

Original Paper

Effect of feeding *Thymus daenensis* Celak. essential oil on the serum lipid profiles, urea and liver enzymes in hypercholesterolemic male Wistar rats

Behruz Shokri (B.Sc), M.Sc Student in Science and Engineering of Horticulture, Medicinal Plants, Higher Education Center of Miandoab, Urmia University, Urmia, Iran. b.shokri2018@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2766-2456

***Fateme Najadhabivash (Ph.D)**, Corresponding Author, Assistant Professor, Medicinal Plants, Higher Education Center of Miandoab, Urmia University, Urmia, Iran. f.nejadhabivash@urmia.ac.ir ORCID ID: 0000-0002-6017-733X

Farah Farokhi (Ph.D) Associated Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran. ORCID ID: 0000-0001-8688-1491

Mohammad Bagher Rezaee (Ph.D) Professor, Department of Medicinal Plants, Research Institute of Forests and Rangelands, Agricultural Research, Education and Extension Organization, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-0089-5815

Abstract

Background and Objective: Hyperlipidemia and high level of serum total cholesterol are risk factors contributing to prevalence and severity of cardiovascular complications like coronary heart diseases. Lamiaceae plants have terpenoids and flavonoids can reduce triglyceride and cholesterol, therefore. This study was done to evaluate the effect of feeding with essential oil of *Thymus daenensis* Celak. on lipid profile, blood urea and liver enzymes in hypercholesterolemic male Wistar rats.

Methods: This experimental study was performed on 36 male Wistar rats. Animals were randomly divided into 6 groups (there were 6 rats in each groups). The groups including control, sham, two groups receiving 200 and 500 ppm *Thymus daenensis* essential oil and hypercholesterolemia groups treated with doses of 200 and 500 ppm of *Thymus daenensis* essential oil. Hypercholesterolemia was induced by giving high cholesterol (2%) and sweet almond oil (97.5%) diet. The animals were treated for 32 days with essential oil of the thyme. At the end of the 32-day trial, blood sampling was performed. Total cholesterol, triglyceride, urea and alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) liver enzymes were measured.

Results: The level of ALT and AST in hypercholesterolemia rats were significantly increased in comparison with the control group ($P \leq 0.05$). *Thymus daenensis* essential oil significantly reduced level of triglycerides and cholesterol ($P \leq 0.05$). The high dose of *Thymus daenensis* (500 ppm) essential oil more than a low dose (200 ppm) significantly reduced the level of cholesterol and triglyceride ($P \leq 0.05$). Blood urea nitrogen significantly increased in hypercholesterolemia group in compare to control group ($P \leq 0.05$). After the administration of essential oil with a minimum and maximum dose in hypercholesterolemia rats, the level of urea in the blood significantly decreased ($P \leq 0.05$). The level of ALT and AST in hypercholesterolemia rats significantly increased in comparison with the control group ($P \leq 0.05$). AST level significantly reduced in the groups of rats which received minimal and maximal doses compared to the group hypercholesterolemia ($P \leq 0.05$).

Conclusion: By lowering blood lipids, urea and liver enzymes after the use of essential oils, it seems that the *Thymus daenensis* dose-dependent is effective in improving liver function, kidney and high level of lipid.

Keywords: *Thymus daenensis*, Liver enzymes, Thymol, Triglyceride, Hypercholesterolemia, Rat

Received 11 Jun 2018

Revised 29 Oct 2018

Accepted 29 Dec 2018

اثر اسانس آویشن دنايي (*Thymus deanensis Celak*) بر پروفایل چربی، اوره و آنزیم‌های کبدی سرم خون موش‌های صحرایی نر هیپرکلسترولمیک

بهروز شکری، دانشجوی کارشناسی ارشد رشته علوم باغبانی گرایش گیاهان دارویی، گروه گیاهان دارویی، مرکز آموزش عالی شهیدباکری میاندوآب، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
 behruz.shokri1923@gmail.com
*** دکتر فاطمه نژاد حبیب‌وش**، استادیار، گروه گیاهان دارویی، مرکز آموزش عالی شهیدباکری میاندوآب، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
 ORCID ID: 0000-0002-2766-2456
دکتر فرح فرخی، دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
 ORCID ID: 0000-0001-8688-1491
دکتر محمدباقر رضایی، استاد، موسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع کشور، تهران، ایران.
 ORCID ID: 0000-0002-0089-5815

چکیده

زمینه و هدف: هیپرلیپیدمی و افزایش کلسترول تام سرمی از مهم‌ترین عوامل خطر دخیل در شیوع و شدت اختلالات قلبی - عروقی مانند بیماری عروق کرونر قلب محسوب می‌گردد. از آنجایی که گیاهان تیره نعنا به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و تربنونییدی توانایی کاهش چربی خون را دارند؛ لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر تغذیه با اسانس آویشن دنايي (*Thymus deanensis Celak*) بر پروفایل چربی، اوره و آنزیم‌های کبدی سرم خون موش‌های صحرایی نر هیپرکلسترولمیک انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. حیوانات به طور تصادفی در ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل کنترل، شم، مداخله اول (هیپرکلسترولمی دریافت‌کننده آویشن دنايي ۲۰۰ ppm)، مداخله دوم (هیپرکلسترولمی دریافت‌کننده آویشن دنايي ۵۰۰ ppm)، مداخله سوم (دریافت‌کننده آویشن دنايي ۲۰۰ ppm) و مداخله چهارم (دریافت‌کننده آویشن دنايي ۵۰۰ ppm) بودند. هیپرکلسترولمی با خوراندن رژیم غذایی پرچرب حاوی پودر کلسترول (۲/۵ درصد) و روغن بادام شیرین (۹۷/۵ درصد) ایجاد گردید. حیوانات گروه‌های مداخله روزانه به مدت ۳۲ روز با اسانس آویشن دنايي تحت درمان قرار گرفتند. در پایان دوره آزمایش ۳۲ روزه، خونگیری انجام شد. سطح کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، اوره و آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) مورد سنجش قرار گرفتند.

یافته‌ها: میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در موش‌های هیپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد افزایش آماری معنی‌داری یافت ($P < ۰/۰۵$). اسانس آویشن دنايي در همه گروه‌های مداخله موجب کاهش آماری معنی‌دار تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم شد. اسانس آویشن دنايي با دوز بالا (۵۰۰ ppm) بیشتر از دوز پایین (۲۰۰ ppm) سبب کاهش آماری معنی‌دار سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم گردید ($P < ۰/۰۵$). میزان نیترژن اوره خون در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد افزایش آماری معنی‌داری یافت ($P < ۰/۰۵$). در پی تجویز اسانس با دوز حداقل و حداکثر در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی، میزان اوره خون در مقایسه با گروه هیپرکلسترولمی کاهش آماری معنی‌داری یافت ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد گیاه آویشن دنايي به صورت وابسته به دوز در بهبود عملکرد کبد، کلیه و درمان چربی خون بالا موثر باشد.

کلید واژه‌ها: آویشن دنايي، آنزیم‌های کبدی، تیمول، تری‌گلیسیرید، هیپرکلسترولمی، موش صحرایی

* نویسنده مسؤول: دکتر فاطمه نژاد حبیب‌وش، پست الکترونیکی f.nejadhabibvash@urmia.ac.ir

نشانی: ارومیه، دانشگاه ارومیه، مرکز آموزش عالی شهید باکری میاندوآب، گروه گیاهان دارویی، تلفن ۰۴۴-۴۵۲۶۵۸۰۰، نمابر ۴۵۲۴۵۷۲۵

وصول مقاله: ۱۳۹۷/۳/۲۱، اصلاح نهایی: ۱۳۹۷/۸/۷، پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۱۰/۸

مقدمه

هیپرلیپیدمی شامل گروه ناهمگنی از اختلالات است (۱) که در نتیجه افزایش چربی یا لیپوپروتئین‌ها در خون ایجاد می‌شود. لذا طبقه‌بندی هیپرلیپیدمی براساس نوع چربی افزایش یافته به انواع هیپرلیپیدمی، هیپرکلسترولمی و یا ترکیبی از هر دو تقسیم می‌شود (۲). این اختلالات چربی ممکن است به صورت اولیه (ارثی) رخ دهند و یا به صورت ثانویه باشند (۳). هیپرلیپیدمی ثانویه ناشی از

رژیم‌های ناسالم غذایی، مصرف الکل، استروژن‌تراپی یا بیماری‌هایی مانند دیابت شیرین، هیپوتیروئیدیسم، اریتروماتوز و بیماری‌های مزمن کلیوی است (۴). بیش از یک میلیارد نفر در سراسر جهان در معرض عوامل مرتبط با چاقی از جمله دیابت، سرطان و بیماری‌های قلبی - عروقی هستند (۵). هیپرلیپیدمی زمینه‌ساز کبدچرب غیرالکلی است که با تجمع تری‌گلیسیریدها در سلول‌های کبدی که در اثر استریفیکاسیون اسیدهای چرب آزاد و

آویشن دنايي نیز علت کاهش میزان تری گلیسرید است (۱۱). از جمله مواد موثر گیاهی که دارای خاصیت کاهنده چربی خون است؛ می‌توان به آکالوئیدها، پتیدوگلیکان‌ها، ترپنوئیدها، آمینواسیدها و یونها غیر آلی موجود در گیاهان دارویی اشاره کرد (۱۷). داروهای شیمیایی با وجود اثربخشی سریع‌تر، همواره دارای اثرات جانبی مخرب و غیر قابل انکار است. به‌عنوان مثال داروهای شیمیایی در جهت درمان هیپرلیپیدمی می‌توانند سبب ایجاد مقاومت‌های دارویی، اختلالات گوارشی نظیر تهوع و انسداد مجاری صفراوی و حساسیت‌های پوستی به صورت التهاب و خارش شوند (۱۸). این مطالعه به منظور تعیین اثر تغذیه با اسانس آویشن دنايي بر پروفایل چربی، اوره و آنزیم‌های کبدی سرم خون موش‌های صحرایی نر هیپرکلسترولمیک انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۸۰-۱۴۰ گرم در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه طی تابستان ۱۳۹۶ انجام شد.

سرشاخه‌های گلدار آویشن دنايي در مرحله گلدهی کامل از مناطق مرتفع شهر سمیرم در استان اصفهان جمع‌آوری و زیر سایه و دمای اتاق خشک شدند. شناسایی گیاه توسط بخش هرباریوم مرکز آموزش عالی شهید باکری میاندوآب با شماره ۶۷ انجام شد. اسانس‌گیری از نمونه‌های خشک با استفاده از روش تقطیر با آب و دستگاه کلونجر انجام گردید.

حیوانات از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه ارومیه تهیه و به اتاقک‌های محل انجام آزمایش که در دانشکده علوم بود؛ منتقل شدند. مطالعه بر اساس رعایت کلیه کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی تدوین شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به انجام رسید. مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق (AECVU-193-2019) دانشگاه ارومیه قرار گرفت.

در طول آزمایش، آب و غذای کافی در اختیار موش‌ها قرار داشت و دمای خانه حیوانات بین ۲۲ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد متغیر بود. قبل از شروع آزمایش به مدت یک هفته به موش‌ها اجازه داده شد که خود را با شرایط خانه حیوانات و قفسه‌های گروه‌بندی تطبیق دهند. سپس موش‌ها به‌طور تصادفی در ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. غذای معمولی و پرچرب مورد استفاده برای تغذیه حیوانات آزمایشگاهی، روزانه در آزمایشگاه تهیه گردید. غذای پرچرب حاوی پودر کلسترول ۲/۵ درصد و روغن بادام شیرین ۹۷/۵ درصد بود (۱۹). تغذیه اسانس آویشن دنايي به مدت ۳۲ روز از طریق گاواژ انجام شد.

گروه‌بندی موش‌های صحرایی به شرح زیر بود.
گروه کنترل: طی مدت آزمایش حیوانات این گروه هیچ‌گونه

گلیسرول شکل می‌گیرند؛ همراه است و می‌تواند به استاتوز، فیروز و در نهایت سیروز کبدی منجر گردد (۶). معمولاً همراه با افزایش آنزیم‌های کبدی ALT و AST همراه است و ممکن است به التهاب کبد منجر شود. با پیشرفت بیماری، بافت‌های زخم و سفت اطراف سلول‌های کبدی را فرا گرفته و به مرور باعث ایجاد گره و ناهموازی‌ها در کبد می‌شود که به نوبه خود این عامل با ایجاد فشار بر روی مجاری صفراوی سبب بسته شدن این مجاری و در نهایت افزایش بیلی‌روبین و کلسترول می‌گردد. مطالعات انجام شده در این زمینه در ایران محدود است. در مطالعه‌ای که در استان گلستان در سال ۱۳۸۵ انجام شد؛ میزان بیماری کبد چرب ۲ درصد در جمعیت عمومی بالاتر از ۱۸ سال گزارش شد (۷). خانواده نعناعیان (*Lamiaceae*) یکی از بزرگ‌ترین خانواده‌های گیاهی است که دارای پراکنش جهانی (به‌غیر از مناطق قطب شمال و جنوب) است و دارای حدود ۲۰۰ جنس و دو تا پنج هزار گونه از بوته‌های معطر و درختچه‌های کوتاه است. اغلب نعناعیان تولیدکننده ترپن‌ها و انواع ترکیبات دیگر هستند که این ترکیبات را (به‌طور عمده) در غدد اپیدرمی برگ‌ها، ساقه‌ها و اندام‌های زایشی ذخیره می‌کنند (۸). آویشن (*Thymus*) از گیاهان تیره نعناعیان از جمله گیاهانی است که نه تنها کاربردهای فراوانی در طب سنتی دارد؛ بلکه به دلیل داشتن ترکیبات فنلی مانند تیمول و کارواکرول فعالیت ضد میکروبی علیه ایزوله‌های قارچی و باکتریایی دارد و خاصیت آنتی‌اکسیدان آن تا حدودی به اثبات رسیده است (۹). آویشن دنايي با نام علمی *Thymus deanensis Celak.* از گیاهان دارویی تیره نعناعیان، گیاهی با ساقه کوتاه است که در پایین کاملاً چوبی است. ارتفاع ساقه گل‌دهنده حداکثر ۳۰ سانتی‌متر است. طول برگ از ۵/۹ تا ۱۶ و عرض برگ از ۴ تا ۴/۲ میلی‌متر متغیر است. برگ‌ها ممکن است به‌صورت همپوش یا کوتاه‌تر از میان گره‌ها باشند (۱۰). اسانس آویشن دنايي به لحاظ داشتن ترکیبات ترپنوئید و فلاونوئید همانند سایر گیاهان تیره نعناع علاوه بر اثر هاپیر گلیسمیک موجب کاهش تری گلیسرید خون می‌گردد (۱۱). این گیاه دارای اثر نیرودهنده، هضم‌کننده، ضد اسپاسم، بادشکن، ضد قارچ، ضد باکتریایی، ضد عفونی‌کننده، ضد تشنج، ضد کرم، ضد رماتیسم، خلط‌آور و آنتی‌اکسیدان است و حاوی ترکیبات تانن، فلاونوئید، گلیکوزید، کافئیک و رزمارینیک اسید است (۱۲). محققین مختلفی، ترکیبات اصلی اسانس آویشن دنايي را مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۳-۱۵). طبق این مطالعات، ترکیبات تیمول، کارواکرول، پاراسیمن، گاماترینین و بتا کاریوفیلین ترکیبات اصلی اسانس آویشن دنايي گزارش شده است. مطالعات آنتی‌اکسیدانی بسیاری روی دو ترکیب تیمول و کارواکرول (فنول‌منوترپن شاخص اسانس آویشن دنايي) گزارش شده است (۱۶). همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی موجود در اسانس

یافته‌ها

میزان سرمی کلسترول هر چهار گروه مداخله در مقایسه با گروه شم کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$) (جدول یک). میزان سرمی کلسترول گروه مداخله اول (دوز حداقل) در مقایسه با گروه مداخله دوم (دوز حداکثر)، به‌طور غیرمعنی داری اندکی بالاتر بود. سطح کلسترول خون در موش‌های گروه شم نسبت به گروه مداخله اول و دوم به ترتیب به میزان ۱/۴۷ درصد و ۱/۶ درصد بالاتر بود.

میزان سرمی تری‌گلیسیرید گروه‌های تیمار شده با اسانس گیاه آویشن دناپی در مقایسه با گروه شم کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$) (جدول یک). میزان سرمی تری‌گلیسیرید گروه مداخله اول (دوز حداقل) در مقایسه با گروه مداخله دوم (دوز حداکثر) بیشتر بود ($P < 0/05$). مقدار تری‌گلیسیرید خون در گروه شم نسبت به گروه مداخله اول و گروه مداخله دوم به ترتیب به میزان ۱/۷۲ درصد و ۱/۴۵ درصد بالاتر بود. میزان سرمی تری‌گلیسیرید در گروه مداخله چهارم نسبت به گروه مداخله سوم به‌طور غیرمعنی داری کمتر بود و نسبت به گروه کنترل کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$) (جدول یک).

میزان آنزیم ALT در گروه کنترل $73/66 \pm 0/3$ U/L تعیین شد. میزان سرمی آنزیم ALT در گروه شم $95 \pm 0/002$ U/L افزایش نشان داشت. سطح سرمی آنزیم ALT در گروه مداخله اول (U/L) $95 \pm 0/03$ نسبت به گروه شم تفاوت آماری معنی داری نداشت و این میزان در گروه مداخله دوم ($72/66 \pm 0/07$ U/L)، گروه مداخله سوم ($75 \pm 0/008$ U/L) و گروه مداخله چهارم ($73/66 \pm 0/06$ U/L) نسبت به گروه شم کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). در گروه شم سطح سرمی آنزیم ALT نسبت به گروه‌های مداخله اول و دوم به ترتیب به میزان ۱/۲۴ درصد و ۱/۵ درصد بالاتر بود. با افزایش غلظت اسانس، سطح ALT خون کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$) (جدول یک).

میزان آنزیم ALT گروه مداخله اول (دوز حداقل) در مقایسه با گروه مداخله دوم (دوز حداکثر) بیشتر بود و اختلاف بین این دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$).

در گروه شم سطح سرمی آنزیم AST ($187/33 \pm 0/4$ U/L) بالاتر از گروه کنترل ($107/66 \pm 0/003$ U/L)، گروه مداخله اول ($150 \pm 0/003$ U/L) و گروه مداخله دوم ($124/66 \pm 0/02$ U/L) تعیین شد ($P < 0/05$). سطح سرمی آنزیم AST در گروه شم نسبت به گروه‌های مداخله اول و دوم به ترتیب به میزان ۱/۱۴ درصد و ۱/۳۰ درصد بالاتر بود. میزان آنزیم AST گروه مداخله سوم ($117/66 \pm 0/006$ U/L) و گروه مداخله چهارم ($127 \pm 0/005$ U/L) در مقایسه با گروه شم کاهش آماری معنی داری داشت ($P < 0/05$).

حلال یا دارویی دریافت نکرده و تحت رژیم غذایی عادی بودند. گروه شم: به موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی شده روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر حلال دارو (نرمال سالین) تزریق شد (۱۹).

گروه مداخله اول: موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی اسانس گیاه آویشن دناپی را به میزان ۲۰۰ ppm (دوز حداقل)، روزانه طی ۳۲ روز به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند (۱۱).

گروه مداخله دوم: موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی اسانس گیاه آویشن دناپی را به میزان ۵۰۰ ppm (دوز حداکثر)، روزانه طی ۳۲ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۲۰).

گروه مداخله سوم: موش‌های صحرایی اسانس گیاه آویشن دناپی را به میزان ۲۰۰ ppm (دوز حداقل)، روزانه طی ۳۲ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه مداخله چهارم: موش‌های صحرایی اسانس گیاه آویشن دناپی را به میزان ۵۰۰ ppm (دوز حداکثر)، روزانه طی ۳۲ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

حیوانات در پایان دوره آزمایش (۳۲ روز) به‌وسیله بیهوشی با تزریق صفاقی مخلوط کتامین، زایلازین، آسپرومازین، به‌منظور ارزیابی میزان غلظت عوامل بیوشیمیایی پلاسما، خونگیری از قلب از طریق ورید پروتال قبل از جدا سازی شریان آنورت به‌عمل آمد. بعد از سانتریفوژ به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سرم‌ها جدا و برای اندازه‌گیری عوامل موردنظر به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ارومیه منتقل گردید.

میزان کلسترول و تری‌گلیسیرید سرمی با استفاده از روش آنزیمی استاندارد اندازه‌گیری شد. سطح سرمی آلانین آمینو ترانسفراز (Alanine aminotransferase: ALT)، میزان آسپاراتات آمینوترانسفراز سرمی (Aspartate aminotransferase: AST) و اوره از طریق دس-تگه اتو آنالایزر BT1500 (Bietecnica Instruments) اندازه‌گیری شد. با مقایسه سطح کلسترول خون موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی دریافت کننده اسانس با گروه‌های کنترل و شم، تاثیر اسانس بر سطح کلسترول خون بررسی شد. مقادیر کلسترول بیش از ۹۰ میلی گرم بر دسی‌لیتر به عنوان کلسترولمیا در نظر گرفته شد (۲۱). اوره با روش Barthelot اندازه‌گیری شد (۲۲).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-24 تجزیه و تحلیل شدند. میانگین نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری میزان غلظت عوامل بیوشیمیایی سرم خون و فعالیت آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مختلف به‌صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن تست دانکن برای مقایسه بین گروهی استفاده شد. سطح معنی داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار کلسترول، تری گلیسیرید، اوره، AST و ALT موش های صحرایی مورد مطالعه

متغیرها	گروه کنترل	گروه شش	گروه مداخله ۱	گروه مداخله ۲	گروه مداخله ۳	گروه مداخله ۴
کلسترول (mg/dl)	۵۶/۰۰±۰/۰۲	۱۰۱/۳۳±۰/۰۳*	۶۸/۳۳±۰/۰۶	۶۳/۶۶±۰/۰۲	۷۴/۶۶±۰/۰۵*	۵۲/۶۶±۰/۰۵
تری گلیسیرید (mg/dl)	۶۶/۳۳±۰/۰۳	۱۰۲/۰۰±۰/۰۲*	۶۶/۰۰±۰/۰۵	۵۹/۰۰±۰/۰۳	۶۲/۳۳±۰/۰۶	۵۰/۳۳±۰/۰۷*
AST (U/L)	۱۰۷/۶۶±۰/۰۳	۱۸۷/۳۳±۰/۰۴*	۱۵۰/۰۰±۰/۰۳*	۱۲۴/۶۶±۰/۰۳	۱۲۷/۰۰±۰/۰۵	۱۱۷/۶۶±۰/۰۶
ALT (U/L)	۷۳/۶۶±۰/۰۳	۹۵/۰۰±۰/۰۲*	۹۵/۰۰±۰/۰۳*	۷۲/۶۶±۰/۰۷	۷۵/۰۰±۰/۰۸	۷۳/۶۶±۰/۰۶
اوره (mg/dl)	۴۶/۹۶±۰/۰۲	۵۴/۵۳±۰/۰۴*	۵۱/۲۰±۰/۰۳*	۳۹/۴۶±۰/۰۵*	۴۶/۵۰±۰/۰۵	۳۸/۳۶±۰/۰۸*

گروه کنترل: هیچ مداخله ای دریافت نکرد؛ گروه شش: دریافت کننده روزانه ۰/۲ میلی لیتر حلال دارو؛ گروه مداخله اول: موش های صحرایی هیپرکلسترولمی دریافت کننده اسانس گیاه آویشن دنا بی روزانه به میزان ۲۰۰ ppm؛ گروه مداخله دوم: موش های صحرایی هیپرکلسترولمی دریافت کننده اسانس گیاه آویشن دنا بی روزانه به میزان ۵۰۰ ppm؛ گروه مداخله سوم: موش های صحرایی دریافت کننده اسانس گیاه آویشن دنا بی روزانه به میزان ۲۰۰ ppm؛ گروه مداخله چهارم: موش های صحرایی دریافت کننده اسانس گیاه آویشن دنا بی روزانه به میزان ۵۰۰ ppm
 $P < ۰/۰۵ *$

جدول ۲: آنالیز واریانس متغیرهای مورد بررسی در گروه های مورد مطالعه

متغیرها	منبع تغییرات	میانگین مربعات	df	مجموع مربعات	F	p-value
کلسترول	تیمار	۹۲۴/۶۲	۵	۴۶۲۳/۱۱	۱۰/۳۳	۰/۰۰۱ *
	خطا	۸۹/۴۴	۱۲	۱۰۷۳/۳۳		
	کل	-	۱۷	۵۶۹۶/۴۴		
تری گلیسیرید	تیمار	۹۵۲/۴۰	۵	۴۷۶۲/۰۰	۲۰/۵۵	۰/۰۰۱ *
	خطا	۴۶/۳۳	۱۲	۵۵۶/۰۰		
	کل	-	۱۷	۵۳۱۸/۰۰		
آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز	تیمار	۲۵۰۷/۳۸	۵	۱۲۵۳۶/۹۴	۱۰/۷۸	۰/۰۰۱ *
	خطا	۲۳۲/۵۵	۱۲	۲۷۹۰/۶۶		
	کل	-	۱۷	۱۵۳۲۷/۶۱		
آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز	تیمار	۲۳۴/۷۶	۵	۱۱۷۳/۸۳	۴/۴۹	۰/۰۱۵ *
	خطا	۵۲/۲۲	۱۲	۶۲۶/۶۶		
	کل	-	۱۷	۱۸۰۰/۵۰		
اوره	تیمار	۱۲۱/۰۹	۵	۶۰۵/۴۴	۲۵/۲۶	۰/۰۰۱ *
	خطا	۴/۷۹	۱۲	۵۷/۵۰		
	کل	-	۱۷	۶۶۲/۹۵		

 $P < ۰/۰۵ *$

نتایج مقایسه کلسترول، تری گلیسیرید، آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز، آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز و اوره در گروه های مورد مطالعه اختلاف آماری معنی داری نشان دادند ($P < ۰/۰۵$) (جدول ۲).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، مصرف اسانس آویشن دنا بی در کاهش مقادیر سرمی تری گلیسیرید، کلسترول، اوره و آنزیم های کبدی موثر بود.

گیاهان دارویی و آنتی اکسیدان ها باعث کاهش جذب چربی ها، تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع می شوند. تعدادی از گیاهان دارویی باعث مهار گلیکاسیون لیپوپروتئین ها، آنزیم ها و پروتئین هایی که در متابولیسم چربی ها و لیپوپروتئین ها نقش دارند؛ شده و از این طریق باعث

(جدول یک). میزان آنزیم AST گروه مداخله اول (دوز حداقل) در مقایسه با گروه مداخله دوم (دوز حداکثر) به طور غیر معنی داری بیشتر بود.

گروه شش (۵۴/۵۳±۰/۰۴ mg/dl) در مقایسه با گروه کنترل (۳۹/۴۶±۰/۰۵ mg/dl)، گروه مداخله دوم (۴۶/۹۶±۰/۰۲ mg/dl) و گروه مداخله سوم (۴۶/۵۰±۰/۰۵ mg/dl) سطح اوره بالاتری داشت ($P < ۰/۰۵$). در گروه مداخله چهارم (۳۸/۳۶±۰/۰۸ mg/dl) سطح اوره خون حتی از گروه کنترل و گروه های مداخله اول، دوم و سوم به طور معنی داری پایین تر ارزیابی شد ($P < ۰/۰۵$). میزان سرمی اوره گروه مداخله اول (۵۱/۲۰±۰/۰۳ mg/dl) در مقایسه با گروه شش از نظر آماری معنی دار نبود (جدول یک). میزان سرمی اوره گروه مداخله اول (دوز حداقل) در مقایسه با گروه مداخله دوم (دوز حداکثر) به طور معنی داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۵$).

کاهش چربی‌های سرم می‌شوند (۲۳ و ۲۴). برخی از گیاهان دارویی مانند کاسیا اوریکولاتا (*Cassia auriculata*)، گینگر ریزوم (*Ginger rhizome*) و میوه چنکادالی (*Chankadali*) باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شوند (۲۵). بعضی آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند لیکوپن، ویتامین E و فنول‌های طبیعی باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شوند (۲۶).

در مطالعه نظری و همکاران در سال ۲۰۱۴، اسانس آویشن دناپی به مدت ۲۱ روز به صورت گاوآبه موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک، سطح تری‌گلیسیرید را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش داد (۱۱). احمدوند و همکاران در سال ۲۰۱۳ به این نتیجه رسیدند که استفاده از اسانس مرزه خوزستانی (*Satureja khuzestanica*) از طریق خوراکی با مصرف آب حاوی ۵۰۰ ppm اسانس مرزه خوزستانی، به‌طور معنی‌داری می‌تواند سبب کاهش تری‌گلیسیرید و کلسترول در گروه دیابتی درمان شود (۲۰). در مطالعه محیطی و همکاران در سال ۲۰۱۱ مصرف اسانس زیره سبز در موش‌های هیپرکلسترولمی، سبب کاهش معنی‌دار سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید نسبت به گروه شاهد گردید (۲۷). در مطالعه انجام شده مروتی و صالحی در سال ۲۰۱۳، اثر عصاره آبی ریشه گیاه کهورک (*Prosopis*) در پیشگیری از افزایش چربی خون و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک اثبات گردید (۲۸).

مصرف خوراکی عصاره الکلی خرفه نقش مهمی در کاهش آنزیم‌های ALT و AST داشته است که این عملکرد احتمالاً به خاطر وجود آنتی‌اکسیدان‌های موجود در گیاه و مکانیسم‌های مهار سنتز کلسترول است (۲۹). در مطالعه زارعی و همکاران در سال ۲۰۱۱، اثر عصاره الکلی میوه گیاه عروسک پشت‌پرده در کاهش تری‌گلیسیرید و کلسترول موش‌های هیپوکلسترولمی نشان داده شد (۳۰). در مطالعه Aqababa و همکاران در سال ۲۰۱۶ اثر عصاره الکلی بخش‌های گیاه ارونه (*Salvia hydrangea*) بر عوامل بیوشیمیایی پلاسما در موش‌های صحرایی نر مبتلا به هیپرکلسترولمی بررسی شد. نتایج نشان داد که عصاره این گیاه، باعث کاهش میزان کلسترول و میزان آنزیم‌های کبدی شده است که می‌تواند در بهبود عملکرد کبد چرب موثر باشد. این نقش احتمالاً به‌علت مواد آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره گیاه بود که سنتز کلسترول را مهار نمود (۳۱).

طی یک بررسی، عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora Boiss.*) بر سطح لیپیدهای سرم خون در موش‌های صحرایی نر با کلسترول بالا مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داده است که عصاره آویشن شیرازی باعث

کاهش چربی خون شده و می‌تواند به عنوان داروی گیاهی کنترل کلسترول خون مورد استفاده قرار گیرد (۳۲).

در مطالعه Hajhashemi و همکاران در سال ۲۰۱۳ اثر اسانس *Heracleam persacomii* (Apiaceae) روی پروفایل چربی موش‌های نر هیپرلیپیدمیک بررسی شد. نتایج نشان داد که اسانس این گیاه به‌طور معنی‌داری سطح تری‌گلیسیرید سرم را کاهش می‌دهد (۳۳).

در مطالعه‌ای عصاره آبی و اتانولی *Cinnamomum tamala* (Lauraceae) به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید را کاهش داد (۳۴). اسانس رازیانه (*Foeniculum vulgare*) در کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید موش‌های هیپرلیپیدمیک گزارش شده است (۳۵). آنتول ترکیب اصلی اسانس رازیانه است که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بوده و وجود آنتول و فلاونوئیدها باعث کاهش چربی کل، کلسترول و تری‌گلیسیریدها می‌شود (۳۶). در تحقیق حاضر نتایج نشان داد که اسانس آویشن دناپی به لحاظ داشتن ترکیبات ترپنوئید و فلاونوئید، همانند سایر گیاهان تیره نعناع علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک موجب کاهش تری‌گلیسیرید خون می‌شود.

با توجه به این که در این مطالعه سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید کاهش معنی‌داری یافت؛ به‌نظر می‌رسد که اسانس آویشن دناپی می‌تواند برای درمان بیماری‌های قلبی - عروقی و کاهش کبد چرب مفید باشد. ترکیبات فلاونوئیدی در گیاهان دارویی باعث کاهش فعالیت آنزیم HMG-COA-ردوکناز می‌شوند و از طریق مهار بیوسنتز کلسترول مقدار آن را در سرم خون پایین نگه می‌دارند (۳۷).

در مطالعه حاضر میزان نیتروژن اوره خون در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه شاهد افزایش نشان داد. در پی تجویز اسانس با دوز حداقل و حداکثر در موش‌های هیپرکلسترولمی، میزان اوره خون کاهش یافت. این نتایج نشان می‌دهد که اسانس این گیاه در صورت ایجاد اختلالات کلیوی قابلیت تصحیح آن را دارد. اوره به عنوان محصول نهایی متابولیسم پروتئین، ساخته شده و به وسیله کلیه‌ها دفع می‌شود. سطح بالای اوره خون می‌تواند حاکی از دز هیدراتاسیون و نارسایی کلیوی باشد (۱۷). در مطالعه حاضر دوز حداکثری اسانس (۵۰۰ ppm) بیشتر از دوز حداقلی (۲۰۰ ppm) اسانس آویشن دناپی توانست میزان اوره خون را نسبت به گروه هیپرکلسترولمی و حتی گروه شاهد کاهش دهد.

در مطالعه ما میزان AST و ALT در گروه دریافت کننده دوز حداکثری اسانس نسبت به گروه دریافت کننده دوز حداقلی، کاهش معنی‌داری نشان داد. میزان هر دو آنزیم کبدی در گروه هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، افزایش و میزان آنها در

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تیمار خوراکی روزانه با اسانس آویشن دناپی با دوز بالا (۵۰۰ ppm) نسبت به دوز پایین (۲۰۰ ppm) در کاهش سطح کلسترول و تری گلیسیرید خون موفق تر بود. در پی تجویز اسانس با دوز حداقل و حداکثر در موش های صحرایی هیپرکلسترولمی، میزان اوره خون کاهش یافت. میزان آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در موش های دریافت کننده دوزهای حداقلی و حداکثری نسبت به گروه های هیپرکلسترولمی کاهش نشان داد. دز حداکثری اسانس توانست میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز را نسبت به گروه هیپرکلسترولمی کاهش دهد. به نظر می رسد اسانس آویشن دناپی به عنوان داروی گیاهی در بهبود عملکرد کبد، کلیه و درمان چربی خون موثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان نامه (شماره ایران داک ۹۱۳۲۶۳۳) آقای بهروز شکری برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته علوم باغبانی گرایش گیاهان دارویی از مرکز آموزش عالی شهیدباکری میاندوآب دانشگاه ارومیه بود. بدین وسیله از آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ارومیه به خاطر فراهم آوردن امکانات و دستگاه های مورد نیاز تشکر می نمایم.

References

1. Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Dyslipidemia of obesity metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: the case for residual risk reduction after statin treatment. *Open Cardiovasc Med J*. 2011; 5: 24-34. doi: 10.2174/1874192401105010024
2. Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *J Lipid Res*. 2006 Jul; 47(7): 1339-51. doi: 10.1194/jlr.R600009-JLR200
3. Kusters DM, Avis HJ, Braamskamp MJ, Huijgen R, Wijburg FA, Kastelein JJ, et al. Inheritance pattern of familial hypercholesterolemia and markers of cardiovascular risk. *J Lipid Res*. 2013 Sep; 54(9): 2543-49. doi: 10.1194/jlr.M034538
4. Mahamuni SP, Khose RD, Menaa F, Badole SL. Therapeutic approaches to drug targets in hyperlipidemia. *Biomedicine*. 2012; 2(4): 137-46. https://doi.org/10.1016/j.biomed.2012.08.002
5. Bray AG, History of obesity. In: William G, Fruhbeck G, editors. *Obesity: science to practice*. 1st edition. New York: Wiley & Sons. 2009; pp: 117-29.
6. Barbuio R, Milanski M, Bertolo MB, Saad MJ, Velloso LA. Infliximab reverses steatosis and improves insulin signal transduction in liver of rats fed a high-fat diet. *J Endocrinol*. 2007 Sep; 194(3): 539-50. doi: 10.1677/JOE-07-0234
7. Jamali R, Khonsari M, Merat S, Khoshnia M, Jafari E, Bahram Kalhori A, et al. Persistent alanine aminotransferase elevation among the general Iranian population: prevalence and causes. *World J Gastroenterol*. 2008 May; 14(18): 2867-71.
8. Baghalyan K, Naghdibady H. [Essential plants]. 1st edition. Tehran: Anders Publications. 2000; pp: 20, 23, 103-105. [Persian]
9. Sefidkon F, Ahmadi SH. Essential oil of *Satureja Khuzistanica* Jamzad. *J Essent Oil Res*. 2000; 12(4): 427-28.

موش های صحرایی دریافت کننده دوزهای حداقلی و حداکثری نسبت به گروه های هیپرکلسترولمی کاهش معنی داری داشت. با کاهش چربی خون و آنزیم های کبدی بعد از مصرف اسانس، به نظر می رسد گیاه آویشن دناپی در بهبود عملکرد کبد و درمان چربی خون موثر است. سطح آنزیم های کبدی به طور معنی داری در بیماران مبتلا به کبد چرب بالاست و کبد چرب به افزایش هیپولیپیدمیا ارتباط دارد. بنابراین ALT و AST به طور معنی داری در بیماران هیپولیپیدمیک بالاتر است (۷).

در مورد تاثیر اسانس آویشن دناپی بر آنزیم های کبدی و اوره خون مطالعه ای یافت نشد تا با نتایج مطالعه حاضر مقایسه گردد؛ ولی نتایج تحقیق حاضر، همسو با سایر مطالعات انجام شده که در قبل اشاره شد؛ می تواند به عنوان داروی گیاهی موثر هیپوکلسترولمیک، مهار کننده افزایش آنزیم های کبدی و اوره خون باشد.

از محدودیت های این مطالعه می توان به خوراندن اسانس آویشن دناپی به روش گاواژ در موش های صحرایی اشاره نمود که در دوز حداکثری احتمال مرگ و میر موش ها بالا رفته و بایستی تعیین دوز حداکثری با توجه به وضعیت فیزیولوژیک موش ها انتخاب گردد.

10. Rechinger KH. *Flora Iranica*, Fasc. 111-162 (1975-1987). 1989; 8(6): 625-26. https://doi.org/10.1111/j.1756-1051.1989.tb01737.x
11. Nazari M, Monji R, Ghasmi Pirbloti A, Jafaryan Dehkordi M, Reyahi Dehkordi M. [Effect of Diana and Bakhtiari Thyme essences on plasma lipoproteins in highly fattened rats]. *Herbal Medicines*. 2014; pp: 243-48. [Article in Persian]
12. Ghasemi Pirbalouti A, Hashemi M, Taherian Ghahfarokhi F. Essential and chemical compositions of wild and cultivated *Thymus daenensis* celak and *Thymus vulgaris* L. *Industrial Crops and Products*. 2013 Jul; 48: 43-48. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.04.004
13. Barazandeh M, Bagherzadeh K. [Investigation on the chemical composition of the Essential of *Thymus daenensis* Celak from four different regions of Isfahan Province]. *J Med Plants*. 2007; 23(3): 15-19. [Article in Persian]
14. Mehran M, Hoseini H, Hatami A, Taghizade M, Safaie A. [Investigation of components of seven Species of Thyme Essential oils and comparison of their antioxidant properties]. *J Med Plants*. 2016; 16(2): 134-40. [Article in Persian]
15. Sajjadi SE, Khatamsaz M. Composition of the Essential Oil of *Thymus daenensis* Celak. ssp. *lancifolius* (Celak.) Jals. *J Essent Oil Res*. 2003; 15(1): 34-35. https://doi.org/10.1080/10412905.2003.9712257
16. Özkan A, Erdoğan A. A comparative evaluation of antioxidant and anticancer activity of essential oil from *Origanum onites* (Lamiaceae) and its two major phenolic components. *Turk J Biol*. 2011; 35: 735-42. doi:10.3906/biy-1011-170
17. Kotowaroo MI, Mahomoodally MF, Gurib-Fakim A, Subratty AH. Screening of traditional antidiabetic medicinal plants of Mauritius for possible alpha-amylase inhibitory effects in vitro. *Phytother Res*. 2006 Mar; 20(3): 228-31. doi: 10.1002/ptr.1839

18. Chang CW, Hsu YJ, Chen YM, Huang WC, Huang CC, Hsu MC. Effects of combined extract of cocoa, coffee, green tea and garcinia on lipid profiles, glycaemic markers and inflammatory responses in hamsters. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Aug; 15: 269. doi: 10.1186/s12906-015-0806-1
19. Al-Hallaq EK, Kasabri V, Abdalla SS, Bustanji YK, Afifi FU. Anti-obesity and antihyperglycemic effects of *Crataegus aronia* extracts: in vitro and in vivo evaluations. *Food and Nutrition Sci* 2013; 4(9): 972-83. doi: 10.4236/fns.2013.49126
20. Ahmadvand H, Tavafi M, Shahsavari G, Khosrobeigi A, Bagheri S, Abdolapour F. Hypolipidemic and Antiatherogenic Effects of *Satureja Khoezanica* Essential Oil in Alloxan-Induced Type 1 Diabetic Rats. *Zahedan J Res Med Sci*. 2013; 15(8): 26-29.
21. Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rasekh F, Ramazani M. The effects of *Portulaca oleracea* alcoholic extract on induced hypercholesterolemia in rats. *Zahedan J Res Med Sci*. 2013; 15(6): 34-39.
22. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1994; pp: 1528-39.
23. Garjani A, Fathiazad F, Zakheri A, Akbari NA, Azarmie Y, Fakhrjoo A, et al. The effect of total extract of *Securigera securidaca* L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status, and vascular function in hypercholesterolemic rats. *J Ethnopharmacol*. 2009 Dec; 126(3): 525-32. doi: 10.1016/j.jep.2009.09.003
24. Harris CS, Beaulieu LP, Fraser MH, McIntyre KL, Owen PL, Martineau LC, et al. Inhibition of advanced glycation end product formation by medicinal plant extracts correlates with phenolic metabolites and antioxidant activity. *Planta Med*. 2011 Jan; 77(2): 196-204. doi: 10.1055/s-0030-1250161
25. Vijayaraj PS, Muthukumar K, Sabarirajan J, Nachiappan V. Evaluation of antihyperlipidemic activity of ethanolic extract of *Cassia auriculata* flowers. *Indian J Biochem Biophys*. 2011 Feb; 48(1): 54-8.
26. Kaliora AC, Dedoussis GV. Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. *Pharmacol Res*. 2007 Aug; 56(2): 99-109. doi: 10.1016/j.phrs.2007.04.018
27. Mohiti Ardekani J, Akbarian Z, Nazarian A. [Effects of Cumin (*Cuminum Cyminum* L.) Oil on Serum Glucose and Lipid Levels of Rats]. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2011; 19(3): 388-97. [Article in Persian]
28. Morovati Sharifabad M, Slehi E. [Effect of nutrition with aqueous extract of root plant (*Prosopis farcta*) in preventing high blood lipids and hepatic enzymes in hypercholesterolemic rats]. *Veterinary Research and Biological Products*. 2017; 30(2): 194-99. doi: 10.22034/VJ.2017.109243 [Article in Persian]
29. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. [The effects of hydroalcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on the serum concentration of Hepatic enzymes in Rats]. *Iran South Med J*. 2014; 17(5): 889-99. [Article in Persian]
30. Zarei A, Ashtiyani S, Rasekh F, Mohamadi A A, Gabari A. [The effects of *Physalis Alkekengi* extract on lipids concentrations in rats]. *J Arak Uni Med Sci*. 2011; 14(2): 36-42. [Article in Persian]
31. Aqababa H, Chobineh MA, Zarei A, Ashtiyani SA. [The effect of ethanol extract of aerial parts of *Salvia hydrangea* L. on plasma biochemical factors in male rats with hypercholesterolemia]. *Qom Univ Med Sci J*. 2016; 10(4): 78-85. [Article in Persian]
32. Zarei MA, Eftekhari H, Aqababa H. [Effect of hydroalcoholic extract of *Zataria multiflora* Bioss on serum lipids levels in high cholesterol diet fed Rats]. *Horizon Med Sci*. 2014; 19(4): 218-23. [Article in Persian]
33. Hajhashemi V, Dashti G, Saberi S, Malekjamshidi P. The effect of hydroalcoholic extract and essential oil of *Heracleum persicum* on lipid profile in cholesterol-fed rabbits. *Avicenna J Phytomed*. 2014; 4(3): 144-50. [Article in Persian]
34. Dhulasavnt V, Shinde S, Pawar M, Naikwarde NS. Antihyperlipidemic Activity of *Cinnamomum tamala* Nees on high cholesterol diet induced hyperlipidemia. *Int J PharmTech Res*. 2010; 2(4): 2517-21.
35. Helal EGE, Eid FA, Wahsh AM, Ahmed E. Effect of fennel (*Foeniculum vulgare*) on hyperlipidemic rats. *Egypt J Hospital Med*. 2011; 43(1): 212-25. doi: 10.12816/EJHM.2011.16779
36. Freire RS, Morais SM, Catunda-Junior FE, Pinheiro DC. Synthesis and antioxidant, anti-inflammatory and gastroprotector activities of anethole and related compounds. *Bioorg Med Chem*. 2005 Jul; 13(13): 4353-58. doi: 10.1016/j.bmc.2005.03.058
37. Anila L, Vijayalakshmi NR. Flavonoids from *Embllica officinalis* and *Mangifera indica*-effectiveness for dyslipidemia. *J Ethnopharmacol*. 2002 Jan; 79(1): 81-87.