

## اثر شنبلیله بر پروفایل سرمی در موش بزرگ آزمایشگاهی دریافت‌کننده رژیم غذایی پرکلسترول و مقایسه با اثر آتورواستاتین



سیده نگین کسائی<sup>۱</sup> و سید مهرداد کسائی<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> ایران، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده داروسازی

<sup>۲</sup> ایران، همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، دانشکده علوم پایه

تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۲۱

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۲

### چکیده

امروزه گیاهان دارویی به خاطر نقشی که در درمان بسیاری از بیماری‌ها دارند، مورد توجه قرار گرفته‌اند. هدف از این مطالعه تعیین اثر هیپوکلسترولمیک پودر دانه‌ی شنبلیله و مقایسه‌ی آن با آتورواستاتین در موش بزرگ آزمایشگاهی دریافت‌کننده رژیم غذایی پرکلسترول بود. تعداد ۴۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم دو هفته تحت نظر گرفته شدند. سپس به‌طور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ (تغذیه با غذای طبیعی ND)، گروه ۲ (تغذیه با غذای با کلسترول بالا HCD: غذای طبیعی مخلوط با ۲٪ کلسترول و ۵٪ کولیک اسید)، گروه ۳ (تغذیه با HCD مخلوط با ۸ g/kg bwt/day پودر دانه شنبلیله HCD+FNG)، گروه ۴ (تغذیه با HCD و ۵ mg/kg bwt / day امولسیون آبی آتورواستاتین HCD+Ator از طریق لوله دهانی). پس از ۶ هفته، سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL-C)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتیک آمینوترانسفراز (AST) و قند خون ناشتا (FBS) سنجیده شدند. لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL-C) با رابطه فریدوالد تخمین زده شد. یافته‌ها: در گروه‌های ۳ و ۴، در مقایسه با گروه ۲، سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL-C، ALT، VLDL-C، و FBS کاهش (P < ۰/۰۰۱) و سطح سرمی HDL-C افزایش یافت (P < ۰/۰۰۵). شنبلیله دارای فعالیت‌های هیپولیپیدمیک و هیپوگلیسمیک در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دریافت‌کننده رژیم غذایی پرکلسترول بود و دیس لیپیدی ناشی از آن را اصلاح نمود. پودر دانه شنبلیله بطور معنی‌داری فعالیت هیپولیپیدمیک و هیپوگلیسمیک ضعیف‌تری نسبت به آتورواستاتین نشان داد.

واژه‌های کلیدی: آتورواستاتین، شنبلیله، کلسترول، LDL-C

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۸۱۳۸۲۱۰۲۹۳، پست الکترونیکی: kassae2001@iauh.ac.ir

### مقدمه

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که آترواسکلروز و بیماری عروق قلب، در کشورهای صنعتی، با عواملی نظیر میزان چربی‌های موجود در گردش خون در ارتباط است. کاستن کلسترول تام خون در کنترل بیماری‌های مرتبط با هیپرلیپیدمی مانند بیماری عروق کرونر و آترواسکلروز حائز اهمیت است (۱۴).

بیماری‌های قلبی عروقی از علل اصلی مرگ در جوامع غربی و تا حدی علت رو به رشد معلولیت و مرگ‌ومیر در جهان است و شایع‌ترین علت آن، تصلب شرایین می‌باشد. تصلب شرایین یا آترواسکلروز، یک اصطلاح یونانی و به معنی سخت شدن جدار شریان‌هاست. تنها عامل مستقل در پدید آمدن آترواسکلروز، سطح بالای کلسترول-LDL است (۲۴).

دیابتی، ضد هیپرکلسترولمی، ضد باروری، ضد قارچی، مسکن، ضدالتهاب، تب‌بر و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی می‌باشند (۲۳).

اخیراً پژوهشگرانی در داکا، هیپرکلسترولمی را با افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط دانسته‌اند. استرس اکسیداتیو منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدها می‌گردد. افزایش تولید LDL-C اکسیده، فاکتور مهمی در صدمات عروقی در زمان بالا بودن کلسترول محسوب می‌شود (۱۸).

میزان بالای LDL، خطر سکتی قلبی حاد را بالا می‌برد و بر بروز ضایعه‌ی عروق کرونر نیز تأثیر می‌گذارد (۷).

خواص دارویی مختلف گیاهان دارویی را می‌توان با داروهای سنتتیک با کاربرد مشابه مقایسه نمود. برای نمونه، خاصیت آنتی‌هیپرلیپیدمیک دارچین، با داروی آتورواستاتین که یک مهارکننده‌ی آنزیم بتا هیدروکسی بتا متیل گلوکوتاریل کوA است و مانع سنتز کلسترول می‌گردد، مقایسه شده است (۱۸).

هدف از این مطالعه بررسی اثر آنتی‌هیپرکلسترولمیک پودر دانه‌ی شنبلیله و مقایسه‌ی آن با داروی آتورواستاتین می‌باشد.

## مواد و روشها

**تهیه‌ی پودر دانه شنبلیله:** دانه‌ی خشک گیاه شنبلیله از فروشگاه‌های محلی در همدان خریداری شده و پس از شناسایی و تأیید اصالت توسط کارشناس هرباریوم دانشگاه علوم پزشکی همدان، شسته و با هاون برقی بصورت پودر درآورده شد.

**گروه‌های مورد مطالعه:** در این پژوهش تجربی، ۴۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نر با میانگین وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم و سن ۶ هفته از دانشگاه علوم پزشکی خریداری شد. ابتدا موش‌ها در اتاق حیوانات به مدت ۲ هفته جهت سازگاری با محیط جدید در دمای  $22 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد با غذای

محققینی معتقدند که پایین آوردن سطح لیپیدهای پلاسما، خصوصاً کلسترول LDL، با اصلاح رژیم غذایی، شیوع بیماری‌های قلبی عروقی را کم و به بازگشت ضایعه‌ی ایجاد شده نیز کمک نماید. همچنین، افزایش لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا HDL، برداشت لیپیدها از جدار شریان‌ها و بافت‌های محیطی را افزایش داده و یک عامل حفاظتی برای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود (۲۴).

شنبليله بانام علمی *Trigonella foenum-graecum* که در اصطلاح انگلیسی Fenugreek نامیده می‌شود، یک گیاه نهان‌دانه، دو لپه‌ای جدا گلبرگ، علفی یکساله از راسته گل سرخ Rosaceae، تیره نخود Leguminosae و جنس *Trigonella* و بومی شرق مدیترانه است. این گیاه به سبب تولید آلکالوئیدهای دارویی، ترکیبات استروئیدی، ساپونین‌ها و قدرت درمان بخشی بالا در زمره مهم‌ترین گیاهان دارویی جهان قرار دارد. تريگونلین اسید نیکوتینیک از جمله مهم‌ترین متابولیت‌های گیاه شنبلیله به شمار می‌روند که در درمان دیابت و کاهش کلسترول خون بسیار مؤثر می‌باشند. دیاسنژین ترکیب مهم دیگر بذر این گیاه است که در تولید استروئیدهای دارویی از جمله قرص‌های ضدبارداری استفاده می‌شود. گزارش شده است که دانه این گیاه دارای خواص آنتی‌دیابتیک، آنتی‌اکسیدان، تقویت قوای جنسی، ضد نفخ و مدر بوده و در کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید مؤثر است (۲۲).

مطالعات مختلف نشان می‌دهند که دیابت قندی سبب اختلال در روندهای مرتبط با یادگیری، حافظه و شناخت در مدل حیوانی و همچنین انسان می‌شود. عوارض مزمن این اختلال شامل ضایعات عروق میکروسکپی و اعصاب مانند رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی و همچنین ضایعات عروق بزرگتر، مانند بیماری عروق کرونر، محیطی و مغز می‌باشد (۲۶).

گزارش‌ها دلالت بر این دارند که فعالیت‌های فارماکولوژیک شنبلیله شامل آثار آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌رادیکالی، آنتی

میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن از داروی کتامین، بی‌هوش شدند و خونگیری از قلب آنها با استفاده از سرنگ ۵ سی‌سی صورت گرفت. نمونه خون گرفته شده به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد تا لخته شود. سپس خون لخته شده به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد و سرم آن جدا شد و تا زمان ارسال به آزمایشگاه، در یخچال با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

**روش‌های اندازه‌گیری و آزمایش:** پس از ارسال سرم به آزمایشگاه تشخیص طبی، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-c و نیز فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز سرمی و قند خون ناشتا، در آزمایشگاه تشخیص طبی به روش آنزیمی و با کیت‌های شرکت پارس آزمون با روش رنگ‌سنجی (اسپکتروفتومتری) با دستگاه اسپکتروفتومتر مدل JENWAY 6105 UV/Vis اندازه‌گیری شد.

**روش محاسبه‌ی کلسترول-LDL و کلسترول-VLDL:** کلسترول-LDL با استفاده از فرمول فرید والد به شرح زیر محاسبه شد.

$LDL-c = TC - HDL-c - TG/5$  البته این روش برای سرم‌هایی که غلظت تری‌گلیسرید پایین‌تر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارند کاربرد دارد. کلسترول-VLDL با استفاده از فرمول TG/5 محاسبه شد (۱۹).

وزن‌کشی نیز توسط ترازوی دیجیتال مدل A&D GF600, Japan در پایان هر هفته انجام شد.

**تجزیه و تحلیل داده‌ها و آنالیز آماری:** برای تجزیه و تحلیل آماری از برنامه نرم‌افزاری SPSS (ویرایش ۱۶) استفاده شد و داده‌های کمی با روش آماری ANOVA یک‌طرفه و تست Tukey مقایسه شد و ( $P < 0.05$ ) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

استاندارد یکسان و در چرخه‌ی تاریکی-روشنایی طبیعی و تهویه‌ی مناسب نگه‌داری شدند. سپس بطور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

گروه (۱) دریافت‌کننده‌ی غذای نرمال (Chow)

گروه (۲) دریافت‌کننده‌ی غذای نرمال و کلسترول بالا (کلسترول ۲ درصد و کولیک اسید ۰/۵٪) برای مدت ۶ هفته. به‌منظور مخلوط شدن کلسترول و اسید کولیک در غذا، ابتدا این دو ترکیب در ۵ سی‌سی روغن نارگیل گرم، حل شدند و سپس با غذای حیوان مخلوط شدند.

گروه (۳) دریافت‌کننده‌ی غذای نرمال و کلسترول بالا (کلسترول ۲٪ و کولیک اسید ۰/۵٪) و پودر دانه‌ی شنبلیله  $8 \text{ mg/kg b wt/day}$  برای مدت ۶ هفته (۱۱). پودر دانه‌ی شنبلیله ابتدا در ۵ سی‌سی آب مخلوط گشت و سپس با وعده‌ی غذای نیمروز حیوان مخلوط و در اختیار حیوان قرار داده شد.

گروه (۴) دریافت‌کننده‌ی غذای نرمال و کلسترول بالا (کلسترول ۲٪ و کولیک اسید ۰/۵٪) و  $0.5 \text{ mg/kg b w/d}$  داروی آتورواستاتین که به‌صورت امولسیون آبی و توسط لوله‌ی معدی گاواژ شد (۲۱).

تیمار، براساس گروه‌بندی ذکر شده به مدت ۶ هفته انجام می‌شود. پس از یک‌شب ناشتایی، حیوانات با تزریق عضلانی  $50 \text{ mg/kg}$  کتامین بی‌هوش شدند و با شکافتن قلب، خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌ی به‌دست‌آمده برای انجام آزمایش‌ها ارسال گشت.

موش‌ها هر هفته وزن شدند و میزان پودر دانه‌ی شنبلیله مطابق با وزن موش‌ها به غذای گروه مربوطه اضافه گشت و داروی آتورواستاتین نیز به مقدار روزانه ۰/۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن در آب حل شد و با لوله‌ی معدی به گروه چهارم گاواژ شد.

**تشریح حیوانات:** بعد از آخرین روز تیمار، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، حیوانات بوسیله‌ی تزریق عضلانی ۵۰

کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است ( $P < 0/001$ ). اختلاف آن با میزان طبیعی نیز معنی‌دار نیست.

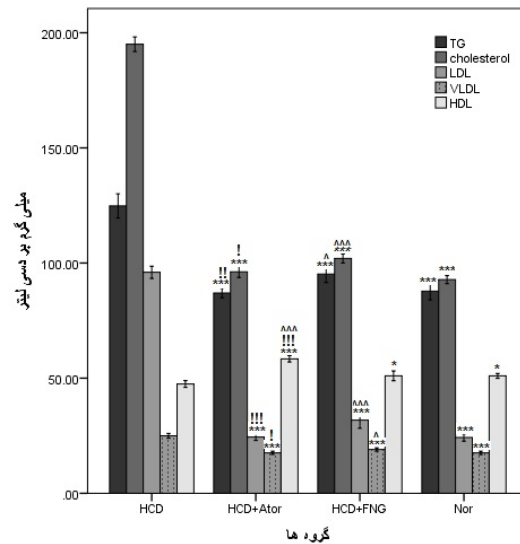
مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح تری‌گلیسرید را نسبت به گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی با کلسترول بالا کاهش داده ( $P < 0/001$ ) باوجود این نتوانسته سطح آن را تا حد میزان طبیعی کاهش دهد. به‌طوری‌که اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار است ( $P < 0/05$ ). اختلاف سطح سرمی تری‌گلیسرید بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P < 0/01$ ).

**بررسی وضعیت کلسترول سرم در گروه‌های مورد مطالعه:** سطح سرمی کلسترول در گروهی که آتورواستاتین دریافت نموده نسبت به گروه دریافت‌کننده رژیم با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است ( $P < 0/001$ ). اختلاف آن با میزان طبیعی نیز معنی‌دار نیست.

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده رژیم با کلسترول بالا کاهش داده ( $P < 0/001$ ). باوجود این نتوانسته سطح آن را تا حد میزان طبیعی پایین آورد، به‌طوری‌که اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار است ( $P < 0/001$ ). اختلاف سطح سرمی کلسترول بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P < 0/001$ ).

**بررسی وضعیت LDL-c سرم در گروه‌های مورد مطالعه:** سطح سرمی LDL-c در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده نسبت به گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است ( $P < 0/001$ ). اختلاف آن با میزان طبیعی، معنی‌دار نیست ( $P = 0/9$ ). بدین معنی که این کاهش تا رسیدن به حد طبیعی ادامه یافته است.

نتایج حاصل از سنجش کلسترول تام، HDL-c، LDL-c، VLDL-c، تری‌گلیسرید، ALT، AST و گلوکز سرم در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده رژیم غذایی با کلسترول بالا و درمان شده با آتورواستاتین و پودر دانه شنبلیله در نمودارهای ۱ و ۲ و ۳ آورده شده‌اند.

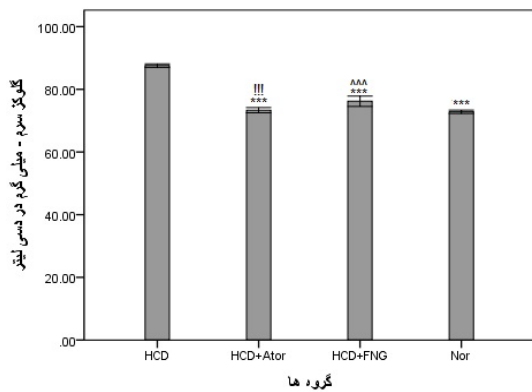


نمودار ۱- مقایسه‌ی پارامترهای مورد مطالعه بین گروه‌های مورد آزمایش

TG: تری‌گلیسرید، LDL: لیپوپروتئین با چگالی پایین، VLDL: لیپوپروتئین با چگالی خیلی پایین، HDL: لیپوپروتئین با چگالی بالا. (HCD): دریافت‌کننده رژیم غذایی با کلسترول بالا، (HCD+Ator): رژیم غذایی HCD و آتورواستاتین، (HCD+FNG): رژیم غذایی HCD و شنبلیله، (Nor): گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی نرمال. علامت \* نشان‌دهنده  $P < 0/05$ ، علامت \*\*\* نشان‌دهنده  $P < 0/001$  نسبت به گروه HCD می‌باشد. علامت ^ نشان‌دهنده  $P < 0/05$  و علامت ^^^ نشان‌دهنده  $P < 0/001$  نسبت به گروه نرمال می‌باشد. علامت ! نشان‌دهنده  $P < 0/05$ ، علامت !! نشان‌دهنده  $P < 0/01$  و علامت !!! نشان‌دهنده  $P < 0/001$  بین دو گروه HCD+Ator و HCD+FNG می‌باشد.

**بررسی وضعیت تری‌گلیسرید سرم در گروه‌های مورد مطالعه:** چنانچه در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، سطح سرمی تری‌گلیسرید در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده نسبت به گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی با

معنی‌دار نیست ( $P=1/00$ ). اختلاف سطح سرمی HDL-c بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P<0/001$ ).



نمودار ۲- مقایسه‌ی قند خون ناشتا بین گروه‌های مورد مطالعه

(HCD): دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، (HCD+Ator): رژیم HCD و آتوراستاتین، (HCD+FNG) رژیم غذایی HCD و شنبلیله، (Nor): گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی نرمال. علامت \*\*\* نشان‌دهنده‌ی  $P<0/001$  نسبت به گروه HCD می‌باشد. علامت ^^^ نشان‌دهنده‌ی  $P<0/001$  نسبت به گروه نرمال می‌باشد. علامت !!! نشان‌دهنده‌ی  $P<0/001$  بین دو گروه HCD+Ator و HCD+FNG می‌باشد.

چنانچه در نمودار ۲ ملاحظه می‌شود، قندخون ناشتا در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا نسبت به گروه طبیعی افزایش معنی‌دار داشته است ( $P<0/001$ ). سطح سرمی قندخون در گروهی که آتوراستاتین دریافت کرده است، نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است ( $P<0/001$ ). اختلاف این پارامتر در گروهی که آتوراستاتین مصرف کرده، نسبت به گروه با رژیم طبیعی میزان طبیعی معنی‌دار نیست ( $P=0/84$ ).

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح گلوکز سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا کاهش داده ( $P<0/001$ ) باوجود این اگرچه توانسته است میزان آن را به سطح طبیعی نزدیک کند اما همچنان این اختلاف معنی‌دار است ( $P<0/001$ ) اختلاف سطح

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا کاهش داده ( $P<0/001$ ) باوجود این نتوانسته سطح آن را تا حد میزان طبیعی پایین آورد، به‌طوری که اختلاف آن با گروه طبیعی معنی‌دار است ( $P<0/001$ ). اختلاف سطح سرمی LDL-c بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P<0/001$ ).

**بررسی وضعیت VLDL-c سرم در گروه‌های مورد مطالعه:** سطح سرمی VLDL-c در گروهی که آتوراستاتین دریافت کرده است، نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا نموده است ( $P<0/001$ ). اختلاف این پارامتر با میزان طبیعی معنی‌دار نیست ( $P=1/00$ ).

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول سرم را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا کاهش داده ( $P<0/001$ ) باوجود این اگرچه نتوانسته است میزان آن را بسیار به سطح طبیعی نزدیک کند اما هنوز این اختلاف معنی‌دار است ( $P<0/05$ ). اختلاف سطح سرمی VLDL-c بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P<0/05$ ).

**بررسی وضعیت HDL-c سرم در گروه‌های مورد مطالعه:** چنانچه در نمودار ۱ مشاهده می‌گردد، میزان سرمی HDL-c در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا، نسبت به گروه طبیعی کاهش یافته است ( $P<0/05$ ) مصرف آتوراستاتین نتوانسته است سطح سرمی این پارامتر را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم با کلسترول بالا به‌طور معنی‌داری افزایش دهد ( $P<0/001$ ) چنانچه ملاحظه می‌گردد، آتوراستاتین نتوانسته میزان HDL-c را به‌طور معنی‌داری، حتی از میزان طبیعی نیز بالاتر ببرد ( $P<0/001$ ).

پودر دانه شنبلیله اگرچه نتوانسته است میزان HDL-c را به‌طور معنی‌داری افزایش دهد، لیکن نتوانسته این افزایش را فراتر از میزان طبیعی ببرد و اختلاف آن با گروه طبیعی

در گروه مصرف‌کننده‌ی اتورواستاتین، میزان سرمی ALT به‌طور معنی‌داری کاهش یافته ( $P < 0/001$ ) به‌طوری‌که اختلاف آن دیگر با گروه طبیعی معنی‌دار نیست ( $P = 0/97$ ).

اگرچه پودر دانه شنبلیله توانسته است کاهش معنی‌داری در میزان ALT سرمی نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا ایجاد کند ( $P < 0/001$ ) لیکن هنوز اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم طبیعی مشاهده می‌شود ( $P < 0/001$ ) اختلاف سطح سرمی ALT بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P < 0/001$ ).

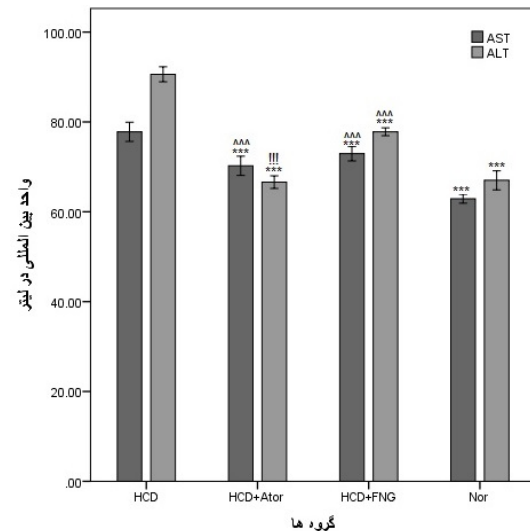
### بحث

در مطالعه حاضر، سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL-C و VLDL-C در گروه با رژیم پرکلسترول تیمار شده با پودر دانه شنبلیله، نسبت به گروهی که تیمار نشده بودند کاهش یافت. در پژوهش بلگویت-هادرچ و همکارانش، گذشته از تفاوتی که در روش کار وجود دارد، یافته‌ها در خصوص سطوح تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL-C و VLDL-C با یافته‌های ما مشابه است (۴).

براساس گزارش باسچ، بر اثر مصرف روزانه‌ی ۱۲/۵ تا ۱۸ گرم پودر دانه‌ی شنبلیله برای مدت یک ماه، سطح کلسترول تام و LDL-C در افراد دچار هیپرکلسترولمی کاهش یافته است (۳). براساس همین پژوهش، تغییری در سطح تری‌گلیسرید، VLDL-C و HDL-C مشاهده نشد که از این لحاظ با یافته‌های پژوهش حاضر تفاوت دارد.

پراسانا در یک کارآزمایی بالینی نشان داد که مصرف خوراکی ۲۵ و ۵۰ گرم شنبلیله (پیش از غذا) اثر هیپولیپیدمیک در بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی دارد هرچند تعداد بیماران مورد مطالعه ( $n=6$ ) در این تحقیق زیاد نبود (۱۶). این یافته نیز باتوجه به اینکه بر روی انسان صورت گرفته، با مطالعه‌ی ما تفاوت دارد، هرچند نتایج آن مشابه است. این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از وجود

سرمی قند خون ناشتا بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار است ( $P < 0/001$ ).



نمودار ۳- مقایسه‌ی AST و ALT بین گروه‌های مورد مطالعه

(HCD): دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، (HCD+Ator): رژیم HCD و اتورواستاتین، (HCD+FNG): رژیم غذایی HCD و شنبلیله، (Nor): گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی نرمال. علامت \*\*\* نشان‌دهنده‌ی  $P < 0/001$  نسبت به گروه HCD می‌باشد. علامت ^^^ نشان‌دهنده‌ی  $P < 0/001$  نسبت به گروه نرمال می‌باشد. علامت !!! نشان‌دهنده‌ی  $P < 0/001$  بین دو گروه HCD+Ator و HCD+FNG می‌باشد.

بررسی میزان AST در گروه‌های مورد مطالعه: چنانچه در نمودار ۳ ملاحظه می‌گردد، مصرف کلسترول بالا موجب افزایش معنی‌دار میزان AST سرمی شده است ( $P < 0/001$ ). مصرف اتورواستاتین توانسته است به‌طور معنی‌داری مانع از این افزایش گردد ( $P < 0/001$ ) اما هنوز هم این اختلاف با گروه طبیعی مشاهده می‌گردد ( $P < 0/001$ ).

مصرف پودر دانه شنبلیله نیز نظیر اتورواستاتین عمل کرده و اگرچه به‌طور معنی‌داری موجب کاهش میزان AST سرمی گشته اما همچنان اختلاف با گروه طبیعی مشاهده می‌شود ( $P < 0/001$ ) اختلاف سطح سرمی AST بین دو گروه تیمار شده معنی‌دار نیست ( $P = 0/09$ ).

نمود و میزان گلوکوتایون (GSH) را به‌عنوان شاخص آنتی‌اکسیدان افزایش داد. در این پژوهش، سطح آنزیم‌های ALT و AST که بدنال نکرز کبدی ایجاد شده بود، با مصرف شنبلیله به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (۲۰).

در مطالعات برخی از محققین، میزان آمینوترانسفرازهای کبدی به‌طور معنی‌داری در مدل‌های دریافت‌کننده رژیم غذایی غنی از کلسترول، نسبت به گروه نرمال افزایش یافت که حکایت از آسیب کبدی بدنال هیپرکلسترولمی دارد (۴ و ۱۰). افزایش میزان آمینوترانسفرازها به دنبال دریافت رژیم با کلسترول بالا نیز با پژوهش ما تطابق دارد، اما عارضه‌ی جانبی در گروه مصرف‌کننده‌ی اتورواستاتین که در پژوهش این محققین و براساس افزایش آمینوترانسفرازهای سرمی در این گروه گزارش شده است. با دوزی که در آزمایش حاضر استفاده شد، مشاهده نشده و در پژوهش حاضر، دوز روزانه‌ی ۰/۵ mg/kg/b wt از اتورواستاتین تأثیر سوء‌ی بر سلول‌های کبدی تحمیل نمی‌کند. در مطالعه‌ی حاضر، اتورواستاتین و شنبلیله توانسته‌اند میزان آمینوترانسفرازها (در گروه مصرف‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا) را به‌طور معنی‌داری کاهش دهند بدون اینکه اثر مخربی بر سلول‌های کبدی بگذارند. در این میان، اتورواستاتین به‌طور معنی‌داری قوی‌تر از شنبلیله اثر کرده است.

اثر کاهنده کلسترول و تری‌گلیسرید و اصلاح فعالیت آنزیم‌های کبدی در موارد آسیب‌های کبدی، منحصر به شنبلیله نیست و گیاهان دیگری از جمله دارچین و گلپر، در مسمومیت‌ها و سایر آسیب‌های کبدی، در دوزهای مختلف، اثر محافظتی یا اصلاحی اعمال کرده‌اند و مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی این گیاهان در برخی پژوهش‌ها به اثبات رسیده است (۱ و ۶).

در مطالعه‌ی حاضر نیز مصرف اتورواستاتین با دوز mg/kg ۰/۵b wt در روز، توانسته است میزان کلسترول را تا حد گروه طبیعی پایین آورد. اگرچه پودر دانه شنبلیله با دوز

مکانیسم‌های مختلف دخیل در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها باشد (۱۳).

همچنین اثر آنتی‌دیابتیک این گیاه در مدل حیوانی دیابت نوع دو گزارش شده است (۸).

نتایج پژوهش حاضر همچنین با نتایج پژوهش کلینیکال واتر، بیکر و مانگ و همکارانشان مشابه بود. به‌طوری که در این پژوهش‌ها اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک شنبلیله مورد تأیید قرار گرفته است (۲، ۱۲ و ۲۵). اثر آنتی‌هیپرگلیسمیک تحقیق حاضر با نتایج حاصل از پژوهش این محققان مطابقت دارد.

در مطالعه‌ی دیگری، تجویز فیبر محلول حاصل از دانه‌ی شنبلیله در رت‌های چاق موتانت WNIN/GR-ob، موجب هیپولیپیدمی شد که به افزایش فعالیت HMG-CoA ردوکتاز در میکروزوم‌های کبدی و متعاقباً دفع اسیدهای صفراوی و استرول‌های خنثی از طریق مدفوع، نسبت داده شد (۱۷).

در راستای یافتن مکانیسم‌های احتمالی برای اثرات هیپولیپیدمیک این گیاهان مطالعاتی انجام گرفته است. مطالعه‌ی ویجایاکومار و همکاران که بر روی محیط کشت سلولی انجام پذیرفت نشان داد که اثر هیپولیپیدمیک دانه‌ی شنبلیله از طریق مهار تجمع چربی و افزایش گیرنده‌ی LDL اعمال می‌گردد (۲۶).

برخی یافته‌ها دلالت بر این دارد که استاتین‌ها که بیان ژن HMG-CoA ردوکتاز را مهار می‌کنند، می‌توانند سطح کلسترول سرمی را پایین آورند اما مصرف درازمدت و در دوز بالا منجر به صدمات هیپاتوسلولار، رابدومیولیز و نیز مشکل مقاومت و عدم تحمل می‌گردد (۵، ۹ و ۱۵).

در مطالعه‌ی سعید با روش‌های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک نشان داد که مصرف شنبلیله، نکرز و تغییرات چربی در کبد متعاقب آسیب ناشی از مسمومیت تراکلرید کربن در موش بزرگ آزمایشگاهی را برطرف

**پیشنهادها**

توصیه می‌گردد تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و الکلی دانه‌ی شنبلیله تهیه شود و بصورت گاوآژ به حیوان آزمایشگاهی خورانده شود و با دوزهای مختلف داروی آتورواستاتین و سایر داروهای کاهنده‌ی چربی با مکانیسم‌های مختلف مقایسه گردد. همچنین اثر سینرژستی این گیاه با داروهای یادشده نیز مورد بررسی قرارگیرد.

**سپاسگزاری**

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان بخاطر تمهیدات لازم برای اجرای این پژوهش قدردانی می‌نمایم.

۸ g/kg b wt در روز نیز میزان کلسترول را به‌طور معنی‌داری کاهش داده، لیکن نتوانسته آن را تا حد گروه طبیعی کاهش دهد. به نظر می‌رسد این دوز از پودر دانه‌ی شنبلیله، اگرچه به‌طور مؤثری قادر است پروفایل لیپیدی را اصلاح کند اما این خاصیت آن به‌طور معنی‌داری کمتر از دوز روزانه‌ی ۰/۵ mg/kg b wt از آتورواستاتین باشد.

**نتیجه‌گیری**

تأثیر دوز روزانه‌ی ۸ g/kg b wt از پودر دانه‌ی شنبلیله در کاهش قند خون، کاهش آمینوترانسفرازهای سرمی و اصلاح پروفایل چربی در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم غذایی با کلسترول بالا، تأثیری تقریباً مشابه با دوز ۰/۵ mg/kg b wt از آتورواستاتین دارد اگرچه در همه موارد این آثار ضعیف‌تر از آتورواستاتین می‌باشد.

**منابع**

- Ahmadi, R., and Pishghadam, S., 2017. Effect of hydro alcoholic Cinnamomum zeylanicum extract on leptine , triglyceride , total cholestrol levels and body weight in Male Wistar rats exposed to air pollution. Journal of Animal Researches(Iranian Journal of Biology), 30( 1), PP: 15-24.
- Baker, W. L., Gutierrez-Williams, G., White, C. M., Kluge, J., and Coleman, C. I., 2008. Effect of Cinnamon on Glucose Control and Lipid Parameters. Diabetes Care, 31, PP: 41-43.
- Basch, E., Ulbricht, C., Kuo, G., Szapary, P., Smith, M., 2003. Therapeutic Applications of Fenugreek. Alternative Medicine Review, 8, PP: 20-27.
- Belguith-Hadriche, O., Bouaziz, M., Jamoussi, K., Simmonds, M., El Feki, A., and Makni-Ayedı, F., 2013. Comparative Study on Hypocholesterolemic and Antioxidant Activities of Various Extracts of fenugreek Seeds. Food Chemistry, 138, PP:1448-1453.
- Bocan, T., Mueller, S., Brown, E., Lee, P., Bocan, M., Rea, T., et al., 1998. HMG-CoA Reductase and ACAT Inhibitors Act Synergistically to Lower Plasma Cholesterol and Limit Atherosclerotic Lesion Development in the Cholesterol-Fed Rabbit. Atherosclerosis, 139, PP:21-30.
- Dadkhah, A., Fatemi, F., Naij, S., Dini, S., Khalaj, G., and Fadaee Monfared, M., 2016. Considering the effect of Golpar (Heracleum Persicum) essential oils on the acute hepatotoxicity induced by acetaminophen in Wistar rats. Journal of Animal Researches(Iranian Journal of Biology), 29(3), PP: 292-306
- Fredrikson, G., Hedblad, B., Berglund, G., and Nilsson, J., 2003. Plasma Oxidized LDL: A Predictor for Acute Myocardial Infarction? Journal of Internal Medicine, 253, PP: 425-429.
- Goodarzi, M. T., Tootoonchi, A., Karimi, J., and Abbasi Oshaghi, E., 2013. Anti-Diabetic Effects of Aqueous Extracts of Three Iranian Medicinal Plants in Type 2 Diabetic Rats Induced by High Fructose Diet. Avicenna Journal of Medical Biochemistry, 1(1), PP: 7-13.
- Ji, G., Zhao, X., Leng, L., Liu, P., and Jiang, Z., 2011. Comparison of Dietary Control and Atorvastatin on High Fat Diet Induced Hepatic Steatosis and Hyperlipidemia in Rats. Lipids in Health and Disease, 10(23), PP: 1-10
- Jian, G., Ze-qin, L., Ping, Z., and Hai-bo, Z., 2011. Lipid-Lowering Effect of Cordycepin (3'-deoxyadenosine) from Cordyceps Militaris on Hyperlipidemic Hamsters and Rats. Acta Pharmaceut ica Sinica, 46(6), PP: 669-676.



- 11- Khosla, P., Gupta, D. D., and Nagpal, R. K., 1995. Effect of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on Blood Glucose in Normal AND Diabetic Rats. *Indian J Physiol Pharmacol*, 39, PP: 173-174.
- 12- Mang, B., Wolters, M., Schmitt, B., Kelb, K., Lichtinghagen, R., and Stichtenoth, D., et al., 2006. Effects of a Cinnamon Extract on Plasma Glucose, HbA1C and Serum Lipids in Diabetes Mellitus Type 2. *European Journal of Clinical Investigation*, 36, PP: 340-344.
- 13- Mohammadi, A., and Abbasi Oshaghi, E., 2014. Effect of Garlic on Lipid Profile and Expression of LXR Alpha in Intestine and Liver of Hypercholesterolemic Mice. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 13, PP: 20-23.
- 14- Onyeike, E., Monanu, M., and Okoye, C., 2012. Changes in The Blood Lipid Profile of Wistar albinorats Fed Rich Cholesterol Diet. *Annals of Biological Research*, 3(11), PP: 5186-5191.
- 15- Pahan, K., 2006. Lipid-Lowering drugs. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 63(10), PP:1165-1178.
- 16- Prasanna, M., 2000. Hypolipidemic Effect of Fenugreek: A Clinical Study. *Indian Journal of Pharmacology*, 32, PP: 34-36.
- 17- Ramulu, P., Giridharan, N., and Udayasekhararao, P., 2011. Hypolipidemic Effect of Soluble Dietary Fiber(galactomannan) Isolated From Fenugreek Seeds in WNIN (GR-Ob) Obese Rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(19), PP: 4804-4813.
- 18- Rahman, S., Begum, H., Rahman, Z., Ara, F., Iqbal, M., and Mohammad Yousuf, A., 2013. Effect of Cinnamon (*Cinnamomum cassia*) as a Lipid Lowering Agent on Hypercholesterolemic Rats. *Journal of Enam Medical College*, 3(2), PP: 94-98.
- 19- Sahu, S., Chawal, R., and Uppal, B., 2005. Comparison of Two Methods of Estimation of Low Density Lipoprotein Cholesterol, The Direct Versus Friedewald Estimation. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20 (2), PP: 54-61
- 20- Said, A. M., Al-Khashali, D., Al-Khateeb, E., Al-Wakeel, N., 2011. The Hepatoprotective Activity of Fenugreek Seeds' Extract Against Carbontetrachloride Induced Liver Toxicity in Rats. *American Journal of Plant Sciences*, 9(1), PP: 94-103
- 21- Sharma, R. D., Raghuram, T. C., Dayasagar Rao V., 1991. Hypolipidaemic effect of fenugreek seeds. A clinical study. *Phytother*, 3, PP:145-147.
- 22- Sohrevardi, N., Sohrevardi, F., 2012. Essential oil Composition and Antioxidant Activity of *Trigonella Foenum Graecum L.* *Plant. International Journal of Agriculture and Crop Sciences*, 4(12), PP: 793-797.
- 23- Subhashini, N., Thangathirupathi, A., and Lavanya, N., 2011. Antioxidant Activity of *Trigonella Foenum Graecum* Using Various In Vitro And Ex Vivo Models. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(2), PP: 96-102.
- 24- Tebib, K., Besanacon, P., and Rouanet, J. M., 1994. Dietary Grape Seed Tannins Affect Lipoproteins, Lipoprotein Lipases and Tissue Lipids in Rats Fed Hypercholesterolemic Diets. *American Institute of Nutrition*, 98, PP: 2451-2457.
- 25- Vats, V., Grover, J., and Rathi, S., 2002. Evaluation of Anti-Hyperglycemic and Hypoglycemic Effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum Sanctum* Linn and *Pterocarpus Marsupium* Linn in Normal and Alloxanized Diabetic Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 79, PP: 95-100.
- 26- Vijayakumar, M., Pandey, V., Mishra, G., and Bhat, M., 2010. Hypolipidemic Effect of Fenugreek Seeds Is Mediated Through Inhibition of Fat Accumulation and Upregulation of LDL Receptor. *Obesity*, 18(4), PP: 667-674.

## Effect of *Trigonella Foenum Graecum.L* on Serum Profile in High Cholesterol Fed Rats and its Comparison with Atorvastatin

Kassae S.N.<sup>1</sup> and Kassae S.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R. of Iran

<sup>2</sup> Dept. of Basic Science, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, I.R. of Iran

### Abstract

Today, medicinal plants are in the focus of attention because of their roles in treatment of many diseases. The aim of this study was to determine the hypocholesterolemic effect of *Trigonella Foenum Graecum.L* (Fenugreek) seeds powder and its comparison with atorvastatin on high cholesterol diet fed rats. Forty male rats weighing 180–200g were monitored for two weeks and then were randomly divided into four groups of 10 each: group1(fed with normal diet: ND), group2, fed with high cholesterol diet, HCD(ND mixed with 2% cholesterol+ 0.5% cholic acid), group3( fed with HCD mixed with fenugreek seeds powder, 8 g/kg bw/day: HCD+FEN ), group4 (fed with HCD supplemented with aqueous emulsion of atorvastatin, 0.5mg/kg bw/day, administered via oral feeding tube: HCD+Ator). After 6 weeks, the serum levels of triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), alanine aminotransferase (ALT) and aspartic aminotransferase (AST) and fasting blood sugar (FBS) were assayed. Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) was estimated by Friedewald equation. In groups received atorvastatin and fenugreek, the serum levels of cholesterol, triglyceride, LDL-c and VLDL-c, ALT and FBS decreased ( $P<0.001$ ) and serum level of HDL-c increased ( $P<0.05$ ) as compared to group HCD. Fenugreek has hypolipidemic and hypoglycemic activities in high cholesterol diet fed rats and ameliorate high cholesterol diet induced dyslipidemia. Fenugreek seeds powder has shown significantly less potent hypolipidemic and hypoglycemic activities than atorvastatin.

**Key words:** Atorvastatin Calcium, *Trigonella*, Cholesterol, LDL