

اثر عصاره گیاه خوشاریزه بر محور هیپوفیزی - تیروئیدی و میزان پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک

ملیحه خسروی زاد^۱، دکتر علی زارعی*^۲، محمد علی چوبینه^۳، فرهاد کریمی^۴، زهرا صادق پور^۵، زهرا کریمی^۶، ساره برادران^۷، اعظم شهر آشوب^۸

۱- مری، گروه پرستاری، واحد آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، آباد، ایران. ۲- دکتری فیزیولوژی، واحد آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، آباد، ایران.

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، واحد آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، آباد، ایران. ۴- دانشجوی کارشناسی پرستاری، واحد آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، آباد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: هیپرلیپیدمی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطر دخیل در بروز بیماری‌های عروقی و از دلایل عمده مرگ محسوب می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه (*Echinophora platyloba*) بر محور هیپوفیزی - تیروئیدی و میزان پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در پنج گروه هشت تایی قرار گرفتند. گروه کنترل رژیم غذایی عادی و گروه هیپرکلسترولمیک رژیم غذای چرب را دریافت نمودند. گروه‌های تجربی هیپرکلسترولمیک به ترتیب دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ mg/kg/bw از عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه را به صورت گاوآز روزانه طی ۴۲ روز دریافت کردند. در انتهای مطالعه غلظت سرمی کلسترول، تری‌گلیسیرید (Triglyceride: TG)، لیپوپروتئین کم‌چگال (Low Density Lipoprotein: LDL)، لیپوپروتئین بسیار کم‌چگال (Very Low Density Lipoprotein: VLDL)، لیپوپروتئین پرچگال (High Density Lipoprotein: HDL)، تیروکسین (Thyroxine: T4)، تری‌یدوتیرونین (Triiodothyronine: T3) و هورمون محرکه تیروئیدی (Thyroid-stimulating hormone: TSH) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: مقادیر سرمی VLDL، LDL، کلسترول و TG گروه تجربی دریافت کننده دوز حداقل عصاره (۱۰۰ mg/kg/bw) نسبت به گروه هیپرلیپیدمی شده کاهش آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$). مقادیر سرمی HDL، TSH و T4 گروه دریافت کننده دوز حداکثر عصاره (۳۰۰ mg/kg/bw) به صورت معنی‌داری نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک افزایش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گیاه خوشاریزه به صورت وابسته به دوز سبب تغییرات پروفایل لیپیدی و هورمون‌های تیروئیدی موش‌های هیپرکلسترولمیک می‌گردد.

کلید واژه‌ها: گیاه خوشاریزه، هیپرکلسترولمیا، هورمون‌های تیروئیدی، پروفایل لیپیدی، موش صحرایی

* نویسنده مسؤول: دکتر علی زارعی، پست الکترونیکی zarei.ali@iaubadeh.ac.ir

نشانی: فارس، آباد، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آباد، گروه فیزیولوژی، تلفن و نمابر ۰۷۱-۴۴۳۵۱۰۹۲

وصول مقاله: ۱۳۹۴/۳/۱۲، اصلاح نهایی: ۱۳۹۴/۱۰/۲۳، پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۱/۲۱

مقدمه

بخشی، ایمنی، پذیرش عمومی بالا و ارزان بودن آنهاست (۱). حدود ۲۳/۹ درصد از مردان و ۱۲/۴ درصد از زنان ایرانی در جمعیت عمومی دچار هایپرکلسترولمی هستند. به طوری که در مطالعه قند و لیپید تهران، اختلالات پروفایل لیپیدی در شهروندان تهرانی در حدود ۵۴ درصد و در مطالعه اصفهان فراوانی افزایش کلسترول خون ۳۳ درصد و افزایش تری‌گلیسرید ۴۴ درصد گزارش شده است (۲).

سطح بالای کلسترول سرم با تولید مقادیر بالای ترکیبات فعال اکسیژن همراه است که نقش کلیدی در ایجاد و توسعه بیماری‌های شریان کرونری دارد. استرس اکسیداتیو به عنوان یک مکانیسم ایجاد

هیپرلیپیدمی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطر دخیل در بروز بیماری‌های عروقی مطرح است. بیماری‌های عروق کرونر، سکنه مغزی، آترواسکلروزیس و هیپرلیپیدمی از دلایل عمده مرگ محسوب می‌شوند. هیپرلیپیدمی به شرایطی اطلاق می‌شود که در آن سطح پروفایل لیپیدی به صورت غیرطبیعی افزایش یابد. داروهای کاهنده پروفایل لیپیدی علاوه بر اثرات جانبی متعدد و کاهش اثربخشی در بازه زمانی از قیمت نسبتاً بالایی برخوردارند. بیش از هفتاد گیاه دارویی شناسایی شده‌اند که دارای پتانسیل اثرات هیپولیپیدمیک موثری هستند. مزایای مهم مصرف گیاهان دارویی اثر

به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (دوز حداقل) دریافت نمود.

گروه تجربی ۲: موش‌های هیبر کلاسترولمیک روزانه عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه را به صورت گاوآژ به میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (دوز متوسط) دریافت نمود.

گروه تجربی ۳: موش‌های هیبر کلاسترولمیک روزانه عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه را به صورت گاوآژ به میزان ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (دوز حداکثر) دریافت نمود.

طول دوره آزمایش ۴۲ روز بود و طی این دوره تجویز عصاره و حلال دارو راس ساعت ۹ صبح به صورت گاوآژ انجام شد. در طول دوره آزمایش علاوه بر گروه هیبر کلاسترولمیک، گروه‌های تجربی نیز تحت تیمار با غذای پرکلاسترول قرار داشتند. بعد از پایان این دوره به وسیله بیهوشی خفیف، خونگیری از قلب به عمل آمد. بعد از سانتریفیوژ کردن خون به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم‌ها جدا و برای اندازه‌گیری غلظت سرمی کلاسترول برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر، تری‌گلیسیرید برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر (Triglyceride: TG)، تری‌یدوتیرونین برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر (Triiodothyronine: T3)، لیپوپروتئین کم‌چگال برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر (Low Density Lipoprotein: LDL)، لیپوپروتئین بسیار کم‌چگال برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر (Very Low Density Lipoprotein: VLDL)، لیپوپروتئین پرچگال برحسب میلی گرم بر دسی‌لیتر (High Density Lipoprotein: HDL)، تیروکسین برحسب نانوگرم بر میلی‌لیتر (Thyroxine: T4)، تری‌یدوتیرونین برحسب پیکوگرم بر میلی‌لیتر (Triiodothyronine: T3) و هورمون محرکه تیروئیدی برحسب میکرو واحد بر میلی‌لیتر (Thyroid-stimulating hormone: TSH) به آزمایشگاه انتقال داده شد.

برای تهیه غذای پرکلاسترول ۲ درصد، ۲۰ گرم پودر کلاسترول خالص مرک (Fluke Chemika) با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم شده حل گردید و با یک کیلوگرم غذای موش به خوبی مخلوط شد. برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات سعی شد تا غذای آنان فقط برای دو روز در یخچال با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

گیاه خوشاریزه توسط بخش گیاه‌شناسی دانشگاه پیام نور آباد، با نمونه هرباریومی (کد ۰۰۴۶-۰۰۴۶-۰۹۱) مقایسه و مورد تایید قرار گرفت. برای تهیه عصاره هیدروالکلی خوشاریزه، پس از تهیه بخش‌های هوایی گیاه و جدا کردن ناخالصی، مقدار ۷۰۰ گرم از گیاه به وسیله آسیاب خورد و با نسبت یک به پنج با الکل اتیلیک ۹۰ درصد مخلوط گردید. پس از مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه

هیبر کلاسترولمی مطرح است. به نظر می‌رسد گیاهان دارویی اثرات هیپولیپیدمیک خود را از طریق مکانیسم‌های متعددی نظیر اثرات آنتی‌اکسیدانتی اعمال می‌کنند. قدرت گیاهان دارویی نسبت به داروهای سنتتیک در درمان هیپرلیپیدمی زیاد و عوارض جانبی آن کم است (۳). گیاهانی با میزان بالاتر ترکیبات فنلی به خصوص فلاونوئید و فلاونول، قدرت آنتی‌اکسیدانتی بیشتری دارند (۴).

از جمله گیاهان غنی از فلاونوئیدها، کومارین، ساپوتین، آلکالوئید و سنرکوبی‌ترین‌ها می‌توان به گیاه خوشاریزه اشاره نمود. گیاه خوشاریزه (*Echinophora-platyloba*) از خانواده چتریان و از گیاهان انحصاری ایران است. به عنوان چاشنی غذایی و معطر کردن غذا مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گیاه با نام‌های محلی خوشاروزه، تیغ توراغ و کشندر معروف است. خوشاریزه سرشار از ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی و آلکالوئیدی بوده و خواص آنتی‌اکسیدانتی بالایی دارد (۴و۵).

با توجه به حضور الکلوئیدها که سنتز کلاسترول را مهار می‌نماید و همچنین با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه به نظر می‌رسد که عصاره این گیاه بر میزان پروفایل لیپیدی و هورمون‌های تیروئیدی موثر باشد. زیرا رابطه بین میزان هورمون‌های تیروئیدی و پروفایل لیپیدی یک رابطه معکوس است. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه بر محور هیپوفیزی - تیروئیدی و میزان پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی هیبر کلاسترولمیک انجام شد

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، ۱۰ هفته‌ای با میانگین وزنی $180 \pm 15/1$ گرم در گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آباد در سال ۱۳۹۴ انجام شد.

در تمامی مراحل کار، موارد اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی رعایت گردید. موش‌ها از مؤسسه سرم‌سازی شیراز تهیه شدند.

در ابتدا حیوانات در شرایط دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد، میزان روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته و رطوبت 55 ± 5 درصد نگهداری شدند و دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. پس از یک هفته سازگاری با محیط، موش‌ها به ۵ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند (۵).

گروه کنترل: هیچگونه حلال یا دارویی دریافت نکرد و تحت تیمار رژیم غذایی عادی بود.

گروه هیبر کلاسترولمیک: طی دوره آزمایش هر روز ۳ میلی‌لیتر حلال دارو (نرمال سالین) را به صورت گاوآژ دریافت نمود.

گروه تجربی ۱: موش‌های هیبر کلاسترولمیک روزانه عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه را به صورت گاوآژ

این ترکیبات با استفاده از سانتیفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه رسوب داده شدند. آنگاه HDL کلسترول با روش آنزیمی اندازه‌گیری گردید. LDL بر اساس فرمول فریدوالد محاسبه شد. برای سنجش میزان هورمون‌های تیروئیدی از روش رادیو ایمنونواسی (کیت پارس آزمون) و با استفاده از دستگاه RIA-۱۰۰۰ (ساخت آمریکا) انجام گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-17 تجزیه و تحلیل شدند. میانگین‌های حاصل از اندازه‌گیری میزان متغیرهای مورد مطالعه در گروه‌های مختلف از طریق آزمون‌های آماری one way ANOVA و Tukey در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ ارزیابی شدند.

یافته‌ها

میزان LDL در گروه هیپرکلسترولمیک نسبت به گروه کنترل افزایش آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$). میزان LDL در گروه تجربی اول (دوز حداقل عصاره هیدروالکلی خوشاریزه) نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک و گروه تجربی دوم (دوز متوسط عصاره هیدروالکلی خوشاریزه) کاهش آماری معنی‌داری یافت ($P < 0/05$) (جدول یک).

میزان VLDL گروه تجربی اول نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک و گروه تجربی دوم کاهش آماری معنی‌داری

تکان دهنده قرار داده شد. سپس عصاره حاصله توسط کاغذ صافی و قیف صاف شده بر روی تفال به باقیمانده الکل اتیلیک ۷۰ درصد ریخته شد و مجدداً به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه تکان‌دهنده قرار داده شد و دوباره عصاره حاصله صاف و به عصاره اول اضافه گردید. بعد از آن عصاره در دستگاه تقطیر در خلا در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و دور چرخش ۷۰ درصد تقطیر شد تا زمانی که حجم باقیمانده به یک پنجم حجم اولیه رسید. در این حالت مخزن عصاره از دستگاه جدا و عصاره باقیمانده پس از سرد شدن سه مرتبه و در هر بار با حجم ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شد. باقیمانده در ظرف پتری ریخته شد و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در دستگاه بخار خشک شد. در نهایت از عصاره حاصله (حدود ۱۱ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم گیاه خرد شده) به وسیله نرمال‌سالین غلظت‌های متفاوت مورد نیاز بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه گردید (۶).

غلظت سرمی کلسترول و TG با استفاده از کیت شرکت درمان کاو (ساخت ایران) از طریق کالریمتریک تعیین گردید. سنجش لیپوپروتئین‌ها بر اساس ترکیبی از روش رسوبی و اولتراسانتیفیوژ و با استفاده از کیت‌های شرکت درمان کاو انجام شد. HDL با روش رسوبی اندازه‌گیری شد. در مرحله اول معرف رسوب‌دهنده به سرم افزوده شد تا ترکیبات غیرلیپوپروتئینی HDL مجتمع شوند. سپس

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار غلظت پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی گروه‌های کنترل، هیپرکلسترولمیک و گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای حداقل و متوسط و حداکثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه

میانگین و انحراف معیار			هیپرکلسترولمیک	کنترل	پروفایل لیپیدی
عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (۳۰۰ mg/kg/bw)	عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (۲۰۰ mg/kg/bw)	عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (۱۰۰ mg/kg/bw)			
۲۵/۳۰±۱/۵۰	۲۹/۱۳±۳/۷	۱۶/۷۶±۱/۷۵ # †	۳۴/۷۳±۴/۵	۲۷/۳±۲/۶	لیپوپروتئین بسیار کم چگال (mg/dl)
۲۹/۵۰±۲/۲۰	۳۱/۸۳±۱/۰۱	۲۱/۵۷±۲/۳	۲۷/۵۰±۲/۹	۲۳±۱/۳	لیپوپروتئین پرچگال (mg/dl)
۳۶±۲	۳۸/۸۳±۱/۳۲	۲۸/۵±۲/۲ # †	۳۸/۵±۵/۱ *	۲۸/۱۶±۱/۶	لیپوپروتئین کم چگال (mg/dl)
۵۳/۵±۳/۶ †	۷۲/۲±۲/۴۱	۵۵/۶۶±۴/۳۴ # †	۷۲/۶۶±۲/۳ *	۶۱/۱۶±۲/۹	کلسترول (mg/dl)
۱۲۵/۶۶±۷/۱ †	۱۴۵/۶۶±۱۸/۳	۸۴/۱۴±۷/۴۱ U # †	۱۷۳/۶۶±۲۲/۷ *	۱۳۰/۱۶±۸/۶	تری‌گلیسیرید (mg/dl)

* تغییرات آماری معنی‌دار بین گروه هیپرکلسترولمیک نسبت به گروه کنترل
† تغییرات آماری معنی‌دار بین گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک
تغییرات آماری معنی‌دار بین گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل نسبت به گروه تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط
* تغییرات آماری معنی‌دار بین گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداکثر نسبت به گروه تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط
U تغییرات آماری معنی‌دار بین گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل نسبت به گروه تجربی دریافت‌کننده دوز حداکثر

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار غلظت هورمون‌های تیروئیدی موش‌های صحرایی گروه‌های کنترل، هیپرکلسترولمیک و گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای حداقل و متوسط و حداکثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خوشاریزه

میانگین و انحراف معیار			هیپرکلسترولمیک	کنترل	هورمون‌های تیروئیدی
عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (۳۰۰ mg/kg/bw)	عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (۲۰۰ mg/kg/bw)	عصاره هیدروالکلی خوشاریزه (۱۰۰ mg/kg/bw)			
۵/۶۱±۰/۳ †	۵/۲۴±۰/۲۱	۵/۰۲±۰/۱۱	۴/۸۳±۰/۱۵	۴/۹۸±۰/۱۶	TSH (میکرو واحد بر میلی‌لیتر)
۷۸۲/۵۰±۱۴/۱	۷۹۲/۱۶±۱۱/۵	۸۰۰/۲۸±۵/۳	۸۰۱/۳۳±۷/۵	۷۹۷/۶۶±۹/۹	T3 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)
۲۰/۰۸±۰/۳۲ †	۲۰/۶±۰/۴۸	۲۱/۰۲±۰/۴	۲۱/۵۳±۰/۲۵	۲۱/۷۰±۰/۳۵	T4 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)

† تغییرات آماری معنی‌دار بین گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک

اهمیت دارویی فیتو مواد شیمیایی گیاهان به عنوان داروهای کمکی در کاهش وزن و چاقی سالهاست که شناخته شده است. از جمله این ترکیبات می توان به ساپونین ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، کومارین ها و ترپن ها اشاره نمود که از جمله ترکیبات موثره گیاه خوشاریزه نیز هستند (۸). ساپونین علاوه بر اثرات ضدتوموری و ضددیابتی شناخته شده، پتانسیل کاهنده کلسترول را نیز دارد. ساپونین همچنان یک نقش امیدوارکننده ای در درمان برخی از بیماری های قلبی - عروقی نشان داده و به عنوان ضدالتهاب قوی نیز عمل می کند (۹). خاصیت آنتی اکسیدانتی ساپونین، سبب حذف گونه های واکنش گر اکسیژن می گردد (۸). در مطالعه حیدریان و همکاران اثر حفاظت کبدی عصاره برگ های خوشاریزه در دوزهای ۲۰۰ mg/kg/bw، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ بر مسمومیت حاصل استامینوفن روی موش های صحرایی ارزیابی شد. گروه دریافت کننده عصاره گیاهی در دوز ۱۰۰۰ میلی گرم مشابه با گروه کنترل بود و سبب کاهش میزان مالون دی آلدئید، افزایش لاکتات دهیدروژناز و کاتالاز و در نهایت افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانتی شد (۱۰).

چاقی در ارتباط با ایجاد التهاب مزمن که به وسیله تولید غیرطبیعی سیتو کین های التهابی با دخالت اثرات موضعی (عامل نکرود دهنده توموری آلفا) یا اثرات سیستمیک اینترلوکین-۶ مشارکت می نماید. همچنین چاقی باعث افزایش بیش از حد گونه های واکنش گر اکسیژن به وسیله سلول های التهابی و سیتو کین ها می گردد (۱۱ و ۱۲) که می تواند علاوه بر ایجاد تغییرات موتاژنتیک از طریق آسیب به پروتئین های موجود در ساختمان DNA نیز باعث ایجاد بدخیمی ها گردد. آدیپونکتین های پیش التهابی مقاومت انسولینی را نیز افزایش می دهند (۱۳). با توجه به خواص آنتی اکسیدانتی عصاره گیاه خوشاریزه و حضور ترکیبات کاهنده کلسترول، ضدالتهاب، ضدتومور و ضد دیابت از قبیل ساپونین در این گیاه کاهش پروفایل لیپیدی در گروه های دریافت کننده عصاره خوشاریزه در مطالعه حاضر منطقی است.

برای کاهش وزن برخی از مهارکننده های طبیعی اشتها مورد شناسایی قرار گرفته اند (۱۴ و ۱۵). در مورد اثر عصاره گیاه خوشاریزه بر کاهش اشتها مطالعه ای انجام نشده؛ ولی به نظر می رسد که بر روی این فرایند موثر باشد. زیرا در طول دوره آزمایش کاهش میزان مصرف غذا در گروه دریافت کننده دوز حداقل عصاره (۱۰۰ mg/kg/bw) که موثرترین دوز آن است؛ محسوس بود و پژوهش بر روی این بخش می تواند به عنوان پیشنهادی در آینده مطرح شود. هرچند دوز حداکثر عصاره (۳۰۰ mg/kg/bw) بر کاهش چربی اثر گذار بود؛ اما این کاهش به اندازه گروه دریافت کننده دوز حداقل عصاره نبود. علت این امر ممکن است کاهش میزان هورمون های تیروئیدی در دوز حداکثری باشد. زیرا یک

نشان داد ($P < 0/05$) (جدول یک).

میزان TG سرمی گروه هیپرکلسترولمیک نسبت به گروه کنترل ($P < 0/05$) و گروه های تجربی اول و سوم (دوز حداکثر عصاره هیدروالکلی خوشاریزه) نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک ($P < 0/05$) و نیز گروه تجربی اول نسبت به گروه های تجربی دوم و سوم کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/03$).

میزان کلسترول در گروه هیپرکلسترولمیک نسبت به گروه کنترل افزایش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). این میزان در گروه های تجربی اول و سوم نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک ($P < 0/05$) و گروه های تجربی اول و سوم نسبت به گروه تجربی دوم کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/01$).

میزان HDL سرمی گروه تجربی سوم نسبت به گروه تجربی اول افزایش آماری معنی داری یافت ($P < 0/01$).

میزان TSH گروه تجربی سوم نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک افزایش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). میزان تغییرات در سایر گروه های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک و نیز نسبت به یکدیگر معنی دار نبود.

میزان T3 در هیچیک از گروه های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک تغییرات آماری معنی داری نشان نداد. میزان تغییرات در بین تمام گروه های تجربی دریافت کننده عصاره نیز معنی دار نبود.

میزان T4 در گروه تجربی سوم نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک کاهش آماری معنی داری یافت ($P < 0/05$). این تغییرات در سایر گروه های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه هیپرکلسترولمیک و نیز نسبت به یکدیگر از نظر آماری معنی دار نبود.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گیاه خوشاریزه به صورت وابسته به دوز سبب کاهش میزان پروفایل لیپیدی از جمله کلسترول، TG، LDL و VLDL و نیز افزایش HDL می گردد و دوز حداقلی عصاره بهترین دوز اثر گذار بود. همچنین نتایج حاکی از افزایش میزان پروفایل های لیپیدی در گروه هیپرلیپیدی می شده بود.

در مطالعه میرغضنفری و همکاران مصرف عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گیاه خوشاریزه به صورت گاواژ طی مدت ۱۴ روز در موش های صحرایی با دوزهای ۵۰-۵۰۰ mg/kg/bw هیچ عارضه سویی در دوزهای ۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم دیده نشد (۷).

در مطالعه ما عصاره خوشاریزه بر محور هیپوفیزی-تیروئیدی تنها در گروه دریافت کننده دوز حداکثری عصاره موثر بود. در این گروه میزان هورمون T4 کاهش و میزان TSH افزایش یافت. اضافه وزن و افزایش پروفایل لیپیدی در گروه هیپرکلسترولمیک که تنها رژیم غذایی پرچرب دریافت نمودند؛ منطقی است.

شده اشاره شده است (۱۹). وجود مواد آنتی‌اکسیدانت طبیعی و نقش آنها در درمان هیپرلیپیدمی در عصاره از یک‌طرف و شواهد متعدد دال بر اثر آنتی‌اکسیدانتی و پتانسیل اثربخشی ضددیابتی، ضدالتهابی و هیپولیپیدمیک گیاهان غنی از فلاونوئیدها و ساپونین‌ها از طرف دیگر در توضیح اثر هیپولیپیدمیک مصرف عصاره خوشاریزه در مطالعه حاضر مهم به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه خوشاریزه سبب کاهش پروفایل لیپیدی و هورمون‌های تیروئیدی موش‌های هیپرکلسترولمیک می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۲۸۴۳/۳-۱۱-۰۱) معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آبادیه بود. بدین‌وسیله از جناب آقایان دکتر سعید چنگیزی آشتیانی و دکتر مجید رضانی صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

- Salam DA, Surya AS, Dawn VT, Carla B, Kumar A, Sunil C. A review of hyperlipidemia and medicinal plants. *Int J A PS BMS*. 2013; 2(4): 219-37.
- Majdi MR, Nickparast N, Bagherzadeh A, Puradine M, SaberyKarimian M, Khani H, et al. [The prevalence of hyperlipidemia and some effective factors in teachers of North Khorasan Province]. *J North Khorasan Uni Med Sci*. 2012; 4(1): 67-78. [Article in Persian]
- Alagumanivasagam G, Veeramani P. A review on medicinal plants with hypolipidemic activity. *International Journal of Pharmacy and Analytical Research*. 2015; 4(2): 129-34.
- Khazai V, Piri KH, Nazeri S, Karamian R, Zamani N. Free radical scavenging activity and phenolic and flavonoid contents of *Echinophora platyloba* DC. *Asian J Med Pharm Res*. 2011; 1(1): 9-11.
- Heidarian E, Saffari J, Jafari-Dehkordi E. Hepatoprotective action of *Echinophora platyloba* DC leaves against acute toxicity of acetaminophen in rats. *J Diet Suppl*. 2014 Mar; 11(1): 53-63. doi: 10.3109/19390211.2013.859217
- 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. [Article in Persian]
- Mirghazanfari SM, Hosseinzadeh L, Shokoohinia Y, Aslany M, Kamali-Nejad M. Acute and subchronic toxicological evaluation of *Echinophora platyloba* DC (Apiaceae) total extract in Wistar rats. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012 May; 67(5): 497-502. doi: 10.6061/clinics/2012(05)15
- Ogbunugafor HA, Eneh FU, Ozumba AN, Igwo-Ezikpe MN, Okpuzor J, Igwilo IO, et al. Physico-chemical and antioxidant properties of *Moringa oleifera* Seed Oil. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2011; 10(5): 409-14. doi: 10.3923/pjn.2011.409.414
- Mukarram Shah SM, Hassan Shah SM. Phytochemicals, antioxidant, antinociceptive and anti-inflammatory potential of the aqueous extract of *Teucrium stocksianum* bioss. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015; 15: 351. doi: 10.1186/s12906-015-0872-4

رابطه مستقیم بین بیماری هیپوتیروئید و پروفایل لیپیدی وجود دارد. علاوه بر این در گروه دریافت کننده دوز حداکثر، میزان TSH افزایش یافت که این امر نیز منطقی است. زیرا با کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی، اثر فیدبکی منفی آنها بر هیپوتالاموس و هیپوفیز برداشته شده و میزان ترشح TSH افزایش می‌یابد (۱۶).

در مطالعه پورجعفر و همکاران اثر متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی دریافت کننده رژیم پرچرب ارزیابی شد. دریافت رژیم پرچرب دارای ارتباط مستقیمی با سطح سرمی لپتین بود و از طرفی ارتباط معکوسی بین سطح لپتین و هورمون‌های تیروئیدی وجود داشت (۱۷). در مطالعه مشتاقی و همکاران نیز تزریق لپتین به موش صحرایی سبب افزایش میزان هورمون‌های تیروئیدی و کاهش TSH گردید (۱۸). در مطالعه‌ای مشابه توسط Sowmya و Ananthi به نقش مواد موثره موجود در عصاره گیاه گل حساس نظیر فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و گلیکوزیدها در بروز اثر هیپولیپیدمیک در موش‌های هیپرلیپیدمی

- Heidarian E, Saffari J, Jafari-Dehkordi E. Hepatoprotective action of *Echinophora platyloba* DC leaves against acute toxicity of acetaminophen in rats. *J Diet Suppl*. 2014 Mar; 11(1): 53-63. doi: 10.3109/19390211.2013.859217
- Shahneh FZ, Baradaran B, Majidi J, Babaloo Z. *Echinophora platyloba* DC (Apiaceae) crude extract induces apoptosis in human prostate adenocarcinoma cells (PC 3). *Biomed J*. 2014 Sep-Oct; 37(5): 298-304. doi: 10.4103/2319-4170.125653
- Keaney JF Jr, Larson MG, Vasani RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D, et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Mar; 23(3): 434-9.
- Hussain SP, Hofseth LJ, Harris CC. Radical causes of cancer. *Nat Rev Cancer*. 2003 Apr; 3(4): 276-85.
- Oben JE, Enyegue DM, Fomekong GI, Soukontoua YB, Agbor GA. The effect of *Cissusquadrangularis* (CQR-300) and a *Cissus* formulation (CORE) on obesity and obesity-induced oxidative stress. *Lipids Health Dis*. 2007; 6(4). doi: 10.1186/1476-511X-6-4
- van Heerden FR. *Hoodia gordonii*: a natural appetite suppressant. *J Ethnopharmacol*. 2008 Oct; 119(3): 434-7. doi: 10.1016/j.jep.2008.08.023
- Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Sokhandani M, Rezaei A, Zaheiri S, Taheri S. Comparison between the effects of the alcoholic extract of *Melissia Officinalis* and atorvastatin on serum levels of thyroid hormones in hypercholesterolemic male rats. *Zahedan J Res Med Sci*. 2013 Aug; 15(8): 6-12.
- Pourjafar M, Mohebbi A, Nazifi S, Tarakeme Samani S. [In vitro study of effect of high-fat diet on serum leptin and thyroid hormone levels in mice]. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci*. 2010; 18(5): 428-35. [Article in Persian]
- Moshtaghi-Kashanian GhR, Gholamhoseinian A, Sanjari M, Kor M. [Evaluation of Ghrelin and Leptin in patients with thyroid malfunction]. *J Kerman Univ Med Sci*. 2005; 12(4): 219-27.
- Sowmya A, Ananthi T. Hypolipidemic activity of *Mimosa pudica* Linn on butter induced hyperlipidemia in rats. *Asian J Res Pharm Sci*. 2011; 1(4): 123-26.

Original Paper

Effect of *Echinophora-platyloba* extract on the pituitary-thyroid axis and lipid profile in hypercholesterolemic rats

Khosravizad M (M.Sc)¹, Zarei A (Ph.D)*², Chobineh MA (M.Sc)³, Karimi F⁴
Sadeghpour Z⁴, Karimi Z⁴, Baradaran S⁴, Sharashob A⁴

¹Academic Instructor, Department of Nursing, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran.

²Ph.D in Physiology, Department of Physiology, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran.

³M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran.

⁴B.Sc Student in Nursing, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran.

Abstract

Background and Objective: Hyperlipidemia can be considered as one of the main risk factor, involved in cardiovascular disease and it is a major cause of death. This study was done to determine the effect of air part of *Echinophora platyloba* extract on Pituitary - thyroid axis hormones and lipid profile in hypercholesterolemic rats.

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were randomly allocated into 5 groups (n=8) including control group with normal diet, hypercholesterolemic group along with high cholesterol diet, and the three treatment groups with hypercholesterolemia which animals were received daily doses of 100, 200 and 300 mg/kg/bw of the hydroalcoholic extract of *Echinophora platyloba*, respectively by gavage during 42 days. At the end of this period, blood sample was obtained. Lipid profile, including total cholesterol, triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (VLDL), high density lipoprotein (HDL), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) and thyroid hormone stimulation (TSH) were measured using Radioimmunoassay method.

Results: The level of LDL and cholesterol and TG, significantly reduced in treated group receiving the lowest dose of the extract (100 mg/kg/bw) in compare to hypercholesterolemic group (P<0.05). The level of HDL, TSH and T4 significantly increased in the treated group receiving the highest doses of the extract (300 mg/kg/bw) in compare to hypercholesterolemic group (P<0.05).

Conclusion: *Echinophora platyloba* extract dose dependly can alter Pituitary- thyroid axis hormones and lipid profile in hypercholesterolemic rats.

Keywords: *Echinophora Platyloba*, hypercholesterolemia, Thyroid hormone, Lipid profile, Rat

* Corresponding Author: Zarei A (Ph.D), E-mail: zarei.ali@iauabadeh.ac.ir

Received 2 Jun 2015

Revised 13 Jan 2016

Accepted 9 Apr 2016