

اثر هیپولیپیدمیک اسانس شوید در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک

طیبه مرادخانی^۱، مریم عیدی^{۲*}، علیرضا سعیدی نیا^۳

^۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین-پیشوا، ایران
^۲ گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین-پیشوا، ایران
^۳ دانشکده علوم زیستی، دانشگاه مالک اشتر، تهران، ایران

*E.mail: maryameidi@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۰/۱۲

چکیده

هیپرلیپیدمی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی مطرح می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر اسانس شوید بر سطح لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک است. در این مطالعه تجربی، ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت کاملاً تصادفی به شش گروه مساوی تقسیم شدند که شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (دریافت کننده رژیم غذایی با ۱۰ درصد چربی)، گروه هیپرلیپیدمیک دریافت کننده اتورواستاتین (غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه‌های تجربی هیپرلیپیدمیک دریافت کننده اسانس شوید (غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) بودند. پس از ۸ هفته تیمار، حیوانات بمدت ۱۲ ساعت ناشتایی داده شده و سپس توزین و توسط اتر بیهوش شدند و خونگیری از قلب و نمونه‌برداری از کبد انجام شد. سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL، VLDL، AST و ALT سرم توسط کیت اندازه‌گیری شد. مقاطع بافت کبد به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شد. نتایج نشان داد تیمار خوراکی اتورواستاتین و اسانس شوید موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن، سطح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL، VLDL، ALT و AST سرم و آسیب کبدی و افزایش معنی‌دار سطح سرمی HDL در گروه‌های تجربی در مقایسه با حیوانات کنترل هیپرلیپیدمیک می‌گردد. بنابراین، اسانس شوید علاوه بر کاهش چربی خون دارای اثر آنتی‌اکسیدانی است و موجب بهبود عملکرد کبد می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: اسانس شوید، آسیب کبدی، موش صحرایی، هیپرلیپیدمی

مقدمه

در خون ایجاد می‌شود. بنابراین، طبقه‌بندی هیپرلیپیدمی بر اساس نوع چربی افزایش یافته به انواع هیپرلیپیدمی، هیپرکلسترولمی و یا ترکیبی از هر دو تقسیم می‌شود

هیپرلیپیدمی شامل گروه ناهمگنی از اختلالات است [۹]. که در نتیجه افزایش چربی یا لیپوپروتئین‌ها

این گیاه یک ساله و ارتفاعی معادل ۳۰ الی ۱۰۰ سانتی‌متر و از خانواده Apiaceae بوده و یک گیاه دارویی سنتی است و دارای کاربردهای پزشکی در سراسر جهان می‌باشد [۶]. شوید در ایران به طور گسترده در استان‌های خوزستان، خراسان و آذربایجان شرقی مورد کشت قرار می‌گیرد [۲]. اسانس میوه‌ی این گیاه شامل کارول، د-کارون، د-هیدروکارول، دی‌هیدروکارون، لیمونین، کارواکرول و تیمول می‌باشد [۶]. دانه‌های آن حاوی ۳-۳/۵ درصد اسانس بوده و برای درمان بیماری‌های معده، هضم غذا، توقف سکسکه، افزایش شیر در مادران شیرده، بهبود دهنده درد و به عنوان ضدتشنج و استفرغ کاربرد دارند [۲]. با توجه به گسترش مصرف گیاهان دارویی، مطالعه حاضر به منظور شناسایی اثر اسانس شوید بر پروفایل لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک انجام شد.

روش کار

حیوانات

در پژوهش حاضر، ۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد Wistar با محدوده وزنی ۱۶۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری و در حیوانخانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین - پیشوا در شرایط دمایی 22 ± 2 سانتی‌گراد، دسترسی آزاد به آب و غذای کافی، سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی / ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند.

مواد شیمیایی

اسانس دانه گیاه شوید (*Anethum graveolens* L.) از شرکت باریج اسانس خریداری تهیه گردید. از روغن آفتابگردان به عنوان حلال اسانس استفاده شد.

[۲۱]. مؤسسه ملی سلامت آمریکا، هیپرلیپیدمی را افزایش سطح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول تام، لیوپروتئین با چگالی کم و کاهش سطح لیوپروتئین با چگالی بالا تعیین کرده است [۹]. این اختلالات چربی ممکن است به صورت اولیه رخ دهند (ارثی) یا به فرم ثانویه باشند [۱۷]. هیپرلیپیدمیای ثانویه ناشی از رژیم‌های ناسالم غذایی، مصرف الکل، استروژن تراپی یا بیماری‌هایی مانند دیابت شیرین، هیپوتیروئیدسم، اریتروماتوز و بیماری‌های مزمن کلیوی است [۱۸]. هیپرلیپیدمی به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل و قابل اصلاح در بیماری‌های قلبی و عروقی شناخته شده است که علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است [۱۹]. از این رو، پیشگیری و درمان هایپرلیپیدمی روشی اثرگذار در کاهش بیماری‌های مزمن است [۲۴].

بیش از ۱۰ روش درمانی متعارف و جدید برای هایپرلیپیدمی وجود دارند [۱۸] مانند مهارکننده‌های جذب کلسترول با استاتین، فیبرات‌ها، نیاسین و اسیدهای چرب امگا ۳ [۱۳]. داروهای کاهنده چربی خون دارای عوارض فراوانی هستند که گاه به دلیل عوارض غیرقابل تحمل، پزشک را ناچار به کاهش دوز دارو، تعویض آن و حتی قطع دارو می‌نمایند. اگر چه، در اوایل قرن بیستم به علت توسعه داروهای شیمیایی، نقش گیاهان به عنوان درمانگرهای شفابخش تا حدی کم رنگ تر شد، ولی امروزه اعتماد وسیع جهانی به استفاده از داروهای گیاهی سوق داده شده است. طب سنتی در ایران دارای تاریخچه کهنی است و تنوع پرورش گیاهان در ایران، دستیابی به انواع گیاهان دارویی را سهل و آسان کرده است. یکی از این داروهای گیاهی، شوید است [۸].

گیاه شوید (*Anethum graveolens* L.) دارای سابقه بسیار طولانی در درمان‌های گیاهی می‌باشد [۱].

(TG)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، لیپوپروتئین با چگالی بسیار بالا (VLDL)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) به روش آنزیمی و با استفاده کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون اندازه گیری شدند (روش آنزیمی و دستگاه COBAS MIRA). به منظور تعیین غلظت VLDL پس از برآورد مقادیر کلسترول، LDL و HDL از رابطه زیر استفاده شد:

$$VLDL = \text{Cholesterol} - (\text{HDL} + \text{LDL})$$

مطالعات بافت شناسی

برای تهیه مقاطع بافتی، برش هایی با ضخامت ۵ میکرون توسط میکروتوم تهیه و پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین توسط میکروسکوپ نوری بررسی شدند. آسیب های کبدی در ۱۶ میدان دید بطور تصادفی از هر نمونه بافت کبدی بررسی و به حضور هر آسیب یک درجه داده شد. سپس مجموع درجه‌های آسیب در هر نمونه بدست آمد.

آنالیز آماری

داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی و با نرم افزار SPSS 21 از نظر آماری بررسی گردید. همه‌ی داده‌ها به صورت Mean \pm SD ارائه شدند. مرز استنتاج آماری $p < 0.05$ بود.

نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار رژیم غذایی پرچرب به مدت ۸ هفته موجب افزایش معنی دار افزایش وزن بدن ($p < 0.05$)، کلسترول ($p < 0.05$)، LDL ($p < 0.001$)، VLDL ($p < 0.001$)، AST ($p < 0.01$)، ALT ($p < 0.05$) سرم و آسیب کبدی

اسانس در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تهیه شد.

گروه‌های تجربی

حیوانات به طور تصادفی در شش گروه دسته‌بندی شدند:

گروه ۱، کنترل سالم هیچ تیماری دریافت نکردند ($n=6$).

گروه ۲، کنترل هیپرلیپیدمیک غذای حاوی ۱۰ درصد چربی [۲۰] و روزانه ۰/۵ سی سی روغن آفتابگردان به عنوان حلال اسانس شوید را بصورت گاوآژ دریافت کردند ($n=6$).

گروه ۳ یا کنترل مثبت، علاوه بر غذای ۱۰ درصد چربی، روزانه اتورواستاتین را در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن [۲۰] بصورت گاوآژ دریافت کردند ($n=6$).

گروه‌های تجربی (۴، ۵ و ۶)، علاوه بر غذای حاوی ۱۰ درصد چربی، اسانس شوید را در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن بصورت گاوآژ دریافت کردند ($n=6$).

نمونه‌گیری

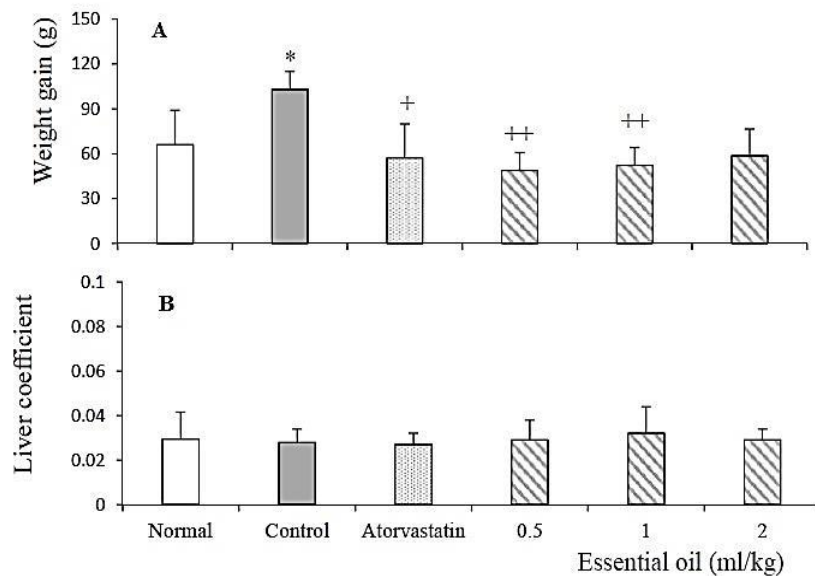
بعد از هشت هفته، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا شده و سپس توزین و توسط اتر بیهوش شدند. خون‌گیری از قلب حیوان انجام شد و سرم به روش سانتریفیوژ جدا شد. سپس، کبد جدا و توزین شده و نمونه‌برداری از کبد به منظور مطالعات بافت شناسی انجام شد. برای محاسبه ضریب کبدی، وزن کبد بر وزن بدن هر حیوان تقسیم شد.

پارامترهای بیوشیمیایی

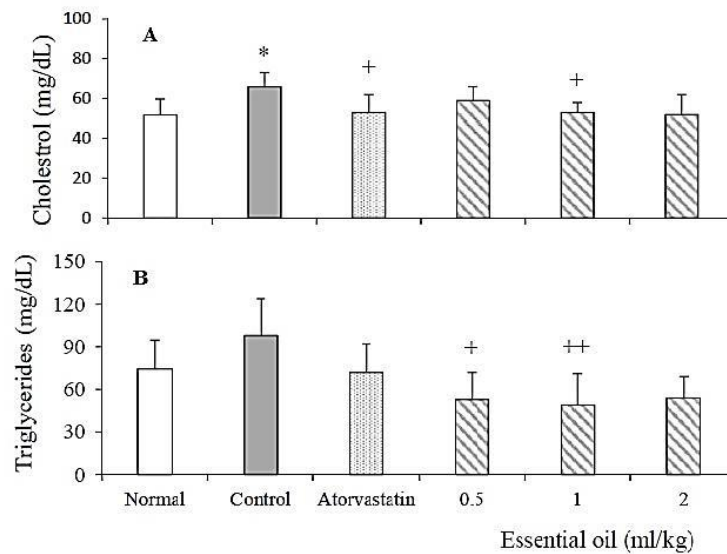
غلظت سرمی کلسترول (CHO)، تری گلیسرید

($p < 0.05$)، تری‌گلیسرید ($p < 0.01$)، LDL ($p < 0.05$)، ALT و AST ($p < 0.01$) و VLDL ($p < 0.001$)، سرم و آسیب‌های کبدی ($p < 0.05$) و افزایش معنی دار HDL ($p < 0.01$) سرم در مقایسه با گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) می‌شود (نمودارهای ۱ تا ۵). نتایج تحقیق نشان داد اثر اسانس شوید بر بهبود وضعیت لیپید قوی‌تر از داروی آتورواستاتین است. آسیب‌های بافتی مشاهده شده شامل پرخونی و وجود قطرات چربی در هپاتوسیت‌های کبدی بود (تصاویر ۱ و ۲).

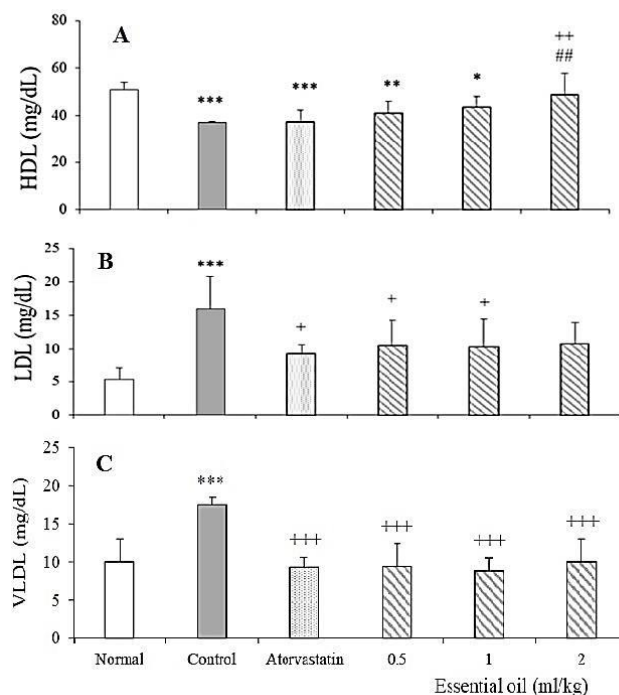
($p < 0.001$) و کاهش معنی دار HDL ($p < 0.001$) سرم در گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) در مقایسه با گروه سالم (Normal) می‌شود (نمودارهای ۱ تا ۵). تیمار خوراکی روزانه آتورواستاتین در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن ($p < 0.05$)، کلسترول سرم ($p < 0.05$)، LDL ($p < 0.05$)، VLDL ($p < 0.001$) سرم در مقایسه با گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) می‌شود. همچنین، تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن ($p < 0.01$)، کلسترول



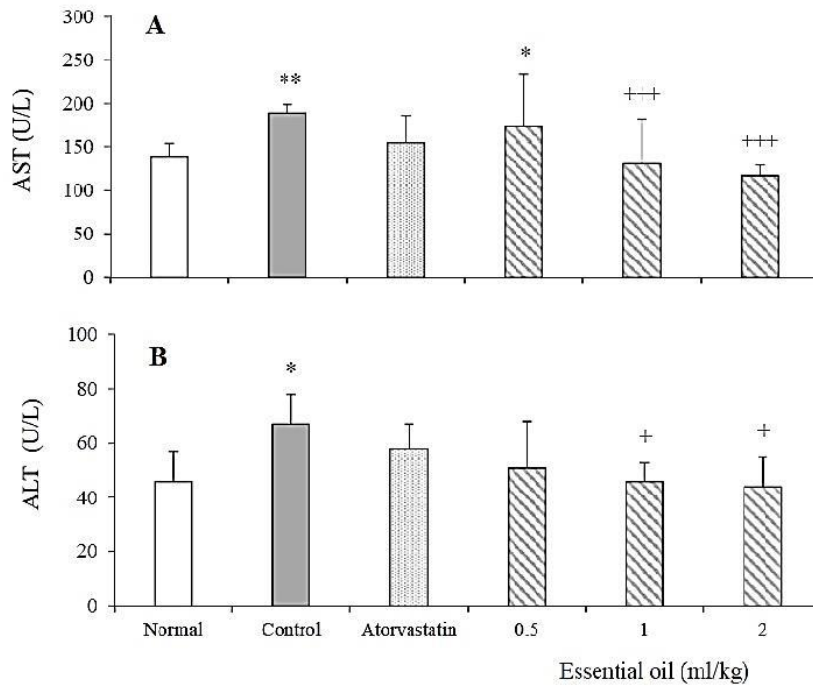
نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن و آتورواستاتین در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته بر افزایش وزن (A) و ضریب کبدی (B) در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک. گروه کنترل علاوه بر رژیم غذایی پرچرب نیم میلی‌لیتر روغن آفتاب‌گردان را بعنوان حلال اسانس شوید دریافت کردند. هر ستون Mean \pm S.D. را نشان می‌دهد. * $P < 0.05$ اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. ++ $p < 0.01$, + $p < 0.05$ اختلاف از گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) را نشان می‌دهد.



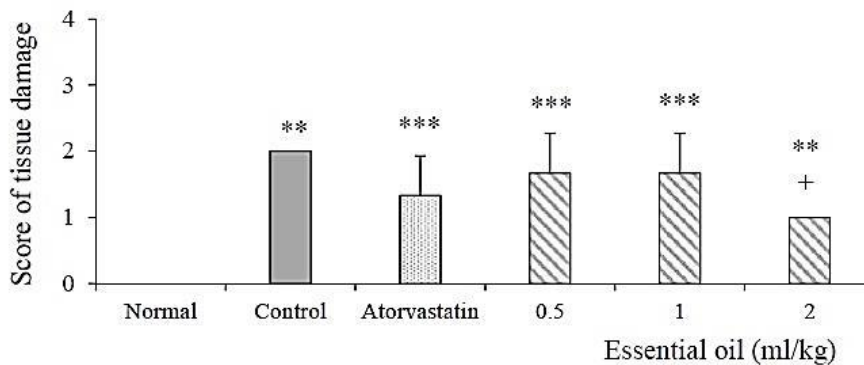
نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن و آتورواستاتین در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته بر سطح کلسترول (A) و تری‌گلیسرید (B) سرم در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک. گروه کنترل علاوه بر رژیم غذایی پرچرب نیم میلی‌لیتر روغن آفتاب‌گردان را بعنوان حلال اسانس شوید دریافت کردند. هر ستون Mean \pm S.D. را نشان می‌دهد. * $p < 0.05$ اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. ++ $p < 0.01$ اختلاف از گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) را نشان می‌دهد.



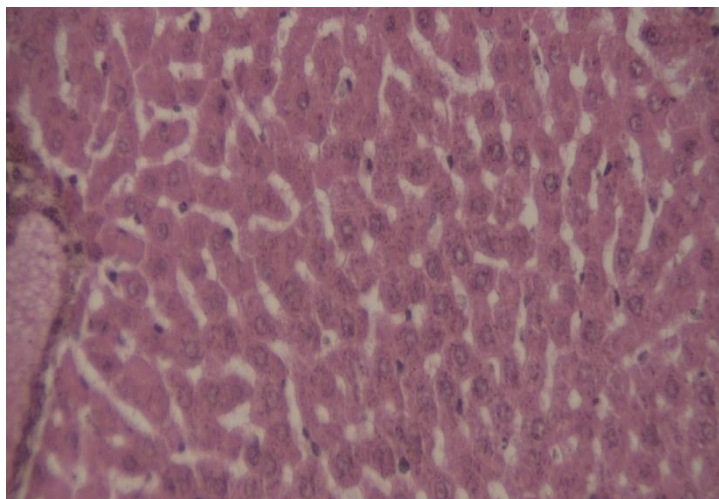
نمودار ۳- اثر تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن و آتورواستاتین در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته بر سطح HDL (A)، LDL (B) و VLDL (C) سرم در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک. گروه کنترل علاوه بر رژیم غذایی پرچرب نیم میلی‌لیتر روغن آفتاب‌گردان را بعنوان حلال اسانس شوید دریافت کردند. هر ستون Mean \pm SEM را نشان می‌دهد. * $p < 0.05$ ، ** $p < 0.01$ ، *** $p < 0.001$ اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. ++ $p < 0.01$ ، +++ $p < 0.001$ اختلاف از گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) را نشان می‌دهد. ## $p < 0.01$ اختلاف از گروه آتورواستاتین را نشان می‌دهد.



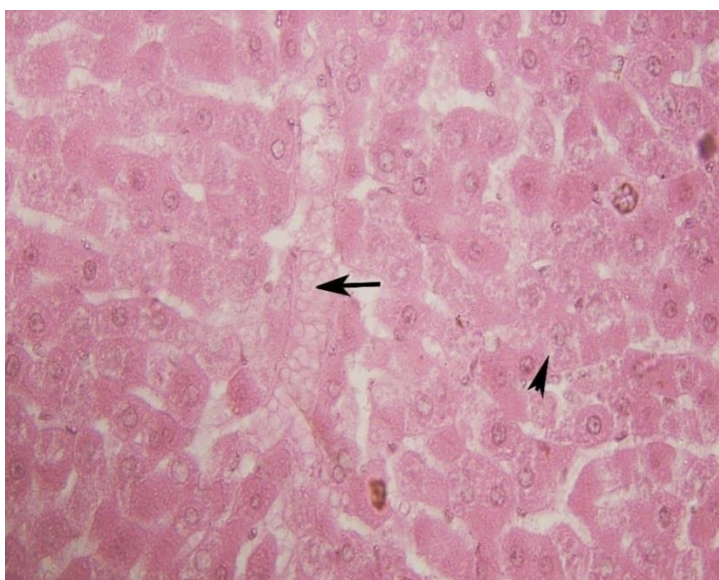
نمودار ۴- اثر تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید در غلظت‌های ۱/۰، ۵/۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن و آتورواستاتین در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته بر سطح آنزیم AST (A) و ALT (B) سرم در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک. گروه کنترل علاوه بر رژیم غذایی پرچرب نیم میلی‌لیتر روغن آفتاب گردان را بعنوان حلال اسانس شوید دریافت کردند. هر ستون Mean ± S.D. را نشان می‌دهد. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. + $p < 0.05$, +++ $p < 0.001$ اختلاف از گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) را نشان می‌دهد.



نمودار ۵- اثر تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید در غلظت‌های ۱/۰، ۵/۱ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن و آتورواستاتین در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۸ هفته بر آسیب بافتی کبد در موش‌های صحرایی هیپرلیپیدمیک. گروه کنترل علاوه بر رژیم غذایی پرچرب نیم میلی‌لیتر روغن آفتاب گردان را بعنوان حلال اسانس شوید دریافت کردند. هر ستون Mean ± S.D. را نشان می‌دهد. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. + $p < 0.05$ اختلاف از گروه کنترل هیپرلیپیدمیک (Control) را نشان می‌دهد.



تصویر ۱- تصویر میکروسکوپ نوری از بافت کبد گروه کنترل سالم. هپاتوسیت‌ها و ساختار بافت کبد طبیعی می‌باشد (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۴۰۰x).



تصویر ۲- تصویر میکروسکوپ نوری از کبد بیمار. وجود قطرات چربی (فلش) و پرخونی (پیکان) در بافت کبد نشان داده شده است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی ۴۰۰x).

بحث

در اکثر کشورها میزان هزینه‌ای که صرف درمان بیماری‌های ناشی از هیپرلیپیدمی می‌شود، مبلغ فوق‌العاده بالایی را شامل می‌شود. هدر رفتن سرمایه معضلی است که در کنار پایین آمدن عمر طبیعی افراد مبتلا به این بیماری‌ها صدمات زیادی را به جوامع بشری وارد می‌آورد. از سویی، روی آوردن به درمان‌های غیر از داروهای شیمیایی و سنتتیک نظیر

طب سوزنی و گیاهان دارویی در چند سال اخیر رو به افزایش می‌باشد که این موضوع ناشی از بالا بودن هزینه تهیه داروهای سنتتیک و عوارض ناخواسته این قبیل داروها است.

با توجه به دلایل فوق، لزوم تحقیقات علمی بر روی گیاهان دارویی پایین آورنده چربی‌های خون مشخص می‌شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی اسانس شوید بر متابولیسم لیپیدی در موش‌های

تجویز خوراکی عصاره دانه شوید قادر به بهبود پروفایل لیپید سرم در حیوانات دیابتی است [۵]. در حالی که، فتوحی و همکاران در ۱۳۸۱ به بررسی مقایسه‌ای اثرات درمانی و عوارض کوتاه مدت آتوم (شوید) با اسید نیکوتینیک، کلستیرامین و تیمار توام آن‌ها و دارونما در افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی پرداختند که نتایج به دست آمده نشان داد اثر شوید از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری با اثر گروه دارونما در کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید نداشته و در مقایسه با سایر داروهای شناخته شده مؤثر نبوده است [۷].

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید و اتورواستاتین موجب کاهش معنی‌دار سطح آنزیم‌های AST و ALT و آسیب‌های کبدی در مقایسه با گروه کنترل هیپرلیپیدمیا می‌گردد. مطالعات نشان می‌دهند که ترانس آمینازهای کبدی نشانگر متابولیسم غیرطبیعی لیپوپروتئین‌ها، به خصوص VLDL هستند، که منجر به تجمع لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید در گردش خون می‌شوند [۱۱]. مطالعات نشان داد که ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره شوید و کرفس موجب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در هپاتوسیت‌ها و کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های ALT و AST شده است [۴].

در توافق با تحقیق حاضر سترکی و همکاران در سال ۱۳۹۲ به بررسی اثر مقایسه‌ای عصاره هیدروالکلی شوید و استاتین بر پروفایل لیپیدی پرداختند که یافته‌ها مصرف عصاره شوید کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز، LDL-C، کلسترول تام، آنزیم‌های کبدی و فیبرینوژن در گروه رژیم پر کلسترول ایجاد نمود. مصرف این عصاره تغییر معنی‌داری بر روی فاکتور APOB، V، نیتريت و نترات ایجاد نکرد. در نتیجه اثرات مثبت شوید در کاهش

صحرایی هیپرلیپیدمیک است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار خوراکی روزانه اسانس شوید و اتورواستاتین موجب کاهش معنی‌دار سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL، VLDL و افزایش معنی‌دار سطح HDL سرم موش‌های تیمار شده در مقایسه با گروه کنترل هیپرلیپیدمیک می‌گردد. طبق مطالعات انجام شده داروی اتورواستاتین با آنزیم HMA-COA یک اثر مهار رقابتی دارد و فرمول مولکولی اتورواستاتین شبیه سوبسترای آنزیم HMA-COA می‌باشد [۱۶].

همچنین مطالعات نشان می‌دهند تانن و کارون موجود در شوید روی بیوسنتز لیپیدها مؤثر است [۲۳]. بر اساس مطالعه Chung، تانن‌ها موجب کاهش میل غذا و نیز لیپیدهای سرم در حیوانات می‌شوند [۱۲].

در مطالعه Tebib نشان داده شد تانن باعث کاهش لیپیدهای سرم در حیوانات می‌گردد [۱۵].

تحقیقات نشان داده‌اند اثر درمانی گیاه شوید در رت‌های سالم تغذیه شده با جیره غذایی پر چرب، احتمالاً مربوط به فلاونوئیدها و روغن‌های فرار موجود در عصاره و اسانس این گیاه می‌باشد. گیاه شوید دارای مقادیر قابل توجهی از فلاونوئیدهای کوئرستین و ایزورامنتین می‌باشد [۱۴]. همچنین، تحقیقات نشان داده‌اند کوئرستین قادر به کاهش لیپیدهای سرم و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی تغذیه شده با کلسترول بالا می‌گردد [۱۰]. ترکیبات موجود در اسانس گیاهان (Astraceae) مانند لیمون، کارون و آنتوفوران نیز دارای خاصیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است [۲۲].

عسکری و همکاران در سال ۱۳۹۵ تأثیر عصاره هیدروالکلی دانه شوید بر پروفایل چربی در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی کردند. نتایج نشان داد

[۶] غریب ناصری م، مرد ع، فر بود ی. ۱۳۸۴. اثر عصاره میوه شوید بر انقباضات رحم موش صحرایی. مجله علوم پایه پزشکی ایران، ۸(۴): ۲۲۶۳-۲۷۰.

[۷] فتوحی ا، اصغری ف، میرزازاده ع، علاالدینی ف، یزدانی ک، آریا آ، صفایی ا، وفادار ج. ۱۳۸۱. بررسی مقایسه ای اثرات درمانی و عوارض کوتاه مدت آنتوم با اسید نیکوتینیک، کلستیرامین، مجموع آنها و دارونما در افراد مبتلا به هیپرکلسترولمی با روش دو سوکور و انتخاب تصادفی نمونه ها. فصلنامه گیاهان دارویی، ۱(۳): ۵۹-۵۱.

[۸] میرحیدر ح. ۱۳۷۵. دایره المعارف گیاهی، جلد اول، دفتر نشر و فرهنگ اسلامی، تهران، صفحه ۱۵۵-۱۵۹.

[9] Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A and Mikhailidis D. (2011). Dyslipidemia of obesity metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: the case for residual risk reduction after statin treatment. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 5: 24-34.

[10] Bok SH, Park SY, Park YB, Lee MK, Jeon SM, Jeong TS. (2002). Quercetin dihydrate and gallate supplements lower plasma and hepatic lipids and change activities of hepatic antioxidant enzymes in high cholesterol-fed rats. *Int J Vitam Nutr Res*, 72(3): 161-9.

[11] Charlton M, Sreekumar R, Rasmussen D, Lindor K, Nair KS. (2002). Apolipoprotein synthesis in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 35(4): 898-904.

[12] Chung KT, Wong TY, Wei CI, Huang YH, Lin Y. (1998). Tannins and human health review. *J Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38(6): 421-446.

[13] Harris WS, Miller M, Tighe AP, Davidson MH, Schaefer EJ. (2008). Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*, 197 (1): 12-24.

فاکتورهای التهابی و لیپیدی و آنزیم های کبدی نشان داده شد [۳].

بنابراین به نظر می رسد که شوید می تواند به عنوان یک داروی مؤثر در کاهش خطر بیماری های قلبی و عروقی ناشی از غذاهای پر چرب مورد استفاده قرار گیرد.

منابع

[۱] دوازده امامی س، جهانسوز م، سفیدکن ف، مظاهری ر. ۱۳۸۹. مقایسه اثر فصل کاشت بر عملکرد و صفات رزاعی شوید. مجله بهبود محصولات رزاعی، ۱۲(۱): ۴۱-۴۷.

[۲] زرگری ع. ۱۳۷۵. گیاهان دارویی، چاپ ششم، موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، صفحه: ۵۲۸-۵۳۱.

[۳] سترکی م، شاهین فرد ن، انصاری ر، فروزنده ز، اصغر زاده س، رفیعیان م. ۱۳۹۲. بررسی اثر مقایسه ای عصاره هیدروالکلی شوید و استاتین بر روی پروفایل لیپیدی. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۲۰(۲): ۱۵۸-۱۶۸.

[۴] طاهر م، قنادی ع، کریمیان ر. ۱۳۸۶. اثر عصاره هیدروالکلی کرفس و شوید بر فعالیت آنزیم های کبدی رت. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۲(۴۳): ۸-۱۲.

[۵] عسکری م، نظری ح، رحیمی زاده ش، صادقی ح، دانش پایه ن. ۱۳۹۵. تاثیر عصاره ی هیدروالکلی تخم شوید بر پروفایل چربی در موش های صحرایی نر دیابتی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، ۲۱(۵): ۴۴۶-۴۵۴.

- [14] Justesen U, Knuthsen P, Leth T. (1997). Determination of plant polyphenols in Danish foodstuffs by HPLC-UV and LC-MS detection. *Cancer Lett*, 114(1): 165-7.
- [15] Tebib K, Bitri L, Besancon P, Rouanet JM. (1994). Polymeric grape seed tannin prevent plasma cholesterol changes in high- cholesterol- fed rats. *J Food Chemistry*, 49: 403-406
- [16] Kim HJ, Teag oh G, park YB, Lee MK, Seo HJ, Choi MS. (2004). Naringin alters the cholesterol biosynthesis and antioxidant enzyme activities in LDL receptor – knockout mice under cholesterol for condition. *J Life Sciences*, 74: 1621-1634.
- [17] Kusters DM, Avis HJ, Braamskampetal MJ, Huijgen R. (2013). Inheritance pattern of hypercholesterolemia and markers of cardiovascular risk familial. *Journal of Lipid Research*, 54(9): 2543-2549.
- [18] Mahamuni SP, Khose RD, Mena F, Badole SL. (2012). Therapeutic approaches to drug targets in hyperlipidemia. *Biomedicine*, 2 (4):137–146.
- [19] Mathers CD, Loncar D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 3 (11): e442.
- [20] Reddy GD, Reddy AG, Rao GS, Kumar MV. (2012). Pharmacokinetic interaction of garlic and atorvastatin in dyslipidemic rats. *Indian J Pharmacol*, 44(2): 246–252.
- [21] Steinberg D. (2006). Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *J Lipid Res*, 47: 1339–51.
- [22] Souza MC, Siani AC, Ramos MFS, Menezes-de-Lima OM, Henriques MGMO. (2003). Evaluation of anti-inflammatory activity of essential oils from two Asteraceae species. *Pharmazie*, 58(8): 582-586.
- [23] Verstegen- Haaksma AA, Swarts HJ, Jansesn B, Groot A, MacGillarry N, witholt B. (1995). Application of S-(+)-carvone in the synthesis of biologically active natural products using chemical transformations and bioconversions. *Industrial Crops and Products*, 4(1): 15-21.
- [24] Xie W, Zhao Y, Du L. (2012). Emerging approaches of traditional Chinese formulas for the treatment of hyperlipidemia. *Journal of Ethnopharmacology*, 140 (2): 345–367.