

Hypolipidemic Activity of Aqueous Extract of Turnip (*Brassica rapa*) Root in Hyperlipidemic Rats

Vafaiejad S.¹ BSc, Serki E.² BSc, Hassanpour Fard M.³ PhD, Hosseini M.* BSc

*Experimental Medicine Research Center, Deputy of Research & Technology, Birjand University of Medical Sciences (BUMS), Birjand, Iran

¹Anatomy Department, Medicine Faculty, Birjand University of Medical Sciences (BUMS), Birjand, Iran

²Biochemistry Department, Medicine Faculty, Birjand University of Medical Sciences (BUMS), Birjand, Iran

³Physiology & Pharmacology Department, Medicine Faculty, Birjand University of Medical Sciences (BUMS), Birjand, Iran

Abstract

Aims: Turnip is one of the most consumed medicinal plants that seem to have advantageous efficacy on hyperlipidemia. The present work was undertaken to evaluate the hypolipidemic activity of aqueous extract of *Brassica rapa* root on hyperlipidemic rats.

Materials & Methods: In this experimental study 40 male Wistar rats were divided into 5 equal groups; normal control, hyperlipidemic control (1ml normal saline once a day), Atorvastatin (10mg/kg of body weight per day) and aqueous extract of *Brassica rapa* root groups (200 and 400mg/kg of body weight per day) were treated for 10 days. After 18h fasting in 11th day, hyperlipidemia was induced by a single intraperitoneal (IP) injection of triton WR1339 (300mg/kg of body weight) in all groups except normal control. 24 hours after injection, blood collection was done and plasma analyzed for lipid profiles. Data was compared between groups by ANOVA and Tukey tests in SPSS 18 software.

Findings: Aqueous extract of *Brassica rapa* root inhibited the elevation of plasma total cholesterol level at the dose of 200mg/kg of body weight. The extract also decreased LDL cholesterol and triglyceride levels in hyperlipidemic rats significantly but in compare to normal control group these levels were significantly high ($p < 0.05$).

Conclusion: The consumption of turnip may act as a potent antihyperlipidemic nutrient for patients with dyslipidemia, cardiovascular and diabetes diseases.

Keywords

Hypolipidemic Agents [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000960>];

Turnip [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68029688>];

Plant Roots [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68018517>];

Rats [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381>]

* Corresponding Author

Tel: +985632395360

Fax: +985632433001

Address: Birjand University of Medical Sciences, Ghaffari Street, Birjand, Iran

mehranhosseini@yahoo.co.in

Received: September 30, 2014

Accepted: February 18, 2015

ePublished: April 16, 2015

فعالیت کاهنده چربی خون عصاره آبی ریشه شلغم در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمی

سعید وفائی نژاد BSc

گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

الهام سرکی BSc

گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

محمد حسن پور فرد PhD

گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

مهران حسینی* BSc

مرکز تحقیقات طب تجربی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

چکیده

اهداف: شلغم از گیاهان دارویی پرمصرف است که به نظر می‌رسد اثرات سودمندی بر هایپرلیپیدمی دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات کاهنده چربی‌های خون عصاره آبی ریشه شلغم در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به پنج گروه مساوی کنترل سالم، هایپرلیپیدمی (دریافت روزانه نرمال‌سالین)، آنورواستاتین (دریافت روزانه ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دریافت‌کننده عصاره آبی ریشه شلغم (روزانه ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم و به مدت ۱۰ روز تیمار شدند. در روز یازدهم پس از ۱۸ ساعت ناشتایی تمامی گروه‌ها (به جز گروه کنترل سالم) مورد تزریق درون‌صفافی تراپتون-WR1339 (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) قرار گرفتند. ۲۴ ساعت پس از دریافت تراپتون، نمونه‌های خون جمع‌آوری و مقادیر چربی‌های خون اندازه‌گیری شد. مقایسه گروه‌ها با استفاده از آزمون آماری آنووا و آزمون تعقیبی توکی با کمک نرم‌افزار آماری SPSS 18 صورت گرفت.

یافته‌ها: عصاره آبی ریشه شلغم در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش کلسترول تام را به خوبی مهار کرد. هر دو دوز عصاره ریشه شلغم مقادیر تری‌گلیسیرید و LDL کلسترول را در مقایسه با گروه هایپرلیپیدمی به‌طور معنی‌داری کاهش داد، اما در مقایسه با گروه کنترل سالم به‌طور معنی‌داری بالا بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مصرف شلغم می‌تواند به‌عنوان یک ماده غذایی با خواص کاهنده چربی‌های خون برای مبتلایان به دیس‌لیپیدمی، بیماری‌های قلب و عروق و دیابت مورد توصیه قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: عناصر کاهنده چربی، شلغم، ریشه، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۶/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۲۹

*نویسنده مسئول: mehranhosseiny@yahoo.co.in

مقدمه

هایپرلیپیدمی به افزایش غیرمعمول لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون اطلاق می‌شود که همزمان با تغییر سبک زندگی به‌سوی کم‌تحرکی و رژیم غذایی نامناسب، شیوع آن روزبه‌روز در حال افزایش است و یکی از عوامل خطر مهم در ابتلا به آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود [۱، ۲]. هایپرکلسترولمی، چاقی و استرس اکسیداتیو از ریسک‌فاکتورهای اصلی هستند که هر یک به‌تنهایی یا به‌صورت ترکیب با یکدیگر، ظهور بیماری‌های قلب و عروق را شدت بخشیده و فرآیند آترواسکلروز را تسریع می‌کنند [۳]. برخی از محققان در تحقیقات خود نشان داده‌اند که ارتباط مستقیمی بین افزایش سطح کلسترول خون و وقوع بیماری‌های عروق کرونر (CHD) وجود دارد [۴]. در هایپرکلسترولمی به‌طور ویژه مقادیر LDL کلسترول افزایش می‌یابد که مستقیماً با افزایش خطر بیماری‌های قلب و عروق در ارتباط است [۵]. کلسترول، پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی و اسیدهای صفراوی بوده و برای عملکرد نرمال سلول‌های بدن لازم است. از طرفی، کلسترول عامل اصلی تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک و اغلب سنگ‌های صفراوی نیز است [۶]. LDL و HDL کلسترول، دو نوع لیپوپروتئین هستند که LDL مسئول رسوب کلسترول در دیواره شریان‌ها است و می‌تواند آتروژنیک باشد در حالی که HDL، کلسترول را از سلول‌ها گرفته و پس از پردازش مجدد برای تشکیل اسیدهای صفراوی به کبد حمل می‌نماید، بنابراین خاصیت آنتی‌آتروژنیک دارد [۷].

در حال حاضر دو گروه دارویی رایج برای کنترل و درمان هایپرلیپیدمی، استاتین‌ها و فیبرات‌ها هستند که مکانیزم اثر آنها کاهش بیوستنز کلسترول، افزایش لیپولیز و حذف ذرات آتروژنیک از پلاسماست. متأسفانه درمان درازمدت با این داروها سبب بروز عوارض متعدد از جمله مسمومیت‌های کبدی و همچنین اختلال در عملکرد کلیه‌ها می‌شود [۸]. با توجه به مقبولیت عامه مردم به استفاده از ترکیبات گیاهی به‌منظور درمان امراض مختلف از جمله اختلالات چربی‌های خون، امروزه توجه محققان به ارزیابی خواص درمانی گیاهان و ترکیبات موثره آنها افزایش یافته است [۹-۱۱]. از طرفی، سازمان جهانی بهداشت نیز به شناسایی و استفاده از گیاهان بومی به‌عنوان طب مکمل در درمان بیماری‌ها به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه تأکید دارد [۱۲]. تاکنون گیاهان مختلفی با خواص کاهنده چربی‌های خون شناسایی و معرفی شده‌اند [۱۳]. از جمله گیاهان دارویی که طبق گزارشات، اثرات احتمالی سودمندی در کاهش چربی خون دارد می‌توان به شلغم (*Brassica rapa*) از خانواده براسیکاسه (*Brassicaceae*) اشاره کرد. این گیاه یکی از پرمصرف‌ترین اقلام سبزیجات در دنیا است و در دامنه گسترده‌ای از اروپا تا شرق آسیا کشت و مصرف می‌شود [۱۴]. مصرف قسمت‌های مختلف این گیاه (ریشه، برگ،

AR1043؛ انگلستان)، آسیاب و پودر حاصله تا زمان عصاره‌گیری در فریزر 80°C - نگهداری شد. به منظور استخراج عصاره، 100g گرم پودر در یک لیتر (نسبت یک به ۱۰ وزنی/حجمی) آب مقطر حل شد و به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق درون ظرف با شیکر مغناطیسی قرار گرفت. محلول در ابتدا با فیلترهایی با درصد تخلخل نزولی و در نهایت با کاغذ صافی واتمن شماره ۱۴، فیلتر شد. محلول حاصله توسط دستگاه روتاری اوپورتور تحت خلأ در دمای 45°C تغلیظ و سپس توسط دستگاه فریزر درایر (Dena FD-5005-BT؛ ایران) پودر لیوفلیزه حاصل شد. بازدهی این روش عصاره‌گیری ۲۱٪ بود. شناسایی کیفی ترکیبات آلکالوئید، گلیکوزید، فلاونوئید، ساپونین و تانن برای عصاره به دست آمده به روشی که توسط تیواری و همکاران شرح داده شده، انجام گرفت [۲۳]. پلی‌فنول‌ها نیز با اسپکتروفتومتری با روش فولین سیوکالتو طبق دستورالعمل و روش کاری که زیوکویچ و همکاران انجام داده‌اند به صورت کمی با سه بار تکرار آزمون تعیین شدند. قابل ذکر است از گالیک‌اسید به عنوان استاندارد برای این آزمایش استفاده شد [۲۴]. حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند؛ گروه ۱ (کنترل سالم - دریافت نرمال سالیان)، گروه ۲ (کنترل هایپرلیپیدمی - دریافت نرمال سالیان)، گروه ۳ (کنترل مثبت - آنورواستاتین 10mg میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه ۴ (عصاره آبی ریشه شلغم 200mg میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه ۵ (عصاره آبی ریشه شلغم 400mg میلی‌گرم بر کیلوگرم). تمامی گروه‌ها تیمارهای یادشده را به مدت ۱۰ روز در زمان مشخص به صورت خوراکی دریافت نمودند. در روز یازدهم پس از ۱۸ ساعت شرایط ناشتا تمامی گروه‌ها به جز گروه کنترل سالم مورد تزریق درون صفاقی تراپتون- $WR1339$ (Sigma Alderich؛ ایالات متحده) با دوز 300mg میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند [۲۵-۲۷]. موش‌ها همچنان در شرایط ناشتایی و تنها با دسترسی به آب نگهداری شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت، خونگیری از قلب تمام موش‌ها پس از بی‌هوشی با اتر انجام گرفت. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده پس از سانتریفیوژ و جداسازی پلاسما برای ارزیابی مقادیر کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL کلسترول و LDL کلسترول به آزمایشگاه منتقل شدند و آزمون‌های مربوطه توسط دستگاه اتوآنالایزر (Integra؛ آلمان) و کیت‌های تشخیصی استاندارد (Roche؛ آلمان) انجام گرفت. داده‌ها به صورت میانگین آماری بیان شدند. مقایسه گروه‌ها با استفاده از آزمون آماری آنووا و آزمون تعقیبی توکی با اطمینان ۹۵٪ و با کمک نرم‌افزار آماری SPSS 18 صورت گرفت.

یافته‌ها

در ارزیابی اولیه عصاره آبی ریشه شلغم، ترکیبات فلاونوئید و تانن در این عصاره وجود داشت، در حالی که آزمون‌های کیفی حاکی از

بذر و گل) در طب سنتی برای درمان امراض مختلف از جمله دیابت، چاقی و چربی خون توصیه شده است [۱۵]. مطالعات گیاه‌شیمی (فیتوشیمی) اجزای مختلف گیاه شلغم نشان داده است که قسمت‌های خوراکی آن سرشار از ویتامین، کارتنوئید، فیبر، قندهای محلول، مواد معدنی، گلوکوزینولات‌ها، ترکیبات فنولی و اسیدهای ارگانیک است [۱۶]. یافته‌های مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مصرف پلی‌فنول‌ها و ترکیبات گیاهی غنی از گلیکوزیدها می‌تواند خطر افزایش چربی‌های خون را کاهش دهند [۱۷]. از جمله ترکیبات ثانویه موجود در ریشه شلغم می‌توان به فرولیک‌اسید و سیناپیک‌اسید اشاره نمود که منحصراً و به مقدار قابل ملاحظه در ریشه این گیاه یافت می‌شوند. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که فرولیک‌اسید در دوزهای خوراکی یک الی 100mg میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های صحرایی سبب کاهش فشار خون در آنها شده است [۱۸، ۱۹]. یافته‌های این مطالعات همچنین نشان می‌دهند که بیشترین اثرات کاهنده فشار خون آن، یک تا ۲ ساعت پس از مصرف خوراکی در موش ظاهر می‌شود [۱۹، ۲۰]. در مطالعه دیگری، مصرف فرولیک‌اسید در خرگوش‌های تیمار شده با رژیم پرچربی توانست به طور موثری تری‌گلیسیرید خون را کاهش داده و سبب کم‌شدن تجمع پلاک‌های چربی در آئورت این حیوانات شود [۲۱]. سیناپیک‌اسید، ترکیب فنولی دیگری است که مطالعات گذشته خواص آنتی‌اکسیدانی، کاهنده چربی‌های خون و ضدالتهابی را برای آن گزارش کرده‌اند [۲۲].

با توجه به نقش مهم این گیاه در رژیم غذایی مردم در کشورهای مختلف دنیا از جمله ایران و همچنین وجود دو ترکیب فنولی فرولیک و سیناپیک‌اسید در ریشه این گیاه، این مطالعه با هدف تعیین اثرات کاهنده چربی‌های خون در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمی شده توسط تراپتون طراحی و اجرا شد.

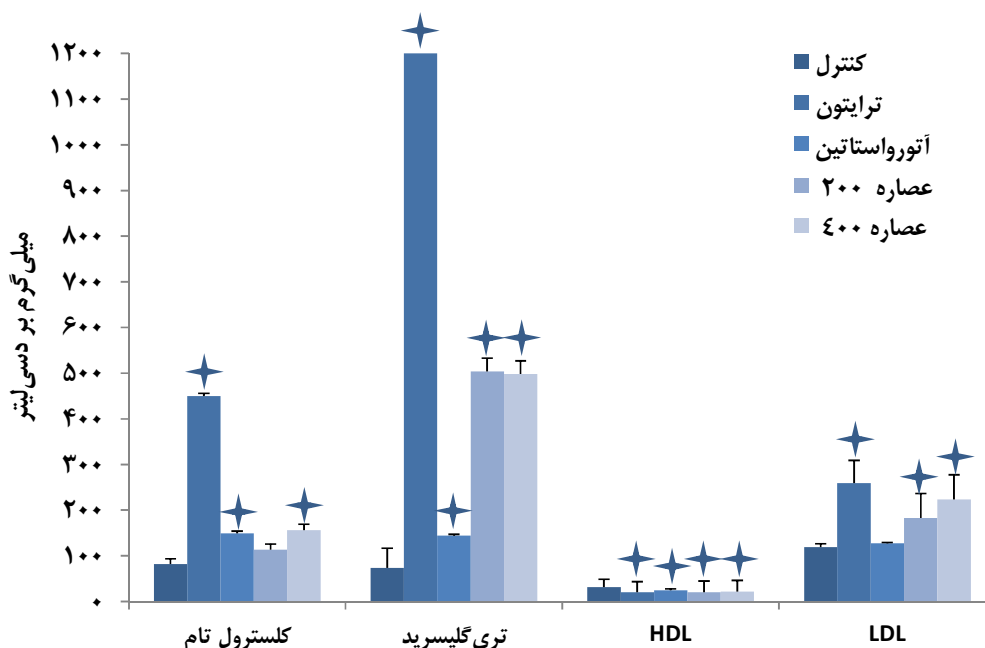
مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار با دامنه وزنی $180-220\text{g}$ گرم از مرکز تحقیقات طب تجربی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند تهیه و در شرایط استاندارد (دمای $25-28^{\circ}\text{C}$ و سیکل نور/روشنایی ۱۲ساعته) درون قفس‌های جنس پلی‌اتیلن نگهداری و با غذای استاندارد حیوانات آزمایشگاهی (شرکت جوانه خراسان - مشهد) و آب شهری سالم تیمار شدند. روش کار با حیوانات مطابق شرح ذکر شده، به تصویب کمیته اخلاق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بیرجند رسید.

ریشه شلغم پس از تایید هر بار یوم دانشکده کشاورزی دانشگاه بیرجند با کد هر بار یوم ۲۲۱ مورد شستشو با آب قرار گرفت و پس از خرد شدن به قطعات کوچک‌تر در شرایط سایه و دمای اتاق خشک شد. ریشه خشک‌شده توسط آسیاب برقی (Moulinex)

افزایش فاکتورهای LDL کلاسترول و تری‌گلیسیرید را مهار نموده بود، اما نتوانست این مقادیر را در دامنه طبیعی نگه دارد. داروی آتورواستاتین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش LDL کلاسترول را به‌خوبی مهار کرده بود ($p < 0.05$)، اما نتوانسته بود فاکتورهای کلاسترول و تری‌گلیسیرید را در دامنه طبیعی حفظ کند. قابل ذکر است اثر آتورواستاتین در مهار تری‌گلیسیرید بیشتر از عصاره شلغم (در هر دو دوز) بود، اگر چه که هیچ کدام نتوانسته بودند تری‌گلیسیرید را در دامنه طبیعی نگه دارند. مقادیر HDL کلاسترول نشان داد که هیچ یک از گروه‌های عصاره و آتورواستاتین نتوانستند از کاهش آن جلوگیری نمایند.

عدم وجود ساپونین، گلیکوزید و آلکالوئید در این عصاره بود. مقادیر کل ترکیبات فنولیک با سه بار تکرار آزمون فولین‌سیوکالتو در عصاره شلغم معادل $3/80 \pm 0/42$ میلی‌گرم بر گرم گالیک‌اسید بود. مقادیر چربی‌های خون در گروه‌های مختلف در نمودار ۱ ارایه شده است. بر این اساس، ترایتون سبب افزایش معنی‌دار ($p < 0.05$) در سطوح کلاسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL کلاسترول و همچنین سبب بروز کاهش معنی‌دار HDL کلاسترول در مقایسه با گروه کنترل شد. عصاره آبی ریشه شلغم در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نتوانست افزایش کلاسترول تام را به‌خوبی مهار کند ($p < 0.05$) و آن را در دامنه طبیعی نگه دارد. اگر چه عصاره شلغم در هر دو دوز



نمودار ۱) مقایسه میانگین آماری کلاسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL و LDL در گروه‌های مورد مطالعه (علامت ستاره نشانگر تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل سالم است)

در کبد و به‌تبع آن، غلظت کلاسترول در خون افزایش می‌یابد. ترایتون همچنین با مهار آنزیم‌های لیپاز مانع از شکسته‌شدن تری‌گلیسیرید در خون شده و مقادیر آنرا نیز افزایش می‌دهد [۳۶-۳۴]. نتایج تحقیقات مختلف که از ترایتون به‌منظور ایجاد هایپرلیپیدمی استفاده نمودند مشخص کرده است که بالاترین غلظت چربی‌های خون طی ۲۴ ساعت اول پس از تزریق ترایتون (هم درون‌صفاقی و هم وریدی) رخ می‌دهد و پس از ۷۲ ساعت اثر آن به‌کلی از بین می‌رود. در نتیجه، بهترین زمان برای قضاوت اثرات هایپولیپیدمیک یک ترکیب، ۲۴ ساعت اول پس از تزریق ترایتون است [۳۷-۳۹] که در مطالعه حاضر نیز نمونه‌های خون در این زمان، جمع‌آوری و مورد سنجش قرار گرفته‌اند.

در این مطالعه مقادیر کلاسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL کلاسترول همان گونه که انتظار می‌رفت پس از تزریق ترایتون با

بحث

ترایتون-WR1339 یک پاک‌کننده غیرآنیونی است که در مطالعات مختلف به‌منظور ایجاد هایپرلیپیدمی شدید در حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شود [۳۲-۲۶]، لذا ایجاد هایپرلیپیدمی با استفاده از ترایتون به‌منظور ارزیابی اثرات هایپولیپیدمیک ترکیبات مختلف به‌عنوان یک روش پذیرفته‌شده به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳۳]. ترایتون با بلوک کردن مسیرهای جذب لیپوپروتئین‌های با تری‌گلیسیرید بالا و همچنین با ناکارآمد کردن آنزیم‌های لیپاز سبب افزایش شدید سطوح چربی‌های خون می‌شود. مطالعات مختلف نشان داده که ترایتون فعالیت هیدروکسی‌متیل‌گلو تاریل کوآنزیم آردوکتاز (HMG-CoA، دوکتاز) را در کبد افزایش می‌دهد. HMG-CoA، دوکتاز، تعیین‌کننده سرعت سنتز کلاسترول است. در نتیجه با افزایش این آنزیم سنتز کلاسترول

بهداشتی استفاده می‌شود و اثرات متعددی از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد التهابی، ضد سرطان و خنثی‌کننده رادیکال‌های آزاد را دارا است. همچنین تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که فرولیک‌اسید با کاهش کلسترول تام در خون و کبد می‌تواند از بروز بیماری‌های عروق کرونر پیشگیری نماید [۴۳-۴۶]. فرولیک‌اسید یک اسید فنولی است که کمترین اثرات سمی برای بدن را دارد و می‌تواند به راحتی توسط بدن جذب شود [۴۷]. مطالعه انجام شده توسط جین سون و همکاران نشان داد که فرولیک‌اسید سبب افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های کبد می‌شود [۴۸]. علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی فرولیک‌اسید، آنچه موجب اهمیت آن می‌شود سهولت جذب (فراهمی زیستی) و همچنین ماندگاری بالای این ترکیب در بدن است. چنانچه نتایج مطالعات نشان می‌دهند فرولیک‌اسید در مقایسه با سایر فلاونوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌های شاخصی چون ویتامین C قابلیت بقای طولانی‌تری در بدن انسان دارد و ماندگاری بالاتر سبب افزایش اثرگذاری آن می‌شود [۴۹].

سیناپینیک یا سیناپیک‌اسید یکی از مشتقات سینامیک‌اسید است و مطالعات مختلف توانایی آنتی‌اکسیدانی آن را بیشتر از فرولیک‌اسید و حتی قابل مقایسه با کافئیک‌اسید معرفی نموده‌اند [۵۰]. از طرفی، سیناپیک‌اسید و مشتقات آن می‌تواند کلسترول، تری‌گلیسیرید و سایر چربی‌های آزاد سرم را کاهش دهد. در مطالعه روی و ماینزن از ایزوپروترونول به منظور القای سکنه قلبی در موش استفاده شده بود که این ترکیب چربی‌های آزاد، کلسترول و تری‌گلیسیرید را در خون و بافت قلب به شدت افزایش می‌دهد. تیمار موش‌ها با سیناپیک‌اسید به طور بسیار موثری توانسته بود از افزایش کلسترول، تری‌گلیسیرید و سایر چربی‌های خون جلوگیری کند و آنها را در حد نرمال نگه دارد [۵۱].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری آنزیم HMG-CoA ردوکتاز کبد و همچنین فسفولیپازهای روده‌ای اشاره نمود، لذا پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی برای تبیین مکانسیم کاهنده چربی‌های خون مورد توجه قرار گیرند. با توجه به مشخص بودن مکانیزم اثر تراپتون- WR1339 و همچنین مکانیزم‌های اثر پیشنهادی برای ترکیبات فرولیک و سیناپیک‌اسید می‌توان اثرات کاهنده چربی خون عصاره آبی شلغم را به دو مکانیزم احتمالی؛ (۱) مهار فعالیت HMG-CoA ردوکتاز و (۲) افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپاز در خون نسبت داد. با توجه به اینکه اثرات کاهنده کلسترول عصاره شلغم در این مطالعه بیشتر بود، مکانیزم پیشنهادی اول محتمل‌تر به نظر می‌رسد. از آنجایی که شلغم یک غذای پرفیبر و با قند پایین است و مردم ایران به عنوان یک گیاه دارویی آن را به طور گسترده مورد مصرف قرار می‌دهند می‌تواند در رژیم غذایی مبتلایان به دیس‌لیپیدمی، بیماری‌های قلب و عروق و دیابت مورد استفاده قرار گیرد و از افزایش چربی‌های خون جلوگیری نماید.

شیب بسیار زیادی افزایش پیدا کرد و مقادیر HDL کلسترول نیز با شدت کمتر اما معنی‌دار کاهش یافت. عصاره آبی شلغم در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست افزایش کلسترول تام ناشی از تزریق تراپتون را به خوبی مهار کند و آن را در دامنه طبیعی نگه دارد. همچنین توانسته بود افزایش تری‌گلیسیرید و LDL کلسترول را نیز مهار کند، اگر چه که مقادیر آنها فراتر از دامنه نرمال بود. در مقایسه با داروی آتورواستاتین عصاره ریشه شلغم کلسترول تام را بهتر کنترل نموده بود، در حالی که در بقیه فاکتورها اثر ضعیف‌تری را نشان داد. با وجود اینکه مطالعه‌ای در خصوص اثرات هیپولیپیدمیک ریشه شلغم در مدل‌های هایپرلیپیدمی یافت نشد، اما مطالعه اکبری و همکاران روی موش‌های دیابتی شده با آلوکسان به منظور بررسی اثرات عصاره شلغم پخته بر پروفایل چربی نشان داد که دریافت یک‌ماهه عصاره شلغم توانسته بود افزایش کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL کلسترول را در موش‌ها مهار کند و همچنین HDL کلسترول را افزایش دهد [۴۰]. در مطالعه دیگری که موش‌های دیس‌لیپیدمی شده توسط رژیم فروکتوز با عصاره الکلی ریشه شلغم در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲ هفته تیمار شده بودند، کاهش معنی‌دار سطوح کلسترول تام و تری‌گلیسیرید مشاهده شد [۴۱]. همچنین نتایج تحقیقات جونگ و همکاران روی موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ مادرزادی نشان داد که مصرف ۵ هفته عصاره الکلی ریشه شلغم به طور معنی‌داری توانست سطوح کلسترول و تری‌گلیسیرید را در این موش‌ها کاهش دهد [۴۲].

اگر چه در تحقیق حاضر عصاره آبی ریشه شلغم هیچ تاثیری را در فاکتور HDL از خود نشان نداد، اما به نظر می‌رسد که این اختلاف به دلیل مدل ایجاد دیس‌لیپید است. چنانچه در مدل‌های دیس‌لیپیدمی ناشی از دیابت مقادیر افزایش چربی‌های خون بسیار کمتر از مدل ایجاد هایپرلیپیدمی با تراپتون است. شاید بتوان این طور استنباط کرد که عصاره شلغم بتواند در درازمدت اثرات مطلوب‌تری را از خود نشان دهد.

یافته‌های این پژوهش را می‌توان از نظر فیتوشیمیایی مورد تجزیه و تحلیل قرار داد. مطالعه ترکیبات فیتوشیمی گیاه شلغم (غنچه، گل، برگ، ساقه و ریشه)، وجود ۱۴ ترکیب فنولی، ۶ اسید ارگانیک و خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالای اندام‌های هوایی این گیاه را اثبات نموده است. از ۱۴ ترکیب فنولی یافت شده در اجزای این گیاه تنها دو ترکیب فرولیک‌اسید و سیناپیک‌اسید در ریشه شلغم وجود داشته و پایین‌ترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی نیز مربوط به ریشه شلغم گزارش شده که نتایج آزمون فیتوشیمیایی اولیه انجام شده روی عصاره استفاده شده در این طرح نیز این مورد را تایید می‌کند. با توجه به این نتایج تنها دو ترکیب فنولی فرولیک‌اسید و سیناپیک‌اسید به مقدار قابل توجه در عصاره شلغم وجود دارند [۱۶]. فرولیک‌اسید به طور گسترده در صنایع غذایی، پزشکی، آرایشی و

نتیجه گیری

عصاره ریشه شلغم با توجه به حضور دو ترکیب فنولی موثر در کنترل چربی‌ها می‌تواند به‌خوبی افزایش کلسترول و تری‌گلیسیرید را در موش‌های مبتلا به هایپرلیپیدمی شدید با اثری معکوس و وابسته به دوز مهار نماید.

تشکر و قدردانی: از آقای دکتر محمد ملکانه که با دراختیارنهادن ماده ترایتون-۱۳۳۹ WR ما را در اجرای این طرح یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌شود.

تاییدیه اخلاقی: روش کار با حیوانات آزمایشگاهی به تصویب کمیته اخلاق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بیرجند رسید.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان بیان نشده است.

منابع مالی: مطالعه حاضر حاصل نتایج طرح تحقیقاتی مصوب با کد ۷۵۵ دانشگاه علوم پزشکی بیرجند است. هزینه اجرای این طرح توسط معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند پرداخت شده است.

منابع

- Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, et al. American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract*. 2012;18(2):269-93.
- Miller M. Dyslipidemia and cardiovascular risk: The importance of early prevention. *QJM*. 2009;102(9):657-67.
- Anandhi R, Annadurai T, Anitha TS, Muralidharan AR, Najmunnisha K, Nachiappan V, et al. Antihypercholesterolemic and antioxidative effects of an extract of the oyster mushroom, *pleurotus ostreatus*, and its major constituent, chrysin, in triton WR-1339-induced hypercholesterolemic rats. *J physiol Biochem*. 2013;69(2):313-23.
- Katz J, Chaushu G, Sharabi Y. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2001;28(9):865-8.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
- Chen ZY, Ma KY, Liang Y, Peng Ch, Zuo Y. Role and classification of cholesterol-lowering functional foods. *J Functional Foods*. 2011;3(2):61-9.
- Rye KA, Bursill CA, Lambert G, Tabet F, Barter PJ. The metabolism and anti-atherogenic properties of HDL. *J Lipid Res*. 2009;50Suppl:S195-200.
- Duriez P. Mechanisms of actions of statins and fibrates. *Therapie*. 2003;58(1):5-14. [French]
- Lei YF, Chen JL, Wei H, Xiong CM, Zhang YH, Ruan JL. Hypolipidemic and anti-inflammatory properties of Abacopterin A from *Abacopteris penangiana* in high-fat diet-induced hyperlipidemia mice. *Food and Chem Toxicol*. 2011;49(12):3206-10.
- Li SY, Chang CQ, Ma FY, Yu CL. Modulating effects of chlorogenic acid on lipids and glucose metabolism and expression of hepatic peroxisome proliferator-activated receptor- α in golden hamsters fed on high fat diet. *Biomed Environ Sci*. 2009;22(2):122-9.
- Yang X, Yang L, Zheng H. Hypolipidemic and antioxidant effects of mulberry (*Morus alba* L.) fruit in hyperlipidaemia rats. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(8-9):2374-9.
- Who launches the first global strategy on traditional and alternative medicine. *Cent Eur J Public Health*. 2002;10(4):145-56.
- Chansouria JPN, Ray AB, Hemalatha S. Medicinal plants: Hypolipidemic, hypocholesterolemic, and anti-atherosclerotic properties. Lucknow: International Book Distributing Co; 2006.
- Russo VM. Vegetable brassicas and related crucifers. *Crop production science in horticulture* 14. *Int J Veg Sci*. 2008;14(1):93.
- Shukla R, Sharma SB, Puri D, Prabhu KM, Murthy PS. Medicinal plants for treatment of diabetes mellitus. *Indian J Clin Biochem*. 2000;15(Suppl 1):169-77.
- Fernandes F, Valentão P, Sousa C, Pereira JA, Seabra RM, Andrade PB. Chemical and antioxidative assessment of dietary turnip (*Brassica rapa* var. *rapa* L.). *Food Chem*. 2007;105(3):1003-10.
- Prassas I, Diamandis EP. Novel therapeutic applications of cardiac glycosides. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7(11):926-35.
- Alam MA, Sernia C, Brown L. Ferulic acid improves cardiovascular and kidney structure and function in hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2013;61(3):240-9.
- Ardiansyah, Ohsaki Y, Shirakawa H, Koseki T, Komai M. Novel effects of a single administration of ferulic acid on the regulation of blood pressure and the hepatic lipid metabolic profile in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem*. 2008;56(8):2825-30.
- Suzuki A, Kagawa D, Fujii A, Ochiai R, Tokimitsu I, Saito I. Short- and long-term effects of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens*. 2002;15(4Pt1):351-7.
- Wang B, Ouyang J, Liu Y, Yang J, Wei L, Li K, et al. Sodium ferulate inhibits atherosclerogenesis in hyperlipidemia rabbits. *Journal Cardiovasc Pharmacol*. 2004;43(4):549-54.
- Silambarasan T, Manivannan J, Priya MK, Suganya N, Chatterjee S, Raja B. Sinapic acid protects heart against ischemia/reperfusion injury and H9c2 cardiomyoblast cells against oxidative stress. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;456(4):853-9.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. Phytochemical screening and extraction: A review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 2011;1(1):98-106.
- Živković J, Mujić I, Nikolić G, Vidović S, Mujić A. Extraction and analysis of condensed tannins in *Castanea Sativa* Mill. *J Cent Eur Agric*. 2009;10(3):283-8.
- Chen J, Li X. Hypolipidemic effect of flavonoids from mulberry leaves in triton WR-1339 induced hyperlipidemic mice. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16(Suppl 1):290-4.
- Da Rocha JT, Sperança A, Nogueira CW, Zeni G. Hypolipidaemic activity of orally administered diphenyl diselenide in Triton WR-1339-induced hyperlipidaemia in mice. *J Pharm Pharmacol*. 2009;61(12):1673-9.

- hypolipidemic drugs. *Lipids*. 1972;7(1):68-74.
- 40- Akbari F, Ansari Samani R, Karimi A, Mortazaei S, Shahinfard N, Rafeian M. Effect of turnip on glucose and lipid profiles of alloxan-induced diabetic rats. *Iranian J Endocrinol Metabol*. 2013;14(5):492-7. [Persian]
- 41- Abo-youssef AM, Mohammed R. Effects of brassica rapa on fructose-induced metabolic syndrome in rats: A comparative study. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2013;21(1):1-5.
- 42- Jung UJ, Baek NI, Chung HG, Bang MH, Jeong TS, Lee KT, et al. Effects of the ethanol extract of the roots of Brassica rapa on glucose and lipid metabolism in C57BL/KsJ-db/db mice. *Clin Nutr*. 2008;27(1):158-67.
- 43- Kim EO, Min KJ, Kwon TK, Um BH, Moreau RA, Choi SW. Anti-inflammatory activity of hydroxycinnamic acid derivatives isolated from corn bran in lipopolysaccharide-stimulated Raw 264.7 macrophages. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(5):1309-16.
- 44- Max B, Torrado AM, Moldes AB, Converti A, Domínguez JM. Ferulic acid and p-coumaric acid solubilization by alkaline hydrolysis of the solid residue obtained after acid prehydrolysis of vine shoot prunings: Effect of the hydroxide and pH. *Biochem Eng J*. 2009;43(2):129-34.
- 45- Ou S, Kwok KCh. Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. *J Sci Food Agric*. 2004;84(11):1261-9.
- 46- Ou Sh, Luo Y, Xue F, Huang C, Zhang N, Liu Z. Separation and purification of ferulic acid in alkaline-hydrolysate from sugarcane bagasse by activated charcoal adsorption/anion macroporous resin exchange chromatography. *J Food Eng*. 2007;78(4):1298-304.
- 47- Zhao Z, Egashira Y, Sanada H. Ferulic acid is quickly absorbed from rat stomach as the free form and then conjugated mainly in liver. *J Nut*. 2004;134(11):3083-8.
- 48- Son MJ, Rico CW, Nam SH, Kang MY. Influence of oryzanol and ferulic acid on the lipid metabolism and antioxidative status in high fat-fed mice. *J Clin Biochem Nut*. 2010;46(2):150-6.
- 49- Adam A, Crespy V, Levrat-Verny MA, Leenhardt F, Leuillet M, Demigné C, et al. The bioavailability of ferulic acid is governed primarily by the food matrix rather than its metabolism in intestine and liver in rats. *J Nut*. 2002;132(7):1962-8.
- 50- Kanchana G, Shyni WJ, Rajadurai M, Periasamy R. Evaluation of antihyperglycemic effect of sinapic Acid in normal and streptozotocin-induced diabetes in albino rats. *Global J Pharmacol*. 2011;5(1):33-9.
- 51- Roy SJ, Mainzen Prince PS. Protective effects of sinapic acid on cardiac hypertrophy, dyslipidaemia and altered electrocardiogram in isoproterenol-induced myocardial infarcted rats. *Eur J Pharmacol*. 2013;699(1-3):213-8.
- 27- Ferreira JM, Sousa DF, Dantas MB, Fonseca SG, Menezes DB, Martins AM, et al. Effects of Bixa orellana L. seeds on hyperlipidemia. *Phytother Res*. 2013;27(1):144-7.
- 28- Harnafi H, Serghini Caid H, Bouanani NH, Aziz M, Amrani S. Hypolipemic activity of polyphenol-rich extracts from *Ocimum basilicum* in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Food Chem*. 2008;108(1):205-12.
- 29- Kourounakis AP, Victoratos P, Peroulis N, Stefanou N, Yiangou M, Hadjipetrou L, et al. Experimental hyperlipidemia and the effect of NSAIDs. *Exp Mol Pathol*. 2002;73(2):135-8.
- 30- Kremmer T, Holczinger L. Effect of vincristine on triton WR-1339 induced hyperlipidemia in mice. *Biochem Pharmacol*. 1974;23(23):3317-21.
- 31- Pérez C, Canal JR, Romero A, Torres MD. Experimental hypertriglyceridaemia and hypercholesterolaemia in rats. *Acta Physiologica Hungarica*. 1999; 86(1): 57-68.
- 32- Sharma RD. Effect of various isoflavones on lipid levels in triton-treated rats. *Atheroscler*. 1979;33(3):371-5.
- 33- Shattat G, Al-Qirim R, Al-Hiari Y, Sheikha GA, Al-Qirim T, El-Huneidi W, et al. Synthesis and anti-hyperlipidemic evaluation of N-(benzoylphenyl)-5-fluoro-1H-indole-2-carboxamide derivatives in triton WR-1339-induced hyperlipidemic rats. *Mol*. 2010;15(9):5840-9.
- 34- Friedman M, Byers SO. The mechanism responsible for the hypercholesteremia induced by triton WR-1339. *J Exp Med*. 1953;97(1):117-30.
- 35- Hayashi H, Niinobe S, Matsumoto Y, Suga T. Effects of triton WR-1339 on lipoprotein lipolytic activity and lipid content of rat liver lysosomes. *J Biochem*. 1981;89(2):573-9.
- 36- Roitelman J, Olender EH, Bar-Nun S, Dunn WA Jr, Simoni RD. Immunological evidence for eight spans in the membrane domain of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase: Implications for enzyme degradation in the endoplasmic reticulum. *J Cell Biol*. 1992;117(5):959-73.
- 37- Bertges LC, Mourão Jr CA, Souza JB, Cardoso VAC. Hyperlipidemia induced by Triton WR1339 (Tyloxapol) in wistar rats. *Rev Bras Cien Med Saúde*. 2011;1(1):32-4.
- 38- Rony KA, Ajith TA, Nima N, Janardhanan KK. Hypolipidemic activity of *Phellinus rimosus* against triton WR-1339 and high cholesterol diet induced hyperlipidemic rats. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014;37(2):482-92.
- 39- Schurr PE, Schultz JR, Parkinson TM. Triton-induced hyperlipidemia in rats as an animal model for screening