

Original Paper

Effect of hydroalcoholic extracts of *Amaranthus caudatus L* on inflammation markers level in hypercholesterolemic Rabbits

Kabiri N (MSc)^{*1}, Asgary S (PhD)²

¹ MSc of Physiology, Department of Biology, Faculty of Sciences, Isfahan University, Isfahan, Iran. ²Associate Professor, Pharmacognosist, Cardiovascular Research Center, Applied Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Elevated levels of inflammation markers including white blood cell, platelet, serum fibrinogen and CRP are associated with prognosis in patients with coronary artery diseases. This study was done to determine the effect of hydroalcoholic extracts of *Amaranthus caudatus L* on Inflammation markers level in Hypercholesterolemic Rabbits.

Materials and Methods: In this experimental study, 20 male Rabbits were allocated into four groups of five each: Group I Normal diet(75 days); Group II Hypercholesterolemic diet (75 days); Group III and IV Hypercholesterolemic diet (45 days) followed by Normal diet and Normal diet with hydroalcoholic extracts *Amaranthus caudatus L*, respectively for an additional 30 days(Regression period). Blood samples were collected from rabbits before and after 45 days and 75 days of respective diet regimen. The level of White Blood cell, platelet, serum fibrinogen and CRP were measured. Data analyzed by using SPSS-13 and one-way ANOVA test.

Results: CRP in treatment group reduced from 8.14±4.5 mg/l to 17.8±4.6 mg/l in hypercholesterolemic animals (group II) (P<0.05). WBC count was 20820±8692 and 42366±17048 in treatment and hypercholesterolemic animals, respectively (P<0.05). Platelet and fibrinogen concentration was reduced in treatment group 502600±35725 and 208±24 mg/dl, respectively in comparison with hypercholesterolemic animals 638000±59774 and 299±46 mg/dl, respectively. These differences were significant (P<0.05).

Conclusion: This study showed that hydroalcoholic extracts of *Amaranthus caudatus L* reduces inflammatory markers in hypercholesterolemic rabbits.

Keywords: Hypercholesterolemia, Inflammation, *Amaranthus caudatus L*, CRP, WBC, Fibrinogen, Platelet

* Corresponding Author: Kabiri N (MSc), E-mail: kabiri_s97@yahoo.com

Received 6 December 2010

Revised 23 May 2011

Accepted 24 May 2011

تحقیقی

اثر عصاره هیدروالکلی تاج خروس در کاهش شاخص‌های التهابی خرگوش‌های دارای کلسترول بالا

نجمه کبیری*^۱، دکتر صدیقه عسگری^۲

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان.

۲- دکتری فارماکولوژی، دانشیار مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

چکیده

زمینه و هدف: افزایش شاخص‌های التهابی شامل گلبول‌های سفید خون، فیبرینوژن، پلاکت و *C-reactive protein (CRP)* از مشخصه‌های بیماری عروق کرونر می‌باشد و از محل‌هایی غیر از عروق تولید می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی تاج خروس در کاهش شاخص‌های التهابی خرگوش‌های هایپرکلسترولمیک انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۲۰ سر خرگوش نر نژاد نیوزیلندی با وزن ۲۰۰-۱۷۰۰ گرم در دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در سال ۱۳۸۸ انجام شد. حیوانات به طور تصادفی در ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول رژیم غذایی معمولی به مدت ۷۵ روز و گروه دوم رژیم پرکلسترول به مدت ۷۵ روز دریافت نمودند. خرگوش‌ها در گروه ۳ و ۴ برای ۴۵ روز رژیم پرکلسترول دریافت نمودند و پس از آن به ترتیب در گروه سوم رژیم معمولی و گروه چهارم عصاره هیدروالکلی تاج خروس (150mg/kg.bw) به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند. نمونه خون حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه در ابتدا، ۴۵ روز بعد و در انتهای مطالعه (۷۵ روز بعد) جمع‌آوری گردید. سطح شاخص‌های التهابی سرم شامل گلبول‌های سفید خون، فیبرینوژن، پلاکت و *CRP* بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری *SPSS-13* و آزمون‌های *ANOVA* و دانکن تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میزان *CRP* در گروه دریافت‌کننده عصاره ($8/14 \pm 4/56$ میلی‌گرم بر لیتر) در مقایسه با خرگوش‌های با کلسترول بالا (گروه دوم) ($17/8333 \pm 4/6458$ میلی‌گرم بر لیتر) کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$). تعداد گلبول‌های سفید در گروه دریافت‌کننده عصاره ($20820 \pm 1692/35$ میکرولیتر) در مقایسه با خرگوش‌های با کلسترول بالا (گروه دوم) ($42366/67 \pm 17048/39$ میکرولیتر) کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$). تعداد پلاکت‌ها و غلظت فیبرینوژن در گروه چهارم به ترتیب $502600 \pm 35725/34$ میکرولیتر و $208 \pm 24/86$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعیین شد که در مقایسه با گروه دوم به ترتیب به میزان $638000 \pm 59774/58$ میکرولیتر و $299/33 \pm 46/52$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی تاج خروس موجب کاهش سطح شاخص‌های التهابی شده و احتمالاً در کاهش آترواسکلروز نقش دارد.

کلید واژه‌ها: کلسترول بالا، التهاب، گیاه تاج خروس، *CRP*، گلبول سفید، فیبرینوژن، پلاکت

* نویسنده مسؤول: نجمه کبیری، پست الکترونیکی kabiri_s97@yahoo.com

نشانی: اصفهان، خیابان خرم، بیمارستان صدیقه طاهره، تلفن ۰۳۱۱-۴۲۰۱۱۲۳، نمابر ۳۳۷۳۴۳۵

وصول مقاله: ۸۹/۹/۱۵، اصلاح نهایی: ۹۰/۳/۲، پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۳

مقدمه

مترادف *Amaranthus Paniculatus* L. از خانواده *Amaranthaceae* می‌باشد. دانه و برگ گیاه تاج خروس به عنوان مواد غذایی برای انسان و نیز حیوانات مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۶). برگ گیاه تاج خروس منبع بسیار خوبی از پروتئین، فیبر، اسکوالین، آنتوسیانین و توکوترینول‌ها می‌باشد (۱۷-۱۹). اسکوالین یک ترکیب واسطه در بیوسنتز کلسترول و در زیر پوست و بافت چربی انسان وجود دارد (۱۹). فلاونول‌ها و آنتوسیانین‌ها نقش مهمی در تنظیم و یا کاهش عوامل خطر و جلوگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی دارند (۱۸ و ۲۰). عصاره گیاه تاج خروس منجر به کاهش شاخص‌های التهابی می‌شود (۲۱). این مطالعه به منظور تعیین توانایی عصاره هیدروالکی تاج خروس در کاهش سطح برخی از شاخص‌های التهابی و انعقادی در خرگوش‌های هایپرکلسترولمی انجام شد.

روش بررسی

آماده‌سازی گیاه

گیاه تاج خروس دم‌گره‌ای از مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان تهیه شد. جنس و گونه این گیاه توسط گیاه‌شناس هرباریوم دانشکده علوم اصفهان مورد تایید قرار گرفت. نمونه در هرباریوم دانشگاه اصفهان با شماره ۱۳۶۴۸ ذخیره شده است.

تهیه عصاره هیدروالکی

بخش‌های هوایی گیاه به مدت ۱۰ روز در دمای اتاق خشک شد. سپس توسط مخلوط‌کن برقی به صورت پودر درآمد. سپس ۱۰۰ گرم از پودر گیاه تاج خروس دم‌گره‌ای در اتانول ۹۶ درصد به مدت ۷۲ ساعت خیس شد و پس از فیلتر، توسط دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ گردید. محلول غلیظ شده در سه مرحله (یک بار با ۱۰۰ میلی لیتر و دوبار با ۵۰ میلی لیتر کلروفرم) دکانته شد. محلول حاصله از آخرین مرحله درون ظرفی ریخته شد و تحت دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط سترون شده، خشک گردید.

پودر خشک از آخرین مرحله به دست آمده در بطری شیشه‌ای تیره در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۲۲). فلاونوئیدهای گیاه با روش اسپکتروفتومتری در طول موج ۴۲۵ نانومتر و مقدار آنتوسیانین‌ها با روش اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۳۵ نانومتر مورد ارزیابی قرار گرفتند (۲۳).

آترواسکلروز یا تصلب شرایین علت اصلی بیماری‌های قلبی و عروقی است که شامل اسکلروز کرونر و بیماری عروقی می‌باشد (۲ و ۱). در مطالعات بالینی شاخص‌های التهابی خون شامل C-reactive protein (CRP)؛ تومور نکروز فاکتور α (TNF- α)، اینترلوکین $\beta 1$ (IL- $\beta 1$) و IL-6 در هنگام پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی از جمله اسکلروز عروق کرونر تغییر می‌کنند (۳ و ۴). از دیگر شاخص‌های التهابی فیبرینوژن است. همچنین افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون (WBC) می‌باشد که با آزاد کردن سیتوکاین‌ها موجب پارگی پلاک آترواسکلروزی و تشکیل ترومبوز و در نهایت آسیب به آندوتلیال می‌گردند (۵ و ۶).

التهاب یک نقش مهم در تمام مراحل آترواسکلروز از آغاز تا پیشرفت دارد و وقایعی مانند پارگی پلاک و در نتیجه بی‌نظمی حاد عروق را در پی دارد (۷). با افزایش فشارهای اکسیداتیو، التهاب ایجاد می‌شود که با افزایش سطح CRP همراه می‌باشد (۸). CRP (C-reactive protein) یک پروتئین التهابی غیراختصاصی است که با افزایش سطح کلسترول افزایش می‌یابد و به عنوان یک عامل مهم در پیش‌بینی بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۹).

فشارهای اکسیداتیو یکی از عوامل مهم در افزایش تولید فشارهای اکسیداتیو یکی از عوامل مهم در افزایش تولید *Reactive oxygen nitroxide* species (RONs) می‌باشد که با هایپرلیپیدمی ارتباط دارد (۱۰ و ۱۱). هایپرلیپیدمی با افزایش تولید سوپراکساید که منجر به غیرفعال شدن نیتراکسید و در نهایت آسیب به آندوتلیال در تمام مراحل ایجاد آترواسکلروز می‌شود (۱۲). رادیکال‌های اکسیژن در ایجاد آترواسکلروز نقش اساسی دارند. آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات هایپولیپیدمیک باعث توقف آترواسکلروز و منجر به رگرسیون آترواسکلروز می‌شوند. توقف در پیشرفت آترواسکلروز با کاهش فشارهای اکسیداتیو ارتباط دارد (۱۳). پیش‌بینی بیماری قلبی عروقی شاخص التهابی ترکیباتی مانند فیبرهای محلول، ویتامین E، فلاونوئیدها و استرول‌ها دارای خاصیت ضد آترواسکلروز می‌باشند و دارای اثر آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی همراه با حفظ فعالیت آندوتلیال می‌باشند (۱۴ و ۱۵). گیاه تاج خروس با نام علمی *Amaranthus Caudatus* L.

گروه‌بندی و تیمار خرگوش‌ها

این مطالعه تجربی روی ۲۰ سر خرگوش نر نژاد نیوزیلندی با وزن ۲۰۰۰-۱۷۰۰ گرم خریداری شده از مؤسسه رازی کرج؛ در دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در سال ۱۳۸۸ انجام شد. به منظور تطابق با محیط، خرگوش‌ها به مدت دوهفته تحت رژیم غذایی پایه Super Fosskorn Standard Rabbit Chow و شرایط استاندارد از لحاظ نور (۱۲ ساعت نور- تاریکی)، رطوبت نسبی (۷۰-۴۰ درصد) و درجه حرارت (دمای 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد) نگهداری شدند. سپس خرگوش‌ها به‌طور تصادفی در ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول رژیم غذایی معمولی به مدت ۷۵ روز و گروه دوم رژیم پرکلسترول (کلسترول یک درصد وزن غذا) به مدت ۷۵ روز دریافت نمودند. گروه سوم و چهارم برای ۴۵ روز رژیم پرکلسترول یک درصد و پس از آن به ترتیب گروه سوم رژیم معمولی و گروه چهارم عصاره هیدروالکلی تاج خروس دم‌گربه‌ای (150 mg/kg.bw) را به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند (۲۱ و ۲۴).

برای تهیه رژیم پرکلسترول یک گرم پودر کلسترول خالص (Merk) به ۹۹ گرم غذای پایه پودر شده اضافه گردید.

اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی

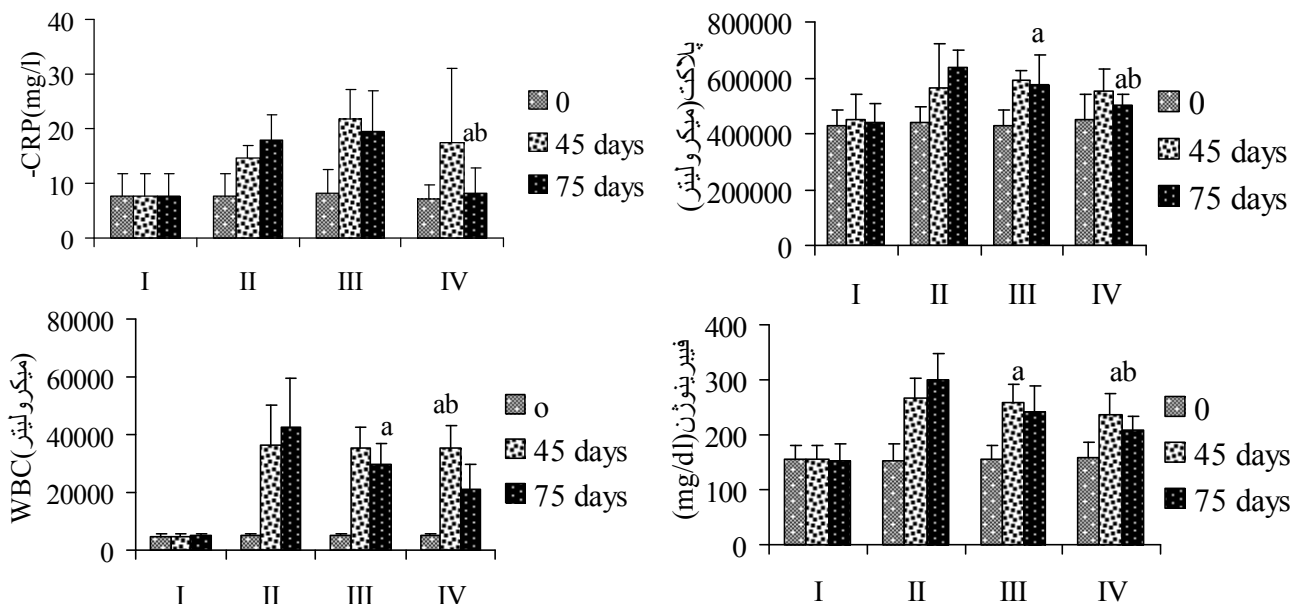
قبل از شروع مطالعه، ۴۵ روز بعد و در انتهای مطالعه (۷۵ روز بعد) خرگوش‌ها برای ۱۲ ساعت در حالت ناشتا قرار گرفتند. سپس نمونه خون از رگ میانی گوش برای بررسی عوامل بیوشیمیایی گرفته شد. نمونه خون در ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. CRP با کیت پارس آزمون و با روش فوتومتری WBC و پلاکت با شمارشگر کولتر T890 شمارش گردیدند و فیبرینوژن با استفاده از کیت مهیاران براساس زمان تشکیل لخته محاسبه گردید. همچنین سطح کلسترول سرم در ابتدای مطالعه، بعد از ۴۵ روز و بعد از ۷۵ روز در گروه‌های مورد مطالعه اندازه‌گیری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-13 و آزمون‌های ANOVA و دانکن تجزیه و تحلیل شدند. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد و مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میزان فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌ها

به ازای هر ۱۰۰ گرم پودر گیاه تاج خروس به طور متوسط $3/7 \pm 0/029$ گرم پودر عصاره هیدروالکلی تاج خروس به دست



شکل ۱: اثر عصاره هیدروالکلی تاج خروس بر سطح پلاک، CRP، گلبول‌های سفید و فیبرینوژن سرم خرگوش‌ها
 I: گروه نرمال تیمار شده با رژیم معمولی مدت ۷۵ روز. II: گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول یک درصد به مدت ۷۵ روز
 III: گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول یک درصد به مدت ۴۵ روز و سپس رژیم معمولی به مدت ۳۰ روز
 IV: گروه تیمار شده با رژیم پرکلسترول یک درصد به مدت ۴۵ روز سپس عصاره هیدروالکلی تاج خروس (150 mg/kg.bw) به مدت ۳۰ روز
 a: معنی‌دار بودن بین گروه‌های تیمار شده با رژیم معمولی (III) و گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکلی تاج خروس (IV) نسبت به گروه II بعد از ۷۵ روز. b: معنی‌دار بودن بین گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکلی تاج خروس (IV) نسبت به گروه III بعد از ۷۵ روز. هر ستون انحراف معیار \pm میانگین (Mean \pm SD) را نشان می‌دهد.

کاهش آماری معنی داری در مقایسه با گروه ۳ (رژیم معمولی) وجود داشت (شکل یک).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکی تاج خروس به طور معنی داری باعث کاهش سطح شاخص های التهابی مانند CRP، فیبرینوژن، گلبول های سفید و پلاکت در خرگوش های هایپرکلسترولمیک می گردد.

رژیم غذایی با کلسترول یک درصد به همراه عصاره هیدروالکی تاج خروس موجب کاهش سطح فیبرینوژن، گلبول های سفید و پلاکت و موجب پیشگیری از آترواسکلروز می شود (۲۱).

رادیکال های اکسیژن و گونه های نیتروژن (RONs) که در بدن به وسیله سلول های التهابی تولید می شوند (۲۴) و شاخص التهابی CRP، سیتوکاین ها و مولکول های چسبندگی به طور مستقیم با بیماری های قلبی عروقی ارتباط دارند (۲۵ و ۲۶). بنابراین آترواسکلروز به طور گسترده ای یک بیماری التهابی می باشد (۲۷). نتایج مطالعات نشان می دهد که بین مصرف میوه ها و سبزی ها و بیان ژن های التهابی و کاهش معنی دار سطح CRP ارتباط معکوسی وجود دارد (۲۸ و ۲۹). میوه ها و سبزی ها از منابع مهم غذایی و سرشار از فیبر می باشند و دارای فلاونوئیدها و کاروتنوئیدها با خاصیت ضد التهابی می باشند. هرچند مکانیسم ضد التهابی آنها به طور دقیق مشخص نشده است (۱۵ و ۳۰)؛ ولی بازدارنده فعالیت NF-kB از طریق بازدارندگی رونویسی در هسته می باشند (۱۵ و ۳۱). در پلاکت ها هایپرکلسترولمی منجر به افزایش آزادسازی سرتونین و افزایش کلاژن، آدنوزین دی فسفات (ADP) و ترومبوکسان و منجر به تجمع پلاکت ها می شوند. بنابراین ترومبوز در ضایعات عروقی با وقایع ایسکمی و پیشرفت آترواسکلروز ارتباط دارد (۳۲).

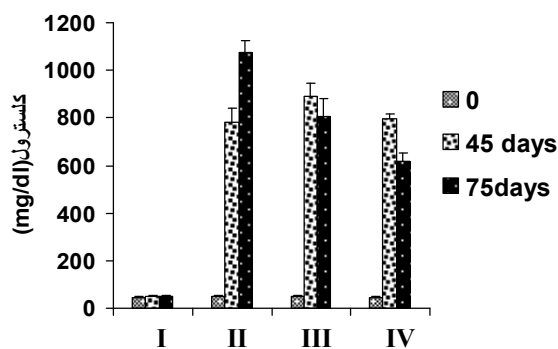
تاج خروس دم گربه ای سرشار از کاروتنوئیدها، ویتامین C، فولیات، فولیک اسید و سطح بالایی از متیونین و لیزین و اسیدهای چرب غیر اشباع می باشد. این آنتی اکسیدان ها موجب جمع آوری رادیکال های آزاد می شوند. بتاکاروتن دارای اثر آنتی اکسیدانی قوی در از بین بردن رادیکال های آزاد و ضد اکسیداسیون لیپید است (۳۳). تاج خروس دارای ترکیبات

آمد. نتایج نشان داد که میزان فلاونوئیدهای موجود در تاج خروس 0.379 ± 0.02 گرم و میزان آنتوسیانین های موجود در تاج خروس $29/1 \pm 1/24$ میلی گرم می باشد.

عوامل بیوشیمیایی

در ابتدای دوره در میانگین لیپیدهای سرم در بین گروه های مورد مطالعه تغییر آماری معنی داری وجود نداشت (شکل یک).

میزان کلسترول سرم در گروه های مورد مطالعه در ابتدا، ۴۵ روز و ۷۵ روز بعد از تیمار در شکل ۲ آمده است. میزان کلسترول در گروه دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه دوم کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$).



شکل ۲: میزان کلسترول سرم در گروه های مورد بررسی در ابتدا، ۴۵ روز و ۷۵ روز بعد از شروع مطالعه

در گروه های تیمار شده با رژیم پر کلسترول (گروه های ۲ و ۳ و ۴) بعد از ۴۵ روز افزایش آماری معنی داری در میزان CRP، گلبول های سفید، فیبرینوژن و پلاکت در مقایسه با گروه یک و ابتدای دوره وجود داشت (شکل یک).

در گروه تیمار شده با رژیم پر کلسترول (گروه ۲) بعد از ۷۵ روز افزایش آماری معنی داری در میزان CRP، گلبول های سفید، فیبرینوژن و پلاکت در مقایسه با گروه یک و ابتدای دوره وجود داشت (شکل یک).

کاهش آماری معنی داری در میزان CRP، گلبول های سفید، فیبرینوژن و پلاکت در گروه های ۳ و ۴ در مقایسه با گروه ۲ در پایان دوره وجود داشت (شکل یک).

طی دوره درمان در گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکی تاج خروس برای ۳۰ روز پس از مصرف کلسترول یک درصد (گروه ۴) سطح CRP، گلبول های سفید، فیبرینوژن و پلاکت

التهابی به ویژه CRP و فیبرینوژن می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکی تاج خروس موجب کاهش سطح شاخص‌های التهابی CRP و فیبرینوژن در خرگوش‌های با کلسترول بالا شده و احتمالاً در کاهش آترواسکلروز نقش دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۸۴۱۴۱) مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان دانشگاه اصفهان و حاصل بخشی از پایان‌نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد خانم نجمه کبیری بود. بدین وسیله از کارکنان محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان به خاطر انجام آزمایشات بیوشیمیایی قدردانی می‌شود.

References

1. Reed J. Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2002;42(3 Suppl):301-16.
2. Mahmoudi M, Curzen N, Gallagher PJ. Atherogenesis: the role of inflammation and infection. *Histopathology*. 2007 Apr; 50(5):535-46.
3. Baldassarre D, Porta B, Camera M, Amato M, Arquati M, Brusoni B, et al. Markers of inflammation, thrombosis and endothelial activation correlate with carotid IMT regression in stable coronary disease after atorvastatin treatment. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009 Sep;19(7):481-90.
4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003 Jan 28;107(3):499-511.
5. Mills J, Mansfield M, Grant P. Elevated fibrinogen in the healthy male relatives of patients with severe, premature coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2002 Aug;23(16):1276-81.
6. Bradran A, Nasri H. Association between white blood cell count and levels of serum homocysteine in end-stage renal failure patients treating with hemodialysis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2006 Jan-Mar;18(1):22-6.
7. Kirbis S, Breskvar UD, Sabovic M, Zupan I, Sinkovic A. Inflammation markers in patients with coronary artery disease—comparison of intracoronary and systemic levels. *Wien Klin Wochenschr*. 2010 May;122(2):31-4.
8. Bell HK, Bloomer RJ. Impact of serum estradiol on postprandial lipemia, oxidative stress, and inflammation across a single menstrual cycle. *Gend Med*. 2010 Apr;7(2):166-78.
9. Murty D, Rajesh E, Raghava D, Raghavan TV, Surulivel MK. Hypolipidemic effect of arborium plus in experimentally induced

آنتوسیانین می‌باشد. فلاونول‌ها و انتوسیانین‌ها نقش مهمی در تنظیم و کاهش عوامل خطر قلبی عروقی به روش‌های مختلف از جمله کاهش تجمع پلاکتی، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و شاخص‌های التهابی دارند و آنتوسیانین‌ها نیز دارای خاصیت ضدالتهابی بوده و با جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد از آسیب سلول‌های آندوتلیال جلوگیری می‌کنند و مانع مرگ سلول‌های آندوتلیال می‌شوند (۳۴ و ۳۵).

مکانیسم‌هایی که عصاره هیدروالکی تاج خروس در دوره رگ‌رسیون موجب کاهش عوامل التهابی می‌شود؛ هنوز مشخص نیست. با توجه به تحقیقات انجام شده (۳۶ و ۳۷) روی ترکیبات طبیعی احتمالاً گیاه تاج خروس دارای اثر آنتی‌اکسیدانی است و اثر حفاظتی در مقابل فشارهای اکسیداتیو دارد و به این ترتیب منجر به کاهش شاخص‌های

- hypercholestermic rabbits. *Yakugaku Zasshi*. 2010 Jun; 130(6): 841-6.
10. Sies H, Stahl W, Sevanian A. Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *J Nutr*. 2005 May;135(5):969-72.
 11. O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*. 2007 Sep;100(5): 899-904.
 12. Khansari N, Shakiba Y, Mahmoudi M. Chronic inflammation and oxidative stress as a major cause of age-related diseases and cancer. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2009;3(1):73-80.
 13. Prasad K. A study on regression of hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by flax lignan complex. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2007 Dec;12(4):304-13.
 14. Boban PT, Nambisan B, Sudhakaran PR. Dietary mucilage promotes regression of atheromatous lesions in hypercholesterolemic rabbits. *Phytother Res*. 2009 May;23(5): 725-30.
 15. Crujeiras AB, Parra MD, Rodríguez MC, Martínez de Morentin BE, Martínez JA. A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. *Nutrition*. 2006 Jun;22(6):593-9.
 16. Martirosyan DM, Miroshnichenko LA, Kulakova SN, Pogojeva AV, Zoloedov VI. Amaranth oil application for coronary heart disease and hypertension. *Lipids Health Dis*. 2007 Jan;6:1.
 17. Kadoshnikov SI, Kadoshnikova IG, Martirosyan DM. Investigation of Fractional Composition of the Protein in Amaranth. In Book: *Non-Traditional Natural Resources, Innovation Technologies and Products*. Issue 12. Moscow: Russian Academy of Natural Sciences. 2005; pp: 81-104.
 18. Heinz SA, Henson DA, Nieman DC, Austin MD, Jin F. A 12-week supplementation with quercetin does not affect natural killer

- cell activity, granulocyte oxidative burst activity or granulocyte phagocytosis in female human subjects. *Br J Nutr.* 2010 Sep; 104(6):849-57.
19. Tikekar RV, Ludescher RD, Karwe MV. Processing stability of squalene in amaranth and antioxidant potential of amaranth extract. *J Agric Food Chem.* 2008 Nov;56(22):10675-8.
20. de Pascual-Teresa S, Moreno DA, García-Viguera C. Flavanols and anthocyanins in cardiovascular health: a review of current evidence. *Int J Mol Sci.* 2010 Apr;11(4):1679-703.
21. Kabiri N, Asgary S, Madani H, Mahzuni P. Effects of amaranthus caudatus L. extract and lovastatin on atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *J of Medicinal Plants Research.* 2010; 4(5): 355-61.
22. Eseyin OA, Ebong P, Ekpo A, Igboasoiki A, Oforah E. Hypoglycemic effect of the seed extract of *Telfairia occidentalis* in rat. *Pak J Biol Sci.* 2007 Feb;10(3):498-501.
23. Ghasemi Dehkordi N. [Iranian herbal pharmacopren]. 1st. Tehran: Ministry of Health Publication. 2002; pp:360-400. [Persian]
24. Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH. Systemic oxidative stress is increased to a greater degree in young, obese women following consumption of a high fat meal. *Oxid Med Cell Longev.* 2009 Jan-Mar;2(1):19-25.
25. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. [Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies]. *Nutr Hosp.* 2007 Sep-Oct;22(5):511-27. [Article in Spanish]
26. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature.* 2006 Dec; 444(7121):875-80.
27. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006 Jul;145(1):1-11.
28. Watzl B, Kulling SE, Möseneder J, Barth SW, Bub A. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr.* 2005 Nov;82(5):1052-8.
29. Hermsdorff HH, Zulet MA, Puchau B, Martínez JA. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. *Nutr Metab (Lond).* 2010 May;7:42.
30. Bressan J, Hermsdorff HH, Zulet MA, Martínez JA. [Hormonal and inflammatory impact of different dietetic composition: emphasis on dietary patterns and specific dietary factors]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Jul; 53(5):572-81. [Article in Portuguese]
31. Meléndez GC, McLarty JL, Levick SP, Du Y, Janicki JS, Brower GL. Interleukin 6 mediates myocardial fibrosis, concentric hypertrophy, and diastolic dysfunction in rats. *Hypertension.* 2010 Aug; 56(2):225-31.
32. Sengupta A, Ghosh M. Modulation of platelet aggregation, haematological and histological parameters by structured lipids on hypercholesterolaemic rats. *Lipids.* 2010 May;45(5):393-400.
33. Bhatia AL, Jain M. *Amaranthus paniculatus* (Linn.) improves learning after radiation stress. *J Ethnopharmacol.* 2003 Mar; 85(1):73-9.
34. Borradaile NM, de Dreu LE, Barrett PH, Huff MW. Inhibition of hepatocyte apoB secretion by naringenin: enhanced rapid intracellular degradation independent of reduced microsomal cholesteryl esters. *J Lipid Res.* 2002 Sep;43(9):1544-54.
35. Pergola C, Rossi A, Dugo P, Cuzzocrea S, Sautebin L. Inhibition of nitric oxide biosynthesis by anthocyanin fraction of blackberry extract. *Nitric Oxide.* 2006 Aug;15(1):30-9.
36. Subramaniam S, Subramaniam R, Rajapandian S, Uthraipathi S, Gnanamanickam VR, Dubey GP. Anti-Atherogenic Activity of Ethanolic Fraction of *Terminalia arjuna* Bark on Hypercholesterolemic Rabbits. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:487916.
37. Syed NI, Arshad S, Syed AA, Ahmad M, Khan FZ, Ahmad B.A comparative study of antioxidant vitamins and simvastatin in hypercholesterolemic rabbits. *Pak J Pharm Sci.* 2011 Oct;24(4):479-84.