این تحقیق با هدف بررسی اثر آب تازه و پودر پوست لیموترش روی این فاکتورها در خرگوش‌هایی تحت رژیم آترواسکلروتیک انجام شد.

روش کار: در این مطالعه ۴۰ خرگوش سفید نیوزیلندی به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم و برای مدت دو ماه تحت رژیم پر کلسترول (1g/day) قرار داده شدند. گروه اول به عنوان گروه کنترل هیپبرکلسترولمیک و گروه‌های ۲ و ۳ به ترتیب روزانه ۵ سی سی آب تازه و ۱ گرم پودر پوست خشک لیموترش علاوه بر رژیم فوق و گروه ۴ روزانه فقط ۲ سی سی روغن زیتون دریافت کردند. قبل از شروع مطالعه و بعد از آن در مورد تمامی واحدهای های تحت مطالعه اندازه گیری وزن، گرفتن نمونه خون ناشتا و اندازه گیری فیبرینوژن، فاکتور هفت انعقادی و فاکتور التهابی CRP انجام شد.

از آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های مکرر برای تحلیل آماری استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین فیبرینوژن پلاسما در گروه دریافت کننده آب لیمو و پوست لیمو در مقایسه با گروه کنترل هیپبرکلسترولمیک، به طور معناداری افزایش نشان داد ($p=0.03$). اما افزایش میانگین فاکتور هفت انعقادی معنادار نبود ($p=0.20$). میانگین فاکتور التهابی CRP در همه گروه‌ها افزایش داشته، اما این افزایش در گروه کنترل و دریافت کننده روغن زیتون کم‌تر از سایر گروه‌ها بود ($p=0.07$).

نتیجه‌گیری: از آن جایی که آب و پوست لیمو موجب افزایش فاکتورهای مورد بررسی به خصوص فیبرینوژن در خرگوش‌های تحت رژیم آتروژنیک شده است، به نظر می‌آید آب و پوست لیمو روی افزایش سنتز کبدی فاکتورهای انعقادی و التهابی موثر باشد. به منظور اطمینان از اثرات مشاهده شده پیشنهاد می‌شود تحقیق مشابهی در خرگوش‌های تحت رژیم معمولی نیز انجام شود.

واژگان کلیدی: آترواسکلروز، فاکتور هفت انعقادی، فیبرینوژن، لیموترش، خرگوش‌ها

مقدمه:

بیمارگر مهم التهاب‌های مزمن و عامل خطر ساز حساس برای

بیماری‌های قلبی عروقی می‌توان نام برد [۵].

از طرفی بررسی‌های دیگر یک رابطه معکوس بین دریافت فلاونوئیدهای غذایی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عروق کرونر نشان داده‌اند [۶]. بر اساس این یافته‌ها، مطالعاتی در خصوص تأثیر ترکیبات حاوی فلاونوئیدها روی عوامل موثر در این دسته بیماری‌ها از جمله فاکتورهای التهابی و انعقادی انجام شده است. در این راستا برخی مطالعات نشان داده‌اند که مقدار فاکتور انعقادی CRP با دریافت میوه‌جات، سبزیجات و چای که

در سال‌های اخیر نقش فاکتورهای انعقادی و التهابی در وقایع قلبی عروقی مطرح شده است [۱ و ۲]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که غلظت فیبرینوژن پلاسما یک عامل خطر ساز مستقل برای بیماری قلبی ایسکمیک است و نیز فعالیت فاکتور هفت انعقادی و پلاسمینوژن با خطر این بیماری‌ها مرتبط است [۳].

از سوی دیگر، التهاب سرخرگی با پیشبرد آترواسکلروز به عنوان یک عامل خطر ساز اصلی بیماری‌هایی قلبی عروقی شناخته شده است [۴]. از فاکتور التهابی CRP سرم به عنوان یک

* نویسنده مسئول، آدرس: اصفهان، میدان جمهوری اسلامی، خیابان خرم، مجتمع مراکز درمانی تحقیقاتی حضرت صدیقه طاهره (س)، مرکز تحقیقات بازتوانی قلبی،

پژوهشکده قلب و عروق اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان تلفن تماس: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۶۹۶ پست الکترونیک: naderi@crc.mui.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۹/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۰۷/۱۷

مقادیر قند، لیپیدها، آپولیپوپروتئین ها و فاکتور التهابی CRP نمونه سرم خرگوش‌ها به روش تورییدومتری با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و دستگاه اتوآنالایزر (Hitachi 902) و مقادیر فیبرینوژن و فاکتور هفت انعقادی پلاسما به روش اندازه‌گیری زمان لخته شدن به ترتیب با استفاده از کیت‌های مهسا یاران و Diagnostic Stago اندازه‌گیری شدند. به غیر از فاکتور هفت انعقادی که در آزمایشگاه مرکز انتقال خون اصفهان اندازه‌گیری شد، سایر فاکتورها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سنجش شدند.

تحلیل آماری: داده‌های جمع‌آوری شده با کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۲.۵ تحلیل آماری شدند. میانگین مقادیر فاکتورهای مورد بررسی در گروه‌ها قبل و بعد از مداخله با کمک آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر مقایسه شدند.

یافته‌ها:

میانگین فیبرینوژن پلاسما قبل و بعد از مداخله به ترتیب 254.7 ± 62.6 و 194.1 ± 43.6 (گروه ۱)، 248.3 ± 39.7 و 290.4 ± 122.7 (گروه ۲)، 229.1 ± 37.9 و 237.0 ± 24.1 (گروه ۳) و 241.7 ± 27.7 و 261.4 ± 29.7 (گروه ۴) می‌باشد. بر اساس نمودار ۱ میانگین فیبرینوژن پلاسما بجز در گروه اول در سایر گروه‌ها پس از مداخله افزایش داشته است. مقایسه تغییرات میانگین این فاکتور بین گروه‌هایی مورد مطالعه نشانگر وجود تفاوت معنادار بین حداقل دو تا از گروه‌ها است ($p=0.03$). از مقایسه کلیه گروه‌ها با یکدیگر تنها تفاوت معنادار بین گروه‌های مصرف کننده آب ($p=0.04$) و پوست لیمو ($p=0.03$) با گروه کنترل هیپرکلسترولمیک به دست آمد.

همان‌گونه که در نمودار ۲ دیده می‌شود میانگین سطح سرمی فاکتور التهابی CRP قبل و بعد از مداخله در گروه اول به ترتیب 9.2 ± 3.6 و 14.0 ± 4.1 ، در گروه دوم 8.3 ± 2.2 و 11.8 ± 1.8 ، در گروه سوم 6.4 ± 1.0 و 12.7 ± 1.8 و در گروه چهارم 5.9 ± 1.2 و 8.7 ± 2.7 می‌باشد که در اثر مداخلات میانگین این فاکتور در همه گروه‌ها افزایش یافته است، اما مقایسه تغییرات افزایشی مشاهده شده بین گروه‌ها هیچ تفاوت معناداری نشان نداد ($p=0.07$).

میانگین فاکتور هفت انعقادی پلاسما در گروه‌های ۱ تا ۴ در شروع مطالعه 437.1 ± 132.5 ، 437.1 ± 132.5 ، 415.6 ± 49.2 و 388.2 ± 98.6 و در پایان 417.0 ± 89.7 و 591.6 ± 186.8 ، 511.2 ± 206.9 و 553.6 ± 143.3 و 385.7 ± 96.7 بود. برعکس گروه چهارم در همه گروه‌ها، میانگین پس از مداخلات افزایش یافته است، اما این تغییرات معنادار نبود ($p=0.20$). همچنین مقایسه تغییرات در

منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنلی از قبیل فلاونوئیدها هستند رابطه معکوس دارد [۵]. اما نتایج ضد و نقیضی از اثرات فلاونوئیدها بر اگریگاسیون پلاکتی گزارش شده است [۷ و ۸]. گونه سیتروس اورانتیفا یا (*Citrus aurantifolia christm*) لیمو ترش با مقادیر زیادی بیوفلاونوئید و ویتامین ث در آب و پوست یکی از پرمصرف‌ترین انواع لیموترش در فرهنگ غذایی ایرانی است [۹].

با توجه به ارتباط فاکتورهای التهابی و انعقادی با بیماری‌های عروق کرونر از یک سو و شیوع بالای این بیماری‌ها و عوامل خطر ساز آن‌ها و نیز کشت وسیع این نوع لیمو ترش در کشور ما از سوی دیگر، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر پوست کامل و آب تازه این گونه لیموترش روی فیبرینوژن و فاکتور هفت انعقادی به عنوان فاکتور انعقادی مهم و فاکتور التهابی CRP به عنوان فاکتور التهابی مهم انجام شد.

روش کار:

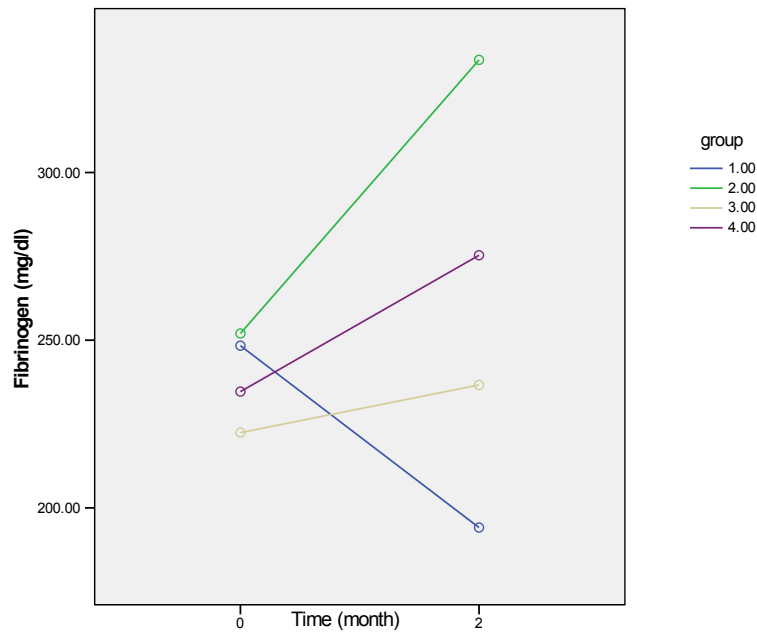
این مطالعه تجربی روی ۴۰ خرگوش نر سفید نیوزیلندی تهیه شده از انستیتو پاستور انجام شد. خرگوش‌ها پس از سه هفته تطابق با شرایط محیطی به طور تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم و پس از شماره گذاری، وزن شدند. تغییرات وزن خرگوش‌ها در طول دوره مطالعه با اندازه‌گیری‌های مرتب کنترل شد. برای تعیین مقادیر لیپیدها، آپولیپوپروتئین‌های AI و B-۱۰۰، قند ناشتا، فاکتور هفت انعقادی، فیبرینوژن، فاکتور التهابی CRP از تمام خرگوش‌ها یک نمونه خون ناشتا گرفته شد. سپس به مدت دو ماه به گروه‌های ۱ تا ۳ روزانه ۱ میلی گرم کلسترول در ۲ میلی لیتر روغن زیتون به صورت خوراکی داده شد. علاوه بر آن، به گروه‌های ۲ و ۳ روزانه به ترتیب ۱ میلی لیتر آب لیموی تازه (با دست گرفته شده) و ۱ گرم پودر پوست خشک لیموترش نیز داده شد. گروه ۴ به عنوان گروه کنترل، روزانه فقط ۲ میلی لیتر روغن زیتون به صورت خوراکی دریافت می‌کردند. بعد از گذشت دو ماه، خرگوش‌ها وزن شدند و فاکتورهای خونی مشابه مرحله اول با گرفتن نمونه خون ناشتا دوباره اندازه گرفته شد.

لیموی مورد استفاده در مطالعه از گونه سیتروس اورانتیفا یا با شماره هرباریومی ۵۵۲۷ (در هرباریوم دانشکده علوم دانشگاه اصفهان) بود که از باغ‌های اطراف شیراز تهیه شده بود.

وزن خرگوش‌ها با استفاده از ترازوی مکانیکی مخصوص توزین خرگوش با مارک سکا اندازه‌گیری شد.

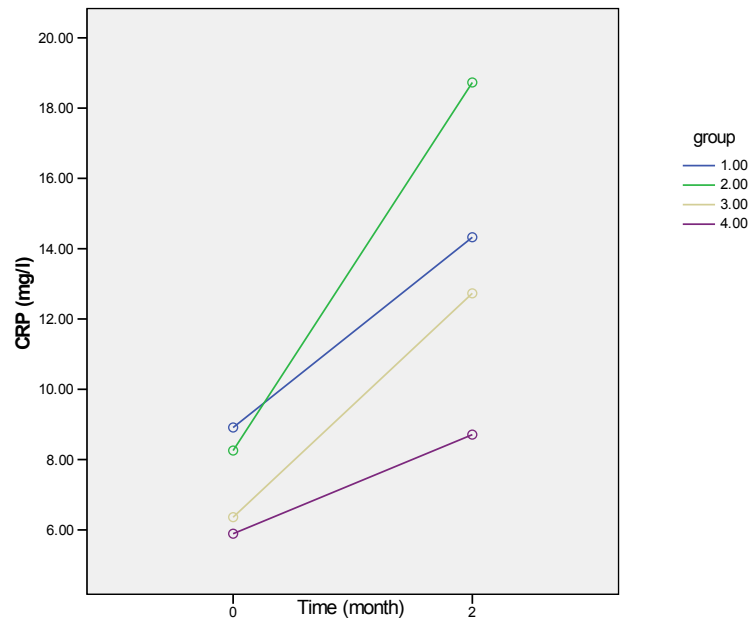
لازم به ذکر است که قبل از مطالعه، میزان غذای خرگوش‌ها با وزن کردن غذای آن‌ها مشخص شد و بعد از شروع مداخله، حداقل دو بار در هفته غذای آن‌ها وزن و ثبت می‌شد.

اثر مداخلات بین گروه‌ها هم تفاوت معناداری نشان نداده است ($p=0/20$).



P value of ANOVA = 0.03

نمودار ۱: مقایسه تغییر میانگین فیبرینوژن بین گروه‌های مختلف طی دو ماه مداخله



P value of ANOVA = 0.07

نمودار ۲: مقایسه تغییر میانگین فاکتور التهابی CRP پلاسما بین گروه‌های مختلف طی دو ماه مداخله

گروه کنترل هیپرکلسترولمیک ایجاد کرده است، اما میزان فاکتور هفت انعقادی و فاکتور التهابی CRP پلاسما را به طور معناداری تغییر نداده است. مواد موثر در لیمو شامل فلاونوئیدها،

بحث:

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مصرف آب لیمو تازه و پوست لیمو ترش کاهش معناداری در غلظت فیبرینوژن در مقایسه با

مشاهده نشد، اما افزایش میزان آن در گروه‌های مصرف کننده آب و پوست لیمو بیش از بقیه بود. نوشیدن روزانه ۵۰۰ میلی لیتر آب پرتقال که با فشار زیاد گرفته شده است، برای مدت ۱۴ روز، فاکتور التهابی CRP پلاسما را در مردان و زنان به ترتیب ۴۰ و ۵۰ درصد کاهش می‌دهد [۲۱]. گفته می‌شود دریافت غذاهای غنی از فلاونوئیدها ممکن است بیماری‌های مزمنی که از طریق التهاب ایجاد می‌شود را کاهش دهد [۵]. برای مثال در بزرگسالان آمریکایی دریافت کل فلاونوئیدها و نیز تک تک فلاونول، آنتوسیانین و ایزوفلاون‌ها به طور معکوس با فاکتور التهابی CRP سرم ارتباط نشان داده است و حتی پس از حذف اثر مصرف میوه و سبزی، این اثر در مورد فلاونوئیدهای غذایی کوپرستین، کامپفرول، مالویدین، پونیدین، دایدیزین و جنیستین همچنان دیده شده است [۵]. مطالعات نشان داده‌اند که هاسپریدین حاصل از مرکبات ممکن است ذاتاً به عنوان یک عامل ضد التهاب ملایم مورد استفاده درمانی قرار گیرد که می‌تواند به عنوان پیش ساز فلاونوئیدهای جدیدی که با چنین فعالیت‌هایی مرتبط هستند عمل کند [۲۲]. طی مطالعه‌ای مشخص شد که سه فلاونوئید روتین، کوئرستین (فلاونول) و هاسپریدین (فلاونون) با دوز معادل روزانه ۸۰ میلی گرم در کیلوگرم در رت‌ها باعث مهار شدن التهاب حاد و مزمن می‌شود [۲۳]. هم چنین نتایج حاصل از بررسی دیگری حاکی از اثرات ضد التهابی هاسپریدین و نارینجین است [۲۳]. با این حال، مطالعات روی اثرات ضد التهابی ترکیبات فلاونوئیدی خاص یا غذاهای غنی از فلاونوئید هنوز نتایج ضد و نقیض را نشان می‌دهند [۲۴-۲۶].

گزارش‌های حاصل از مطالعه تغذیه و سلامت ملی حاکی از وجود یک رابطه معکوس بین فیبر غذایی و فاکتور التهابی CRP است که می‌تواند نشان دهنده نقش فیبر موجود در پوست لیمو در این خصوص باشد [۲۷].

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تفاوت موجود بین نتایج این مطالعات با تحقیق حاضر ناشی از همراه بودن آب یا پوست لیمو با دوز بالای کلسترول داده شده به خرگوش‌ها در مطالعه حاضر باشد که ایجاد سینرژیست اثرات منفی حاصل از کلسترول روی سلول‌های کبدی کرده و در نهایت باعث سنتز کبدی فاکتورهای التهابی شده است.

به علاوه از آن جایی که پلی فنول‌ها می‌توانند به دو صورت آنتی اکسیدانی و پرواکسیدانی عمل کنند، بنابراین می‌توانند بسته به میزان غلظت و منبع رادیکال آزاد آن‌ها، نقش ضد التهابی یا تسریع کننده التهاب از خود نشان دهند [۲۸]. این مورد نیز می‌تواند یکی از دلایل تفاوت‌های مشاهده شده باشد.

ویتامین ث و فیبر است. یافته‌های مطالعات مختلف حاکی از آن است که فلاونوئیدها مانع تجمع پلاکتی می‌شوند و روی فعالیت و غلظت فاکتورهای انعقادی یا فیبرینولیزی از جمله فیبرینوژن، فاکتور هفت انعقادی و پلاسمینوژن اثر می‌گذارند [۱۰-۱۲].

فلاونوئیدهای موجود در آب لیمو بیش‌تر از نوع هاسپریدین، نارینجین و اریوسترین و در پوست آن بیش‌تر فلاون‌های نوع پلی متوکسیله، لیمونوئید و دیوسمین است [۱۵ و ۱۳ و ۹]. بنابراین انتظار می‌رود پوست لیمو در مقایسه با آب آن، اثرات بهتری روی فاکتورهای انعقادی و فیبرینولیزی داشته باشد. اما در مطالعه حاضر از آب و پوست لیمو اثر مشابهی مشاهده شد که با تحقیقات دیگر هم خوانی ندارد.

از تحقیقات چنین استنباط می‌شود که اثرات ضد انعقادی فلاونوئیدها در محیط آزمایشگاهی به دلیل غلظت‌هایی است که در موجودات زنده هرگز نمی‌توان به آن‌ها رسید. به بیان دیگر، در محیط آزمایشگاهی غلظت‌های بکار رفته ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر بیش‌تر از غلظت پلاسمایی آن‌ها پس از جذب خوراکی است [۱۴].

همچنین با احتمال زیاد، ویتامین ث موجود در لیمو نقشی در این زمینه بازی نمی‌کند. در تحقیقی با هدف تعیین اثر ویتامین ث روی عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی عروقی مشخص شد که یک رژیم غذایی غنی از ویتامین ث در مقادیر فیبرینوژن و فاکتور هفت انعقادی پلاسمای افراد تحت رژیم حاوی مقادیر زیاد اسیدهای چرب اشباع در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی ایجاد نمی‌کند [۱۵].

از سوی دیگر، تمامی مرکبات حاوی فیبر با ارزش به ویژه در بخش سفید پوست هستند [۱۶]. بررسی‌های مختلف نتایج متفاوتی از اثر فیبر غذایی بر فیبرینوژن پلاسما نشان داده‌اند. برخی مطالعات حاکی از یک رابطه معکوس بین فیبر غذایی و فیبرینوژن و بعضی دیگر هیچ اثری از افزایش دریافت فیبر بر این فاکتور انعقادی به دست نداده‌اند [۱۷-۲۰]. به نظر می‌رسد تفاوت در یافته‌های بررسی‌های مختلف به دلیل اختلاف در منبع فیبر باشد و اثرات افزایشی آب لیمو و پوست لیمو روی فاکتورهای انعقادی به خصوص فیبرینوژن احتمالاً به دلیل دوز آب لیمو و پوست مصرفی و در نهایت ترکیبی از فلاونوئیدهای مختلف با اثرات متفاوتی از تک تک آن‌ها و سایر مواد موثر آن‌ها باشد که موجب افزایش سنتز کبدی فاکتورهای فوق شده است. از طرف دیگر، در این مطالعه فاکتور التهابی CRP به عنوان یک فاکتور التهابی کلیدی و بسیار مهم در فرآیند آترواسکلروز به صورت کمی بررسی شد. اگر چه تفاوت معناداری در میانگین سطح سرمی فاکتور التهابی CRP بین گروه‌های مصرف کننده آب و پوست لیمو با سایر گروه‌ها

تقدیر و تشکر: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب پژوهشکده تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله از مساعدت‌های سرکار خانم دکتر نضال صراف زادگان و جناب آقای دکتر احمد باهنر رئیس و مدیر و همچنین سایر همکاران آزمایشگاه پژوهشکده در اجرای طرح صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

از طرف دیگر، به دلیل آن که آب لیمو و پوست لیمو دارای مجموعه‌ای از مواد موثرند شاید تأثیر این مجموعه با تأثیر تک تک مواد موثر قابل مقایسه نباشد؛ لذا ممکن است افزایش فاکتورهای فوق به خصوص فیبرینوژن در اثر مصرف آب لیمو و یا پوست لیمو به دلیل تأثیرهای کل مواد موثر آن روی سنتز کبدی فاکتورهای انعقادی و التهابی باشد. به منظور اطمینان از اثرات مشاهده شده بهتر است که تحقیق مشابهی در خرگوش‌هایی تحت رژیم معمولی انجام شود.

References:

- Den BS, Peterson CT, Brace LD, et al. Soy protein intake by perimenopausal women does not affect circulating lipids and lipoproteins or coagulation and fibrinolytic factors. *J Nutr* 2001; 131(9): 2280-7.
- Patrick L, Uzick M. Cardiovascular disease: C-reactive protein and the inflammatory disease paradigm: HMG-CoA reductase inhibitors, alphatocopherol, red yeast rice, and olive oil polyphenols. A review of the literature. *Altern Med Rev* 2001; 6(3): 248-71.
- Janssen PK, Mensink RP, Cox FJJ, et al. Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an in vitro and a dietary supplement study. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 255-62.
- Tribble DL. Antioxidant consumption and risk of CHD: emphasis on vitamin C, Vitamin E, and beta-carotene: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 99(4): 591-5.
- Chun OK, Chung SJ, Claycombe KJ, et al. Serum C-reactive protein concentrations are inversely associated with dietary flavonoid intake in U.S adults. *J Nutr* 2008; 138: 753-60.
- Mojziso G, Kuchta M. Dietary flavonoids and risk of coronary heart disease. *Physiol Res* 2001; 50(6): 529-35.
- Pace-Asciak CR, Hahn S, Diamandis EP, et al. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human against coronary heart disease. *Clin Chim Acta* 1995; 235(2): 207-19.
- Laughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, et al. Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclooxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives: relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. *Biochem Pharmacol* 1991; 42(9): 1673-81.
- Gattuso G, Barreca D, Gargiulli C, et al. Flavonoid composition of citrus juices. *Molecules* 2007; 12(8): 1641-73.
- Beret A, Cazenave JP. The effect of flavonoids on blood-vessel wall interactions. In: Cody V, Middleton E, Harborne JB, et al (eds). *Plant flavonoids in biology and medicine II: biochemical, cellular, and medicinal properties* (Progress in clinical and biological research Vol. 280). New York: Liss; 1988: 187-200.
- Middleton EJ, Kandaswami C. Effects of flavonoids on immune and inflammatory cell functions. *Biochem Pharmacol* 1992; 43(6): 1167-79.
- Beret A, Cazenave JP. Old and new natural products as the source of modern antithrombotic drugs. *Planta Med* 1991; 57(7 Suppl): S68-72.
- Poulose ShM, Harris ED, Patil BS. Citrus limonoids induce apoptosis in human neuroblastoma cells and have radical scavenging activity. *J Nutr* 2005; 135(4): 870-7.
- Moroney MA, Alcaraz MJ, Forder RA, et al. Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclooxygenase inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids. *J Phar Pharmacol* 1988; 40(11): 787-92.
- Harats D, Chevion S, Nahir M, et al. Citrus fruit supplementation reduces lipoprotein oxidation in young men ingesting a diet high in saturated fat: presumptive evidence for an interaction between vitamin C and E in vivo. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(2): 240-5.
- Cooking Nook. Citrus fruits – orange, grapefruit, lime and lemon facts. Accessed April, 1, 2011. Retrievable from: <http://www.cookingNook.com/lemon-facts.html>.
- Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, et al. Dietary fiber and risk of coronary heart disease, a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164(4): 370-6.
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Ranson TPP. Dietary fiber, the evolution of the human diet and coronary heart disease. *Nutr Res* 1998; 18(4): 633-52.
- Djusse L, Ellisson RC, Zhang Y, et al. Relation between dietary fiber consumption and fibrinogen and plasminogen activator inhibitor type 1: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(3): 568-75.
- Fehily AM, Burr ML, Butland BK, et al. A randomised controlled trial to investigate the effect of a high fibre diet on blood pressure and plasma fibrinogen. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40(4): 334-7.
- Sanchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, et al. High-pressurized orange juice consumption affects plasma vitamin C, antioxidant status and inflammatory markers in healthy humans. *J Nutr* 2003; 133(7): 2204-9.
- Emim JA, Oliveria AB, Lapa AJ. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid hesperidin and the isoflavonoids dauricin and clausquinone in rats and mice. *J Pharm Pharmacol* 1994; 46(2): 118-22.
- Guardia T, Rotelli AE, Juarez AO, et al. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. *Farmacol* 2001; 56(9): 683-7.

24. Song Y, Manson J, Buring J, et al. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(5): 376-84.
25. Mathur S, Devaraj S, Grundy S, et al. Cocoa products decrease low density lipoprotein oxidative susceptibility but do not affect biomarkers of inflammation in humans. *J Nutr* 2002; 132: 3663-7.
26. Jenkins D, Kendall C, Connelly P, et al. Effects of high- and low-isoflavone (phytoestrogen) soy foods on inflammatory biomarkers and proinflammatory cytokines in middle-aged men and women. *Metabolism* 2002; 51(7): 919-24.
27. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AL. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from National Health and Nutrition Examination Survey data. *J Nutr* 2004; 134: 1181-5.
28. di Giuseppe R, Di Castelnuovo A, Centritto F, et al. Regular consumption of dark chocolate is associated with low serum concentrations of C-reactive protein in a healthy Italian population. *J Nutr* 2008; 138: 1939-45.

Archive of SID

The effect of lime on some coagulation and inflammatory factors in atherosclerotic rabbits

Boshtam M¹, Moshtaghian J², Naderi Gh^{*3}, Asgary S⁴, Jafari Dinani N¹

Received: 09/10/2011

Accepted: 12/04/2011

1. Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Dept. of Biology-Animal Sciences, School of Sciences, Isfahan University, Isfahan, Iran
3. Cardiac Rehabilitation Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. Research Center for Applied Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 9, Suppl. 2, 2011

Abstract

Introduction:

Regarding the increasing incidence of cardiovascular diseases in Iran and the role of inflammatory and coagulation factors in them, this research aimed at studying the effect of fresh juice and whole peel of lime on the above-mentioned factors in rabbits on atherogenic diet.

Material and Methods:

In this clinical trial, 40 white New Zealand rabbits were randomly divided into 4 groups. All the groups were on hypercholesterolemic diet (1gr/day) for 2 months. The first group (hypercholesterolemic) was the control, and groups 2 and 3 received 5CC and 1gr dried lime peel powder during the study period, respectively. Group 4 used only 2CC olive oil per day. Before and after the study, their weight was measured and a fasting blood specimen was taken from each subject and their plasma fibrinogen, factor VII and CRP were analyzed.

Results:

Plasma fibrinogen mean showed a significant increase in lime juice and peel consumers compared to hypercholesterolemic control ($p=0.03$). But plasma coagulation factor VII mean level was not significantly increased ($p=0.02$). Inflammatory factor (CRP) mean value in all groups was increased but this increase was less in olive oil users ($p=0.07$). Repeated measure ANOVA was used for statistical analysis.

Conclusion:

As lime peel and juice causes an increase in the studied factors specially plasma fibrinogen in rabbits on atherogenic diet, it seems that lime juice and peel affect the hepatic synthesis of coagulation and inflammatory factors. But to further confirm the observed effects, similar studies in rabbits with normal diet are recommended to be conducted.

Keywords: Atherosclerosis, Coagulation Factor VII, Fibrinogen, Limes, Rabbits

* Corresponding author, Email: naderi@crc.mui.ac.ir