

بررسی اثر عصاره درمنه کوهی بر لیپیدهای آتروژنیک و آتروژنز در خرگوش‌های هیپرکلسترولمیک

نرگس جعفری دینانی^۱، صدیقه عسگری^{۲*}، حسین مدنی^۳، پروین محزون^۴، غلامعلی نادری^۵

۱- کارشناس ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۲- دانشیار، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم دانشگاه اصفهان

۴- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۵- دانشیار، گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

*آدرس مکاتبه اصفهان، میدان جمهوری اسلامی، خیابان خرم، مجتمع مراکز درمانی تحقیقاتی حضرت صدیقه

طاهره (س)، صندوق پستی: ۸۱۴۶۵-۱۱۴۸، تلفن: ۳۳۵۹۶۹۶، ۳۳۵۹۷۹۷ (۰۳۱۱)، نمابر: ۳۳۷۳۴۳۵ (۰۳۱۱)

پست الکترونیک: sasgary@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۵/۱۲/۱۰

تاریخ دریافت: ۸۴/۹/۲۱

چکیده

مقدمه: آترواسکلروز که به وسیله رسوب تدریجی چربی و لیپیدها در شریان‌های ماهیچه‌ای ایجاد می‌شود دلیل اصلی مرگ و میر در جهان است. رژیم غذایی یکی از مهم‌ترین عوامل محیطی مربوط به این بیماری است. رژیم‌های غنی از کلسترول، آترواسکلروز را پیش می‌برند و رژیم‌های غنی از ترکیبات گیاهی، مانع ایجاد و پیشرفت این بیماری می‌شوند. وجود ترکیباتی با خاصیت هیپولیپیدمیک و آنتی اکسیدان در بسیاری از گونه‌های جنس درمنه به اثبات رسیده است.

هدف: هدف این پژوهش تعیین اثرات درمنه کوهی بر لیپیدهای خون و ایجاد آترواسکلروز در خرگوش‌های تغذیه شده با رژیم پرکلسترول است.

روش بررسی: پانزده خرگوش نر به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه تحت رژیم معمولی، گروه تحت رژیم پرکلسترول (۱ درصد کلسترول) و گروهی که رژیم پرکلسترول همراه با مصرف یک روز در میان عصاره درمنه کوهی با دوز ۱۰۰ mg/kg وزن بدن داشتند. غلظت کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG)، LDL - کلسترول (LDL) و HDL - کلسترول (HDL) سرم در زمان شروع آزمایش، پایان ماه اول و پایان ماه دوم در خرگوش‌ها تعیین شد. آنورت برای تعیین شدت ضایعات آترواسکلروتیک در پایان دوره آزمایش برداشته شد.

نتایج: درمنه کوهی به طور معنی‌داری سطح TC، TG و LDL را کاهش و سطح HDL را افزایش داد و سبب کاهش ضایعات آترواسکلروتیک در آنورت شد.

نتیجه‌گیری: می‌توان گفت که عصاره درمنه کوهی بر جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز موثر است و این عمل را احتمالاً از طریق تاثیر بر لیپوپروتئین‌های پلاسما، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی انجام می‌دهد.

کل‌واژگان: درمنه کوهی، آترواسکلروز، هیپرکلسترولمیک، کلسترول



مقدمه

مشخصه اصلی بیماری آترواسکلروز، ضخیم و سخت شدن و از بین رفتن خاصیت الاستیسیته دیواره داخلی شریان‌ها است. این بیماری فرایندی پیشرونده است که عموماً از دوران کودکی آغاز می‌شود و تظاهرات بالینی آن در میانسالی و پیری آشکار می‌شود. آترواسکلروز نتیجه‌ای از چند فرایند بیولوژیکی اساسی است که عبارتند از تجمع سلول‌های ماهیچه صاف همراه با ماکروفاژ و T لنفوسیت، تشکیل ماتریکس همبند به وسیله سلول‌های ماهیچه صاف و تجمع لیپید که به شکل استرهای کلسترول و کلسترول آزاد درون سلول‌ها و بافت همبند احاطه کننده سلول‌ها صورت می‌گیرد [۱]. بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان‌دهنده ارتباط مثبت معنی‌دار بین غلظت کلسترول پلاسما، کشیدن سیگار، فشارخون، چاقی، جنس و بیماری‌های قلبی کرونری است [۲]. با توجه به افزایش ریسک آترواسکلروز با افزایش سطح کلسترول خون، بازدارنده‌های آنزیم کلیدی بیوسنتز کلسترول (استاتین‌ها) به طور وسیع برای معالجه آترواسکلروز بکار می‌روند. هر چند استاتین‌ها (Lovastatin, Simvastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Pravastatin و Cerivastatin) با جلوگیری از فعالیت آنزیم β -هیدروکسی- β - متیل گلوکاریل کوآنزیم A (HMG-CoA) ردوکناز، سطح کلسترول را در بیماران قلبی کرونری کاهش می‌دهند اما به دلیل جلوگیری از سنتز کوآنزیم Q که در فرایندهای متابولیسمی متنوع شامل انتقال الکترون مربوط به سنتز ATP در زنجیره تنفسی میتوکندری دخالت دارد، اثرات زیانباری بر جای می‌گذارند [۳، ۴]. بنابراین استفاده از گیاهان دارویی به عنوان موادی با کمترین اثرات جانبی و به عنوان تعدیل‌کنندگان فارماکولوژیکی متابولیسم لیپیدها توجه بسیاری از کشورها را متوجه خود ساخته است [۵].

درمنه^۱ گیاهی علفی است که انتشار وسیعی در ایران دارد. اغلب گونه‌های این جنس طعم و عطر مشخصی دارند که به وسیله مونوترپن‌ها و سزکوبی‌ترپن‌ها ایجاد می‌شوند و از قدیم‌الایام کاربرد وسیعی برای مصارف دارویی داشته‌اند.

ترکیبات آن به عنوان مواد مقوی، اشتهاآور، محرک، ضدعفونی‌کننده، بازکننده مجاری و عروق و در تسکین دردهای روماتیسمی به کار می‌روند [۶]. با توجه به اثرات دارویی بسیار این گیاه، در این تحقیق گونه‌ای از جنس درمنه به نام درمنه کوهی انتخاب شد تا اثر ترکیبات آن بر روی لیپوپروتئین‌ها و پیشرفت بیماری آترواسکلروز بررسی شود. درمنه کوهی^۱ گیاهی پایا به ارتفاع ۵۰ - ۲۵ سانتی‌متر است. بررسی‌های انجام شده بر روی این گیاه وجود فلاونوئید، سانتونین و ترکیبات کومارینی را در قسمت‌های مختلف گیاه نشان داده است. مواد تلخ، لیپید و کربوهیدرات از دیگر ترکیبات گیاه است. میزان اسانس فرار در گیاه ۰/۴ درصد است [۷].

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره: درمنه کوهی در مهر ماه ۱۳۸۲ از منطقه قاهر از توابع کاشان تهیه و جنس و گونه آن توسط مهندس عسگرزاده از مرکز تحقیقات منابع طبیعی استان اصفهان تایید گردید. قسمت‌های مورد نیاز گیاه از جمله اندام‌های هوایی جداسازی و در سایه خشک گردید و به وسیله دستگاه خردکننده به صورت پودر در آورده شد. عصاره با تغلیظ محلول حاصل از قرار گرفتن پودر گیاه در اتانول ۹۶ درصد و ۷۰ درصد در بالون دستگاه تقطیر در خلا، دکانته نمودن محلول تغلیظ شده توسط کلروفرم و خشک نمودن محلول حاصل از مرحله دکانته کردن در شرایط استریل و دمای مناسب تهیه گردید [۸].

تیمار خرگوش‌ها: ۱۵ سرخرگوش نر سفید از نژاد نیوزلند و با وزنی حدود ۲-۳ کیلوگرم از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج خریداری و به مدت دو هفته و به منظور سازگاری با لانه حیوانات تحت رژیم غذایی پایه Super Fosskon Standard Rabbit Chow قرار گرفتند. سپس به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه تحت رژیم معمولی، گروه پرکلسترول (۱ درصد کلسترول) [۹] و گروه

¹ *Artemisia aucheri*

¹ *Artemisia*



استفاده برای آنالیز آماری داده‌های بخش سرولوژی، استفاده از طرح دو عاملی با اندازه‌گیرهای تکراری روی یک عامل و بخش هیستولوژی طرح کاملاً تصادفی بود. برای مقایسه میانگین‌ها در هر دو بخش درون و بین گروه‌های آزمایشی از نرم‌افزار SPSS و آزمون ANOVA یک طرفه و روش پس آزمون دانکن استفاده شد. معنی‌دار بودن تفاوت‌ها در سطح $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نمودار شماره ۱ بیانگر تغییرات غلظت تری گلیسرید در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش در هر سه گروه آزمایشی است. بر طبق نمودار شماره ۱ غلظت TG در گروه پرکلسترویل و درمنه کوهی در پایان ماه اول و دوم در مقایسه با زمان شروع آزمایش افزایش یافته است در حالی که در گروه تحت رژیم معمولی تغییری در این غلظت مشاهده نمی‌شود. افزایش غلظت TG در گروه درمنه کوهی نسبت به گروه پرکلسترویل کمتر است و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده می‌شود ($p < 0/05$). غلظت کلسترول تام و LDL در هر سه گروه آزمایشی در زمان شروع آزمایش، پایان ماه اول و پایان ماه دوم به ترتیب در نمودار شماره ۲ و ۳ نشان داده شده است. در گروه تحت رژیم معمولی تفاوت معنی‌داری از لحاظ غلظت کلسترول تام و LDL در سه زمان مشاهده نمی‌شود. تغییرات غلظت کلسترول تام و LDL در دو گروه بعدی نسبت به زمان شروع آزمایش معنی‌دار است. میزان افزایش غلظت در گروه پرکلسترویل نسبت به گروه درمنه کوهی بیشتر است و بین گروه پرکلسترویل و گروه درمنه کوهی از لحاظ غلظت کلسترول تام و LDL تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود ($p < 0/05$). در سه گروه تحت رژیم معمولی، پرکلسترویل و درمنه کوهی تفاوت معنی‌داری از لحاظ غلظت HDL در شروع آزمایش مشاهده نمی‌شود. با گذشت زمان این غلظت در گروه پرکلسترویل و درمنه کوهی کاهش می‌یابد. میزان این کاهش در گروه پرکلسترویل نسبت به گروه درمنه کوهی بیشتر است و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده می‌شود ($p < 0/05$). نمودار شماره ۴ بیانگر این تغییرات است. نمودار شماره ۵ نشان‌دهنده اندیس آتروژنیک در سه گروه و در سه زمان مختلف است. این اندیس در

درمنه کوهی که علاوه بر غذای مورد استفاده توسط گروه پرکلسترویل به صورت یک‌روز در میان عصاره درمنه کوهی را با دوز $100 \text{ mg/kg body weight}$ که معادل با $2/2$ گرم پودر خشک گیاه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است، دریافت کردند [۱۰]. طول دوره آزمایش ۶۰ روز بود و در طول این دوره حیوانات محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند.

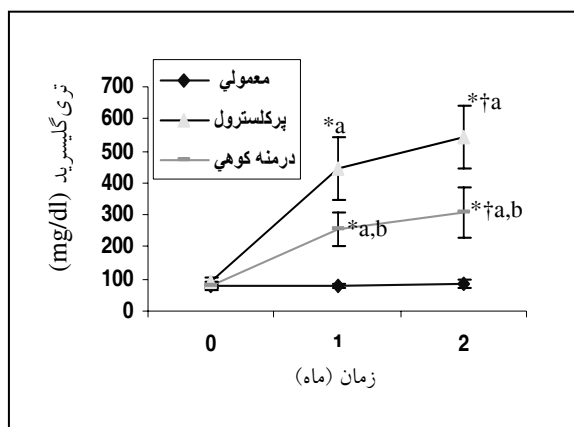
اندازه‌گیری غلظت لیپیدهای سرم به صورت زیر بود: در ابتدا (روز= صفر)، نیمه (روز= ۳۰) و پایان (روز= ۶۰) دوره آزمایش از قلب خرگوش‌ها نمونه خون گرفته شد و سرم برای تعیین غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و HDL به کار برده شد. غلظت عوامل ذکر شده با استفاده از کیت‌های زیست شیمی و به روش کالریمتریک آنزیماتیک اندازه‌گیری شد [۱۱]. اندیس آتروژنیک (AIP) نیز که نشانگری از میزان ایجاد ضایعات آترواسکلروتیکی بر اساس میزان لیپیدهای پلاسما است در هر سه گروه تعیین شد. اندیس آتروژنیک از طریق فرمول زیر $AIP = \log(TG/HDL)$ محاسبه شد [۱۲].

ارزیابی شدت ضایعات آترواسکلروتیک: در پایان دوره آزمایش بعد از خون‌گیری از هر حیوان، خرگوش‌ها توسط کلروفورم بیهوش شدند. بعد از شکافتن قفسه سینه جهت بررسی ضایعات Fatty Streak، قلب همراه با آئورت از جایگاه خود خارج گردید. پس از تهیه برش و رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین نمونه‌های میکروسکوپی آماده شده از مقطع آئورت برای تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیک به کار برده شدند. تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیک مطابق با رفرنس [۱۳] و در یک مقیاس ۱ تا ۴ صورت گرفت. این درجه‌بندی به صورت زیر است: ضخامت پلاک کمتر از نصف ضخامت مدیا، اشکال خفیفی از عدم کارایی اندوتلیال (درجه ۱)؛ ضخامت پلاک در حد نصف ضخامت مدیا، حضور ماکروفاژ و سلول ماهیچه صاف درون پلاک (درجه ۲)؛ ضخامت پلاک به اندازه ضخامت مدیا، وجود بافت همبند فراوان درون پلاک که نشان‌دهنده سست و تکثیر ماتریکس خارج سلولی به وسیله سلول‌های ماهیچه صاف است (درجه ۳)؛ ضخامت پلاک بیشتر از ضخامت مدیا، پلاک به صورت یک هسته لیپیدی بزرگ و کاملاً برآمده در سطح اندوتلیال (درجه ۴).

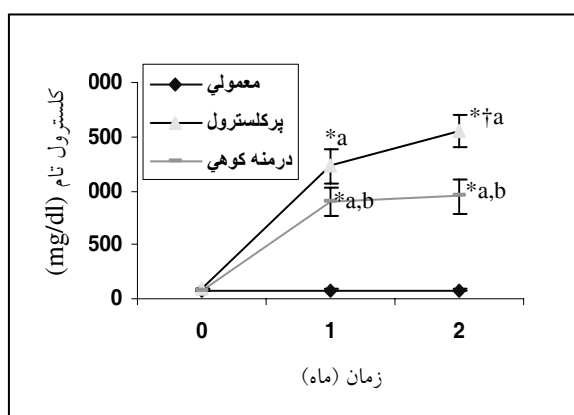
آنالیز آماری

نتایج در هر دو بخش سرولوژی و هیستولوژی به صورت میانگین $\pm$ انحراف از میانگین بیان شده است. روش مورد

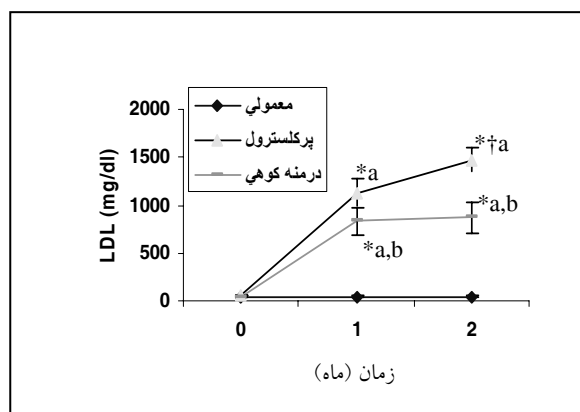




نمودار شماره ۱- تغییرات غلظت تری گلیسرید (TG) در سه گروه آزمایشی. $p < 0.05$ * معنی دار بودن اختلاف غلظت TG در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش. $p < 0.05$ [†] معنی دار بودن اختلاف غلظت TG در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول. $p < 0.05$ ^a معنی دار بودن تفاوت غلظت TG گروه‌های پرکلسترون و درمنه کوهی در مقابل گروه تحت رژیم معمولی. $p < 0.05$ ^b معنی دار بودن تفاوت غلظت TG گروه درمنه کوهی در مقابل گروه پرکلسترون.

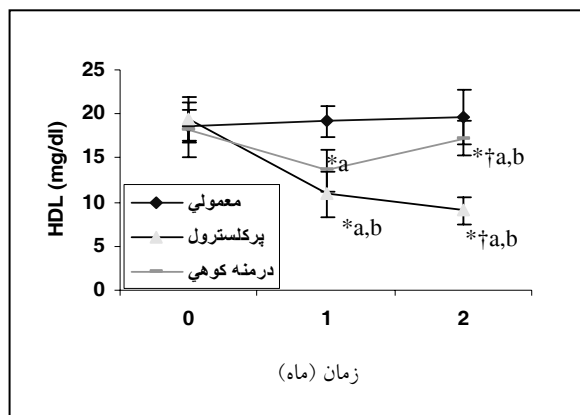


نمودار شماره ۲- تغییرات غلظت کلسترول تام (TC) در سه گروه آزمایشی. $p < 0.05$ * معنی دار بودن اختلاف غلظت کلسترول تام در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش. $p < 0.05$ [†] معنی دار بودن اختلاف غلظت کلسترول تام در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول. $p < 0.05$ ^a معنی دار بودن تفاوت غلظت کلسترول تام گروه‌های پرکلسترون و درمنه کوهی در مقابل گروه تحت رژیم معمولی. $p < 0.05$ ^b معنی دار بودن تفاوت غلظت کلسترول تام گروه درمنه کوهی در مقابل گروه پرکلسترون.

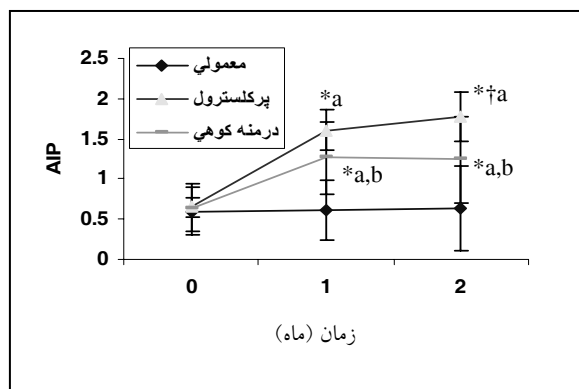


نمودار شماره ۳- تغییرات غلظت LDL در سه گروه آزمایشی. $p < 0.05$ * معنی دار بودن اختلاف غلظت LDL در پایان ماه اول و ماه دوم نسبت به زمان شروع آزمایش. $p < 0.05$ [†] معنی دار بودن اختلاف غلظت LDL در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول. $p < 0.05$ ^a معنی دار بودن تفاوت غلظت LDL گروه‌های پرکلسترون و درمنه کوهی در مقابل گروه تحت رژیم معمولی. $p < 0.05$ ^b معنی دار بودن تفاوت غلظت LDL گروه درمنه کوهی در مقابل گروه پرکلسترون.





نمودار شماره ۴- تغییرات غلظت HDL در سه گروه آزمایشی. $p < 0.05$ * معنی دار بودن اختلاف غلظت HDL در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش. $p < 0.05$ † معنی دار بودن اختلاف غلظت HDL در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول. $p < 0.05$ †a,b معنی دار بودن تفاوت غلظت HDL گروه‌های پرکلسترویل و درمنه کوهی در مقابل گروه تحت رژیم معمولی. $p < 0.05$ †a,b معنی دار بودن تفاوت غلظت HDL گروه درمنه کوهی در مقابل گروه پرکلسترویل.



نمودار شماره ۵- تغییرات اندیس آتروژنیک (AIP) در سه گروه آزمایشی. $p < 0.05$ * معنی دار بودن اختلاف اندیس در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش. $p < 0.05$ † معنی دار بودن اختلاف اندیس در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول. $p < 0.05$ †a,b معنی دار بودن تفاوت اندیس گروه‌های پرکلسترویل و درمنه کوهی در مقابل گروه تحت رژیم معمولی. $p < 0.05$ †a معنی دار بودن تفاوت اندیس گروه درمنه کوهی در مقابل گروه پرکلسترویل.

آترواسکلروتیکی در گروه تحت رژیم معمولی صفر، در گروه پرکلسترویل 0.37 ± 0.2 و در گروه درمنه کوهی 0.37 ± 0.6 است. درجه پلاک آترواسکلروتیکی گروه درمنه کوهی نسبت به گروه پرکلسترویل به صورت معنی دار کاهش یافته است ($p < 0.05$).

شروع آزمایش در سه گروه آزمایشی تفاوت معنی داری نشان نمی‌دهد با گذشت زمان این اندیس در گروه پرکلسترویل و درمنه کوهی افزایش می‌یابد. میزان این افزایش در گروه درمنه کوهی کمتر است و تفاوت معنی داری بین این دو گروه مشاهده می‌شود ($p < 0.05$).

شکل شماره ۱ نماینده تغییرات آترواسکلروتیکی ایجاد شده در سطح اینتیمای آئورت در هر سه گروه آزمایشی است و نتایج مربوط به تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیکی در این گروه‌ها در نمودار شماره ۶ نشان داده شده است. در گروه تحت رژیم معمولی اثری از پلاک‌های آترواسکلروتیکی دیده نمی‌شود. در گروه پرکلسترویل پلاک آترومی کاملاً برآمده در سطح رگ دیده می‌شود و در گروه درمنه کوهی سلول‌های کف آلود تشکیل شده در اینتیمای رگ دیده می‌شود. درجه پلاک

بحث

کاهش معنی دار غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL و افزایش معنی دار غلظت HDL در خرگوش‌های دریافت‌کننده عصاره درمنه کوهی نسبت به گروه پرکلسترویل نشانگر موثر بودن این عصاره بر تعدیل حالت دیس لیپیدمی ایجاد شده در اثر مصرف غذای پرکلسترویل است ($p < 0.05$).



زونگ^۱ در سال ۱۹۹۸ گزارش نمود که عصاره *Artemisia capilaris* از طریق بهبود متابولیسم اگزوزن و آندوزن لیپیدها سبب کاهش سطح کلسترول تام و افزایش سطح HDL خون می‌شود [۱۴]. ونگ^۲ و همکارانش در سال ۱۹۹۴ گزارش نمودند که عصاره *Artemisia scoparia* از طریق کاهش سطح کلسترول تام و تری گلیسرید در خرگوش‌های هیپرکلسترولمیک سبب کاهش ضایعات آترواسکلروتیکی می‌شود [۱۵]. نتایج پاتولوژی نشان می‌دهد که عصاره درمنه کوهی به صورت معنی‌دار سبب کاهش ضایعات در دیواره رگ نسبت به گروه پرکلسترول می‌شود ($p < 0.05$). میزان ضایعه در این گروه محدود به تشکیل سلول‌های کف‌آلود و تجمع سلول‌های التهابی در اینتیمای است. در حالی که در گروه پرکلسترول پلاک آترومی کاملاً برآمده در سطح داخلی رگ دیده می‌شود، آنالیز آماری داده‌های حاصل از تعیین درجه‌ی پلاک آترواسکلروتیک که بر اساس شدت ضایعات مشاهده شده در آئورت برای هر خرگوش تعیین شده است نشان می‌دهد که این درجه در گروه درمنه کوهی تفاوت معنی‌داری با گروه تحت رژیم معمولی است و بیان‌کننده موثر بودن عصاره درمنه کوهی برای کاهش ضایعات تا حد گروه تحت رژیم معمولی است. از طرفی نتایج حاصل از محاسبه اندیس آتروژنیک که نشانگری از میزان ایجاد ضایعات بر اساس میزان لیپیدهای پلاسما است نشان می‌دهند که این اندیس در گروه درمنه کوهی تفاوت معنی‌داری با گروه تحت رژیم معمولی دارد ($p < 0.05$) و این انتظار را ایجاد می‌کند که میزان ضایعات در این گروه تا حد گروه تحت رژیم معمولی کاهش نیافته باشد و در نتیجه با نتایج حاصل از تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک مطابقت ندارد. این مساله نشان می‌دهد که کاهش شدت ضایعات در گروه دریافت‌کننده عصاره احتمالاً به عوامل دیگری غیر از تأثیر این عصاره بر میزان لیپوپروتئین‌های پلاسما بستگی دارد. این عوامل احتمالاً عبارتند از تأثیر بر واکنش‌های التهابی صورت گرفته در بیماری آترواسکلروز، کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش تجمع پلاکت‌ها و از همه مهم‌تر تأثیر بر میزان اکسیداسیون LDL که

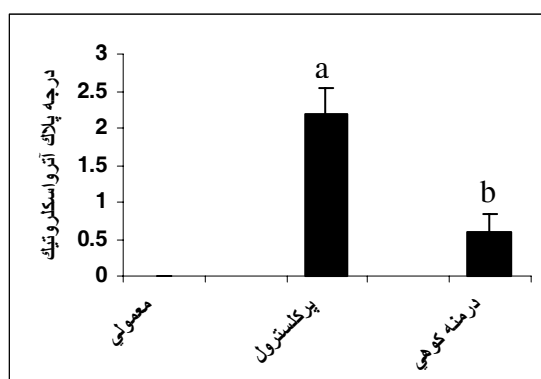
نقشی مهم و کلیدی در ایجاد بیماری آترواسکلروز دارد. اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی در عصاره بسیاری از گونه‌های جنس درمنه به اثبات رسیده است. *Artemisia capillaris* اثرات ضد التهابی دارد و سبب اتساع رگ‌های خونی می‌شود و *Capillarisin* جدا شده از آن فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی دارد و مانع صدمات اکسیداتیو در هیپاتوسیت‌های در معرض بوتیل هیدروپراکسید رات‌ها می‌شود [۱۶، ۱۷]. *Artemisia scoparia* بازدارنده لیپواکسیژناز است و از این طریق سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود [۱۸]. کیم^۱ در سال ۲۰۰۳ گزارش نمود که عصاره *Artemisia apiacea* مانع پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را افزایش می‌دهد [۱۹]. کیم در سال ۲۰۰۲ گزارش نمود که عصاره *Artemisia asiatica* فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی دارد و مانع ایجاد فیبروز کبدی در رت‌ها می‌شود [۲۰]. با توجه به اثبات شدن فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در عصاره بسیاری از گونه‌های جنس درمنه انتظار وجود این خاصیت در عصاره درمنه کوهی می‌رود و نیازمند تحقیق و بررسی است. در پایان می‌توان گفت که عصاره درمنه کوهی اثرات مثبتی بر جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز و کنترل عوامل خطر سازی مثل هیپرکلسترولمی دارد و نیازمند تحقیق و بررسی است تا اثر این گیاه بر دیگر عوامل خطر این بیماری مثل التهاب و استرس اکسیداتیو بررسی و تحقیق شود.

^۱ Kim

^۱ Zhong

^۲ Weng

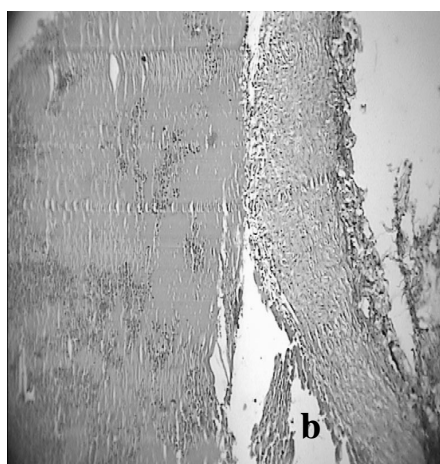




نمودار شماره ۶- درجهی پلاك آترواسكلروتيك در سه گروه آزمایشی

a: معنی دار بودن تفاوت در مقابل گروه تحت رژیم معمولی

b: معنی دار بودن تفاوت در مقابل گروه پركلستروال



شكل شماره ۱- سطح اينتيمای آئورت در سه گروه آزمایشی

a: گروه پركلستروال (۱۰X) - پلاك آترومی كاملاً برآمده در سطح رگ

b: گروه درمنه كوهي (۱۰X) - تشكيل سلولهای كف آلود در اينتيمای

c: گروه تحت رژیم معمولی (۱۰X) - جدار رگ كاملاً طبیعی

تشکر و قدردانی

با تشکر و قدردانی از گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان به منظور تامین هزینه مالی و انجام امور

آزمایشگاهی و همچنین سپاسگذاری از مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان که با راهنمایی‌های ارزنده ما را یاری نمودند.

منابع

1. Braunwald E. Heart disease. Saunders company, philadelphia, pennsylvania. 2004, Vol 3, p: 1625.
2. Moarreaf A R. Risk factors modification of coronary artery disease. *Shiraz E-Medical Journal* 2004; 5: 1-7.
3. Patrick L, Uzick M. Cardiovascular disease: C-reactive protein and the inflammatory disease paradigm. *Alternative Medicine Review* 2001; 6: 248-271.
4. Lankin V Z, Tikhaze A, Kukharchuk V, Belenkov Y. Antioxidant decrease the intensification of LDL in vivo proxidation during therapy with statins. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2003; 249: 126-140.
5. Bhandari U, Sharma J N, Zafar R. The protective action of ethanolic ginger extract in cholesterol fed rabbit. *Journal of Ethnopharmacology* 1998; 61: 167-171.
6. Massry K, Ghorab A, Farouk A. Antioxidant activity and volatile components of egyptian, *Artemisia judaica*. *Food Chemistry* 2002; 79: 331-336.
7. Safari D. Pharmacognostic study of *Artemisia aucheri* and *Artemisia sieberi* in Isfahan. *Pharm D theses*. Faculty of Pharmacy, The university of Medical Science. 1372, p: 128.
8. Akbari, M. Antihelminthic study of different *Artemisia* plant. *Pharm D theses*. Faculty of Pharmacy, The University of Medical Science. 1379, p: 118.
9. Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation* 1999; 99: 1355-1362.
10. Mirhydar H. Prevention and treatment of diseases with herbal medicin. 5th Publication office Islamic culture. Tehran. 1375, p: 527.
11. Rifai N, Bachorik PS, Aibers JJ. Lipids, Lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, (ed). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3th ed. Philadelphia: W. B Saunders Company. 1999, p: 809-61.
12. Dobiasova M. Atherogenic index of plasma: theoretical and practical implications. *Clinical Chemistry* 2004; 50: 1113-1115.
13. Chekanov V. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Medical Science* 2003; 9: 302-309.
14. Zhong Y. Effect of *Artemisia capillaris* on blood glucose and lipid in mice. *Cardiovascular Research* 1998; 21: 408-411.
15. Weng Y, Chen Y. Morphological evidence for the antiatherogenic effect of scoparone in hyperlipidaemic diabetic rabbits. *Cardiovascular Research* 1994; 28: 1679-1685.
16. Wang C, Chu C, Tseng T. Protective effects of capillarisin on tetra-butylhydroperoxid- induced oxidative damage in rat primary hepatocytes. *Toxicology* 1999; 73: 263-268.
17. Marriif H, Ali B H, hassan K M. Some pharmacological studies on *Artemisia herba- alba* in rabbits and mice. *Journal of Ethnopharmacology* 1995; 49: 51 - 55.
18. Teng C M, Pan S. Esculetin inhibits ras-mediated cell proliferation and attenuates vascular restenosis following angioplasty in rats. *Biochemical Pharmacology* 2003; 65: 1897-1905.



19. Kim K, Lee S, Jung S H. Antioxidant activity of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. *Journal of Ethnopharmacology* 2003; 85: 69-72.

20. Cheong J Y, Kim W, Cho S. Suppressive effects of antioxidant DA- 9601 on hepatic fibrosis in rats. *Taehan Kan Hakhoe Chi*. 2002; 8: 436-447.

