

## بررسی اثر عصاره *Artemisia sieberi* Besser بر میزان لیپوپروتئینها و ایجاد آترواسکلروز در آنورت خرگوشهای هیپرکلسترولمیک

صدیقه عسگری<sup>۱</sup>، حسین مدنی<sup>۲</sup>، پروین محزون<sup>۳</sup>، نرگس جعفری دینانی<sup>۴</sup> و غلامعلی نادری<sup>۱</sup>

۱- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق، E-mail: s\_asgari@crc.mui.ac.ir

۲- استادیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۳- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

### چکیده

بیماری‌های کرونری قلب همواره فراوانترین دلیل مرگ و میر در کشورهای غربی بوده است. آترواسکلروز که عمومی ترین شکل از بیماری‌های کرونری قلب است با رسوب تدریجی لیپیدها و کلسیم در شریان‌های ماهیچه ای ایجاد می‌شود. درمنه گیاهی از خانواده کمپوزیته است که وجود ترکیبهایی با خاصیت هیپولیپیدمیک و آنتی اکسیدان در بسیاری از گونه های این جنس به اثبات رسیده است. هدف این تحقیق بررسی اثرات *Artemisia sieberi* بر لیپیدهای خون و توسعه آترواسکلروز در خرگوشهای تغذیه شده با رژیم پرکلسترول بود. در این تحقیق ۱۵ سرخرگوش نر به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه تحت رژیم معمولی، گروه تحت رژیم پرکلسترول (۱٪ کلسترول) و گروهی که رژیم پرکلسترول همراه با مصرف یکروز در میان عصاره درمنه دشتی با دوز ۱۰۰ mg/kg body wt داشتند. غلظت کلسترول تام (TC)، تری گلیسرید (TG)، LDL کلسترول (LDL) و HDL کلسترول (HDL) سرم در زمان قبل از شروع آزمایش وبعد از پایان ماه اول و پایان ماه دوم در خرگوش‌ها تعیین شده است. بعد از گذشت دو ماه خرگوشها با دوز بالای کلروفرم کشته و آنورت آنها برای تعیین شدت ضایعات آترواسکلروتیک برداشته شد. نتایج نشان می دهد که درمنه دشتی به طورمعنی دار سطح TC، LDL، TC/HDL را کاهش و سطح HDL را افزایش می دهد و سبب کاهش معنی دار ضایعات آترواسکلروتیک در آنورت می شود. نتایج بیانگر این مطلب است که عصاره درمنه دشتی از طریق ایجاد تغییرات مطلوب بر سطح لیپوپروتئینها در جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز در خرگوش موثر می باشد و مطالعات گسترده تری جهت بررسی تاثیر این عصاره بر پیشرفت بیماری آترواسکلروز در انسان مورد نیاز می باشد.

واژه های کلیدی: *Artemisia sieberi*، آترواسکلروز، هیپرکلسترولمیک، گیاهان دارویی.

### مقدمه

آترواسکلروز زمینه ای شریان کرونری اپی کاردی هستند و نمود ظاهری آن وجود آتروم در دیواره داخلی شریانها است که به پلاک شهرت دارد (Chyu & Shah, 2001). میزان بالای چربی در گردش خون یکی از عوامل مهم در

بیماری‌های کرونری قلب سردسته علل مرگ و میر در کشورهای صنعتی هستند (Lusis, 2000). سندروم‌های بالینی بیماری‌های کرونری قلب به طور غالب ناشی از

دارد (Shamaony et al., 1994). *Artemisia sieberi* حاوی فلاونوئیدهایی است که به طور عمده به صورت فلاونول هستند و خاصیت آنتی اکسیدان دارند. ترکیبهای کومارینی نیز در این گیاه شناسایی شده‌اند. سانتونین، پروتئین، چربی و مواد تلخ از دیگر ترکیبهای گیاه هستند. میزان اسانس فرار در گیاه ۰/۳۳۴ درصد می‌باشد (صفری، ۱۳۷۲). مصرف این گیاه در طب سنتی، وجود ترکیبهای آنتی اکسیدان و ویژگی آنتی دیابتیک این گیاه ما را بر آن داشت تا اثر ترکیبهای آن را بر روی سطح لیپوپروتئینهای افزایش یافته خرگوشهای هیپرکلسترولمیک و در نتیجه تاثیر آن را بر پیشرفت بیماری آترواسکلروز بررسی نماییم.

## مواد و روشها

### تهیه عصاره

درمنه دشتی در شهریور ماه ۱۳۸۲ از منطقه یحیی آباد نزدیک نطنز تهیه و جنس و گونه آن توسط بخش گیاهان دارویی مرکز تحقیقات منابع طبیعی استان اصفهان تایید گردید. قسمت‌های مورد نیاز گیاه که شامل اندام‌های هوایی می‌باشد جداسازی و در سایه خشک گردید و سپس به وسیله دستگاه خردکننده به صورت پودر در آورده شد. عصاره با تغلیظ محلول حاصل از قرار گرفتن پودر گیاه در اتانول ۹۶٪ و ۷۰٪ در بالون دستگاه تقطیر در خلا و سپس دکانته نمودن محلول تغلیظ شده توسط کلروفورم تهیه گردید. سپس این محلول در شرایط استریل و دمای مناسب خشک گردید (اکبری، ۱۳۷۹). دوز مصرفی عصاره (۱۰۰ mg/kg body wt) با استفاده از دوز مورد استفاده برای انسان در طب سنتی (میرحیدر، ۱۳۷۵) محاسبه گردید.

ایجاد بیماری آترواسکلروز است و مطالعات نشان می‌دهند که در ایالات متحده و سایر کشورهای که میزان متوسط مصرف چربی بالا است احتمال مرگ و میر ناشی از بیماری‌های کرونری در مقایسه با کشورهای چین و ژاپن بیشتر است (Brizzi et al., 2003; Cooke, 1998).

چربی‌ها به دلیل نامحلول بودن در آب به صورت لیپوپروتئین در خون حمل می‌شوند. پنج گروه عمده از لیپوپروتئین‌ها عبارتند از شیلومیکرونها، LDL، IDL، VLDL و HDL. تمام لیپوپروتئینهای حامل کلسترول مضر نیستند و سطح HDL سرمی رابطه‌ای معکوس با پیدایش بیماری‌های آترواسکلروتیک دارد. بر عکس مقادیر افزایش یافته LDL سرم با افزایش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های عروق کرونری در ارتباط است (Fredenrich & Bayer, 2003; Herttuala et al., 2000).

عواملی که سطوح غیر طبیعی لیپیدها را بهبود می‌بخشند قادر به محدود نمودن آترواسکلروز و عواقب آن هستند. کاهش مقادیر کلسترول به کمک داروها و یا رژیم غذایی قادر به مهار پیشرفت و حتی از بین رفتن تدریجی ضایعات آترواسکلروتیک می‌باشند (Ahaneku et al., 2001). گیاهان مهمترین منبع برای بدست آوردن عوامل هیپولیپدمی طبیعی هستند. وجود ترکیبهای هیپولیپدمیک در تعدادی از گونه‌های جنس درمنه از جمله *Artemisia scoparia* به اثبات رسیده است (Woult, 1996).

*A. sieberi* که عموماً در آفریقای مرکزی و قسمتهای مرکزی آسیای میانه رشد می‌کند، به طور وسیع در معالجه بیماری‌هایی مانند دیابت و یرقان بکار می‌رود. اثرات هیپوگلیسمیک آن در سال ۱۹۹۵ به وسیله Marrif گزارش شده‌اند. (Marrif et al., 1995). این گیاه مانع بالا رفتن سطح گلیکوزیله هموگلوبین می‌شود و اثرات هیپولیز

خونگیری انجام شد. سرم برای تعیین غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و HDL بکار برده شد. غلظت فاکتورهای ذکر شده با استفاده از کیت های زیست شیمی و به روش کالریمتریک آنزیماتیک اندازه گیری شد.

#### ارزیابی شدت ضایعات آترواسکلروتیک

در پایان (روز=۶۰) دوره آزمایش بعد از خونگیری از هر حیوان، خرگوشها توسط کلروفرم بیهوش شدند. بعد از شکافتن قفسه سینه جهت بررسی میزان ضایعات پلاک آترواسکلروز، آئورت از محل اتصال به قلب تا محل نزدیک به کلیه ها از جایگاه خود خارج گردید. پس از تهیه برش و رنگ آمیزی با همتوکسیلین نمونه های میکروسکوپی آماده شده از مقطع آئورت برای تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک بکار برده شدند. تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک مطابق با مرجع (Chekanov, 2003) و دریک مقیاس ۱ تا ۴ صورت گرفت. 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 سنتز و تکثیر ماتریکس خارج سلولی به وسیله سلولهای ماهیچه صاف است (درجه ۳). ضخامت پلاک بیشتر از ضخامت مدیا، پلاک به صورت یک هسته لیبیدی بزرگ و کاملا برآمده در سطح اندوتلیال (درجه ۴).

#### تجزیه و تحلیل آماری

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

#### تهیه غذای حاوی کلسترول

غذای آماده پودر و به اندازه یک درصد وزن غذا به آن پودر کلسترول اضافه و به خوبی مخلوط شد (Prasad, 1999). به مخلوط غذا و کلسترول کمی آب اضافه گردید و بعد از مخلوط شدن دوباره آنها را به صورت پلت درآورده و پس از خشک کردن به مقدار مورد نیاز به حیوانات خوراندند (رجبیان و همکاران؛ ۱۳۸۳).

#### تیمار خرگوشها

۱۵ سرخرگوش نر سفید از نژاد نیوزلند و با وزنی حدود ۲/۵-۲ کیلوگرم از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج خریداری و به مدت دو هفته و به منظور سازگاری با لانه حیوانات تحت رژیم غذایی عادی خرگوش قرارگرفتند. سپس حیوانات به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. ۱- گروه شاهد که با رژیم غذایی معمولی تیمار شدند. ۲- گروه کنترل که با غذای پرکلسترول تیمار شدند. ۳- گروه داروی گیاهی که علاوه بر استفاده از غذای پرکلسترول به صورت یکروز در میان عصاره درمنه دشتی را با دوز ۱۰۰ mg/kg body wt دریافت نمودند. طول دوره آزمایش ۶۰ روز به طول انجامید و در طول این دوره حیوانات محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند.

#### اندازه گیری غلظت لیپیدهای سرم

در ابتدا (روز= صفر)، نیمه (روز= ۳۰) و پایان (روز=۶۰) دوره آزمایش بدون بیهوش کردن از قلب خرگوشها نمونه خون گرفته شد. در سمت چپ قفسه سینه به فاصله سه انگشت پایین تر از جناغ ناحیه بطن مشخص گردید و با وارد نمودن سرنگ از روی پوست به داخل بطن

پرکلسترول + درمنه دشتی نسبت به گروه کنترل  
پرکلسترول به صورت معنی دار کمتر است.

غلظت کلسترول در هر سه گروه آزمایشی در زمان  
قبل از شروع آزمایش، در پایان ماه اول و پایان ماه دوم در  
شکل ۲ نشان داده شده است. این غلظت در گروه شاهد  
در سه زمان یکسان است و تفاوت معنی داری نشان نمی  
دهد. تغییرات غلظت کلسترول در دو گروه بعدی نسبت  
به زمان قبل از شروع آزمایش معنی دار می باشد. میزان  
افزایش غلظت در گروه کنترل پرکلسترول نسبت به گروه  
پرکلسترول + درمنه دشتی به صورت معنی دار بیشتر می  
باشد.

غلظت LDL در سه گروه در سه زمان در شکل ۳  
نشان داده شده است. این غلظت در زمان قبل از شروع  
آزمایش در هر سه گروه یکسان است. با گذشت زمان این  
غلظت در گروه کنترل پرکلسترول و پرکلسترول + درمنه  
دشتی افزایش می یابد و در گروه شاهد ثابت می ماند.  
افزایش غلظت LDL در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی  
نسبت به گروه کنترل پرکلسترول به صورت معنی دار  
کمتر است.

غلظت HDL در سه گروه در زمان قبل از شروع  
آزمایش یکسان است و تفاوت معنی داری بین گروه ها  
مشاهده نمی شود. با گذشت زمان این غلظت در گروه  
کنترل پرکلسترول و پرکلسترول + درمنه دشتی کاهش می  
یابد. میزان این کاهش در گروه کنترل پرکلسترول نسبت  
به گروه پرکلسترول + درمنه دشتی به صورت معنی دار  
بیشتر است. شکل ۴ بیانگر این تغییرات می باشد.

شکل ۵ نشان دهنده نسبت TC/HDL در سه گروه و  
در سه زمان مختلف می باشد. این نسبت در زمان قبل از  
شروع آزمایش در سه گروه آزمایشی تفاوت معنی داری

روش مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های  
بخش سرولوژی استفاده از طرح دو عاملی با اندازه گیری  
هایی تکراری روی یک عامل بود و نتایج در هر یک از  
واحدهای زمانی بین گروهها و در هر گروه در واحدهای  
زمانی مختلف مقایسه شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری  
داده‌های بخش هیستولوژی با استفاده از طرح کاملا  
تصادفی، نتایج بین گروهها مقایسه گردید. برای مقایسه  
میانگین ها در هر دو بخش درون و بین گروههای  
آزمایشی از نرم‌افزار SPSS و آزمون ANOVA یک طرفه  
و روش پس آزمون دانکن استفاده شد. معنی دار بودن  
تفاوتها در سطح  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

### درصد عصاره (w/w)

با روش عصاره گیری گفته شده در قسمت مواد و  
روشها از هر ۱۰۰ گرم پودر گیاه درمنه دشتی به طور  
متوسط حدود ۴ گرم عصاره بدست آمد و در نتیجه دوز  
مصرفی عصاره (۱۰۰ mg/kg body wt) که معادل با ۲/۵ گرم  
پودر خشک گیاه است.

### لیپیدها

غلظت تری گلیسرید در شروع آزمایش در هر سه گروه  
آزمایشی مشابه است و تفاوت معنی داری بین گروهها  
مشاهده نمی شود. تغییرات در سطح TG در نمودار ۱  
نشان داده شده است. غلظت TG در گروه کنترل  
پرکلسترول و پرکلسترول + درمنه دشتی در پایان ماه اول  
و دوم در مقایسه با زمان قبل از شروع آزمایش افزایش  
یافته است، در حالی که در گروه شاهد تغییری در این  
غلظت مشاهده نمی شود. افزایش غلظت TG در گروه

غلظت افزایش و در بعضی کاهش نشان می‌دهد. دلیل این تناقض مشخص نیست، ولی بنا به گفته Prasad ممکن است به دلیل تاثیر درصد کلسترول مورد استفاده در رژیم غذایی و طول مدت استفاده از این رژیم باشد (Lee & Prasad, 2003). چنانچه در دو مطالعه صورت گرفته توسط این محقق در سالهای ۲۰۰۳ و ۱۹۹۹ که با درصدهای متفاوتی از غلظت کلسترول صورت گرفته بود نتایج متفاوتی گزارش شد. به این ترتیب که استفاده از رژیم غذایی حاوی ۵٪ کلسترول افزایش غلظت HDL را به همراه داشت و استفاده از رژیم غذایی حاوی ۱٪ کلسترول سبب کاهش غلظت HDL گردید. درصد کلسترول بکار رفته در این تحقیق نیز ۱٪ بود و سبب کاهش غلظت HDL گردید (Lee & Prasad, 2003).

مصرف عصاره درمنه دشتی سبب کاهش غلظت کلسترول تام، TG، LDL، و TC/HDL و افزایش غلظت HDL نسبت به گروه کنترل پرکلسترول می‌شود. تاکنون در مورد تاثیر عصاره درمنه دشتی بر روی لیپیدهای خون گزارشی نشده است، ولی تاثیرگونه های دیگر جنس درمنه بر سطح لیپیدها بررسی شدند از آن جمله Zhong در سال ۱۹۹۸ ثابت نمود که عصاره *Artemisia capilaris* سبب کاهش سطح کلسترول توتال و افزایش سطح HDL خون می‌شود. او عنوان نمود که این عصاره سبب بهبود متابولیسم درونی و بیرونی لیپیدهای خون می‌شود (Zhong, 1998). Weng و همکارانش در سال ۱۹۹۴ عنوان نمودند که Scoparone، ترکیب کومارینی جدا شده از *Artemisia scoparia* سبب کاهش غلظت کلسترول توتال و تری گلیسرید در خرگوشهای هیپرکلسترولمیک می‌شود و عمل ضد آترواسکلروزی دارد (Weng & Chen, 1994). نتایج گرفته شده در این تحقیق مشابه با

نشان نمی‌دهد. با گذشت زمان این نسبت در گروه کنترل پرکلسترول به صورت معنی دار افزایش می‌یابد. میزان این افزایش در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی به صورت معنی دار کمتر است.

### تغییرات آترواسکلروتیک در آنورت

شکل ۷ نماینده تغییرات آترواسکلروتیک ایجاد شده در سطح ایتمی آنورت در هر سه گروه آزمایشی می‌باشد و نتایج مربوط به تعیین درجه پلاک آترواسکلروتیک در این گروهها در شکل ۶ نشان داده شده است. در گروه شاهد اثری از پلاکهای آترواسکلروتیک دیده نمی‌شود. در گروه کنترل پرکلسترول پلاک آترومی کاملاً برآمده در سطح رگ دیده می‌شود و در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی سلولهای کف آلود تشکیل شده در ایتما دیده می‌شود. درجه پلاک آترواسکلروتیک در گروه کنترل صفر، در گروه پرکلسترول  $0.37 \pm 0.2$  و در گروه درمنه دشتی  $0.37 \pm 0.8$  است. این درجه در گروه کنترل پرکلسترول و پرکلسترول + درمنه دشتی نسبت به گروه شاهد افزایش یافته است. میزان این افزایش در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی نسبت به گروه کنترل پرکلسترول کمتر است.

### بحث

رژیم غذایی پر کلسترول سبب افزایش غلظت کلسترول تام، تری گلیسرید LDL و TC/HDL گردید. تغییرات مشابه در این پارامترها از قبل گزارش شده اند (Aydemir et al., 2000; Prasad, 1999). همچنین در اثر کاربرد این رژیم غذایی کاهش معنی داری در غلظت HDL ایجاد گردید. در مورد تاثیر رژیم پرکلسترول بر غلظت HDL تناقض وجود دارد. در بعضی مطالعات این

پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را افزایش می‌دهد (Kim et al., 2003).  
با توجه به اثر درمنه دشتی بر میزان چربی خون در این تحقیق احتمالاً تاثیر آن بر کاهش تشکیل پلاک آترواسکلروز ناشی از اثر این گیاه بر کاهش چربی خون بوده است، ولی با توجه به آنکه در گونه‌های دیگر این گیاه اثر آنتی‌اکسیدانی مشاهده شده است خواص آنتی‌اکسیدانی این گیاه باید بررسی شود.

### سپاسگزاری

با تشکر و قدردانی از گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان به منظور تامین هزینه مالی و انجام امور آزمایشگاهی و همچنین سپاسگزاری از مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان که با راهنماییهای ارزنده ما را یاری نمودند.

### منابع مورد استفاده

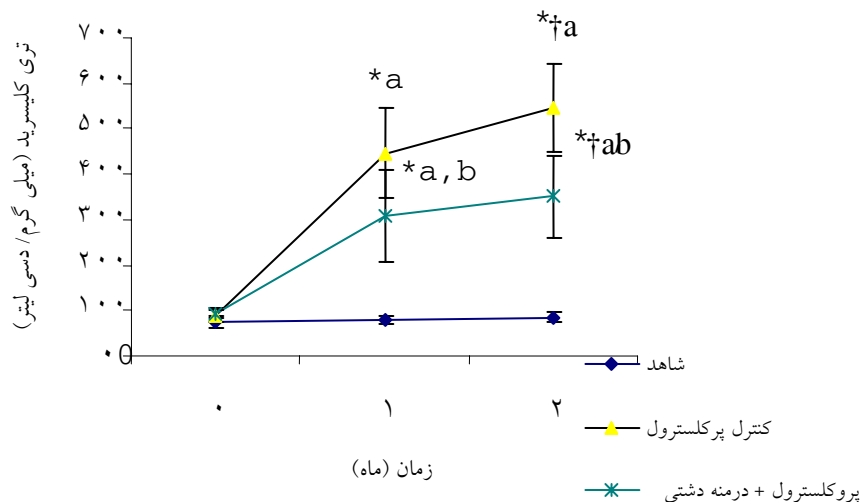
- اکبری، م.، ۱۳۷۹. بررسی اثرات ضدانگلی گیاهان جنس آرتمیزییا. پایان‌نامه دکتری، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.
- رجبیان، ط.، فلاح حسینی، ح.، کرمی، م.، زرپاک، ب. و رسولی، ا.، ۱۳۸۳. بررسی اثر سیلی مارین حاصل از بذر گیاه بومی و اصلاح شده خارمریم بر میزان چربی خون و پلاک آترواسکلروز در آنورت خرگوش هایپرکلسترولمی. فصلنامه گیاهان دارویی، سال چهارم، ۱۳: ۴۱-۳۳.
- صفری، د.، ۱۳۷۲. مطالعه فارماکوکینوزی گونه‌های *Artemisia sieberi* و *Artemisia aucheri* در محدوده استان اصفهان. پایان‌نامه دکتری، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تحقیق ذکر شده است و ثابت کننده وجود ترکیبهای موثر یکسان در گونه‌های مختلف جنس درمنه است.

ایزوفلاون‌ها به وسیله افزایش فعالیت رسپتورهای LDL و افزایش کاتابولیسم LDL در کبد سطح کلسترول را کاهش می‌دهند (Lissin & Cooke, 2000). حضور ایزوفلاون‌ها در عصاره مصرف شده احتمال وجود چنین مکانیسمی را برای اثرگذار بودن این عصاره مطرح می‌کند.

افزایش غلظت کلسترول و تری‌گلیسرید و کاهش غلظت HDL در گروه پرکلسترول از طریق تاثیر بر متابولیسم اسید آراشیدونیک و تحریک لکوسیت‌ها سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (Lee & Prasad, 2003). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد سنتز نیتریک اکسید را در سلول‌های آندوتلیال کاهش می‌دهد. کاهش نیتریک اکسید به شل شدگی وابسته به آندوتلیوم ماهیچه صاف صدمه می‌زند و رگ را مستعد به تشکیل پلاک می‌کند (Kraml et al., 2004). نقش مستقیم افزایش میزان رادیکال‌های آزاد در ایجاد و پیشرفت بیماری آترواسکلروز، آنتی‌اکسیدانها را به عنوان عواملی بسیار تاثیرگذار در جلوگیری از پیشرفت این بیماری مطرح می‌کند. گزارشهای متعددی در مورد فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره گونه‌های جنس درمنه شده است. *Artemisia scoparia* بازدارنده لیپواکسیژناز است و از این طریق سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (Teng & Pan, 2003). فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره اتانولی *A. judaica* در سیستم لینولئیک به اثبات رسیده است و مشخص گردیده که این گیاه اسکاونجر رادیکال‌ها است و موثر بودن آن در مقابل بیماری‌های که به وسیله تولید رادیکال ایجاد می‌شوند به اثبات رسیده است (Massry et al., 2002). عصاره *A. apiacea* مانع

- hypercholesterolemic atherosclerosis by cyclooxygenase inhibitors. *International Journal of Angiology*, 12: 13-23.
- Lissin, L.W. and Cooke, J.P., 2000. Phytoestrogen and cardiovascular health. *Journal of American College Cardiology*, 35: 1403-1410.
  - Lusis, A.J., 2000. Atherosclerosis. *Nature*, 407:237-241.
  - Marrif, H., Ali, B.H. and hassan, K.M., 1995. Some pharmacological studies on *Artemisia herba-alba* in rabbits and mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 49: 51-55.
  - Massry, K., Ghorab, A. and Farouk, A., 2002. Antioxidant activity and volatile components of egyptian, *Artemisia judaica*. *Food Chemistry*, 79: 331-336.
  - Prasad, K., 1999. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation*, 99: 1355-1362.
  - Shamaony, L., Shahba, M. and Twaij., 1994. Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba balba*. *Journal of Ethnopharmacology*, 43:167-171.
  - Teng, C.M. and Pan, S., 2003. Esculetin inhibits ras-mediated cell proliferation and attenuates vascular restenosis following angioplasty in rats. *Biochemical Pharmacology*, 65: 1897-1905.
  - Weng, Y. and Chen, Y., 1994. Morphological evidence for the antiatherogenic effect of scoparone in hyperlipidaemic diabetic rabbits. *Cardiovascular Research*, 28: 1679-1685
  - Woult, J. and Paya, M. 1996. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins. *General Pharmacology*, 4: 713-722.
  - Zhong, Y., 1998. Effect of *Artemisia capillaris* on blood glucose and lipid in mice. *Cardiovascular Research*, 21: 408-411.
- میرحیدر، ح.، ۱۳۷۵. کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها. دفتر نشر فرهنگ اسلامی، تهران، جلد پنجم، ۵۲۷ صفحه.
- Ahaneke, J.E., Nwosu, C.M. and Farotimi, A., 2001. Lipid and lipoprotein cardiovascular risk factor responses to episodic academic stress. *Journal of Health Science*, 47(3): 323-326.
  - Aydemir, E.Q., Uysal, A. and Nisli, N., 2000. Effects of defibrotide on aorta and brain malondialdehyde and antioxidants in cholesterol-induced atherosclerotic rabbits. *International Journal Clinical Laboratory Research*, 30: 101-107.
  - Brizzi, P., Tonolo, G., Carusillo, F. and Musumeci, S., 2003. Plasma lipid composition and LDL oxidation. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*, 41: 56-60.
  - Chekanov, V., 2003. Low frequency electrical impulses reduce atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Medical Science*, 9: 302-309.
  - Chyu, K. and Shah, K.P., 2001. The role of inflammation in plaque disruption and thrombosis. *Review in Cardiovascular Medicine*, 2: 82-91.
  - Cooke, J.P., 1998. Nutraceuticals for cardiovascular health. *The American Journal of Cardiology*, 82: 43-46.
  - Fredenrich, A. and Bayer, P., 2003. Reverse cholesterol transport, high density lipoprotein and HDL cholesterol: recent data. *Diabetes Metabolism*, 29: 201-205.
  - Herttuala, S., Pakkanen, T. and Leppanen, P., 2000. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis. *Journal Clinical Basic Cardiology*, 3: 87-88.
  - Kim, K., Lee, S. and Jung, S. H., 2003. Antioxidant activity of the extracts from the herbs of *Artemisia apiacea*. *Journal of Ethnopharmacology*, 85: 69-72.
  - Kraml, P., Flalova, L. and Andel, M., 2004. Hyperlipoproteinemia impairs endothelium-dependent vasodilation. *Physiology Research*, 53: 471-480.
  - Lee, P. and Prasad, K., 2003. Suppression of oxidative stress as a mechanism of reduction of



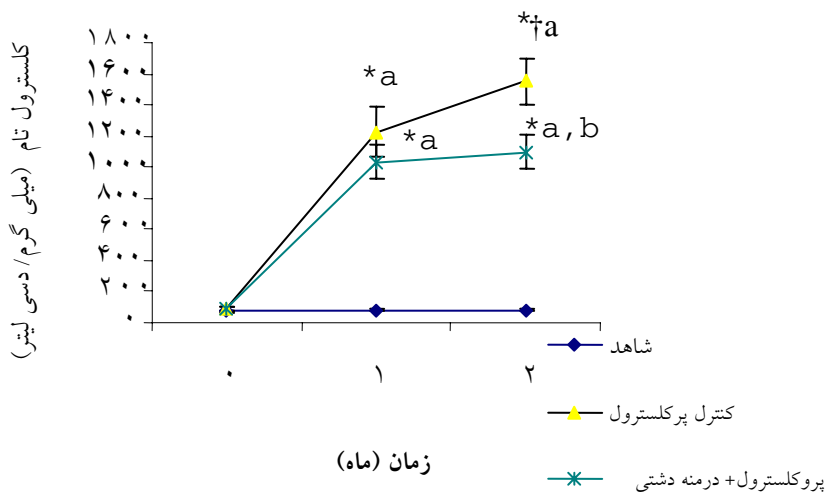
شکل ۱- تغییرات غلظت تری گلیسرید (TG) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف.

\*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد

b: اختلاف معنی دار در گروه پروکلسترول + درمنه دشتی در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



شکل ۲- تغییرات غلظت کلسترول تام (TC) در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

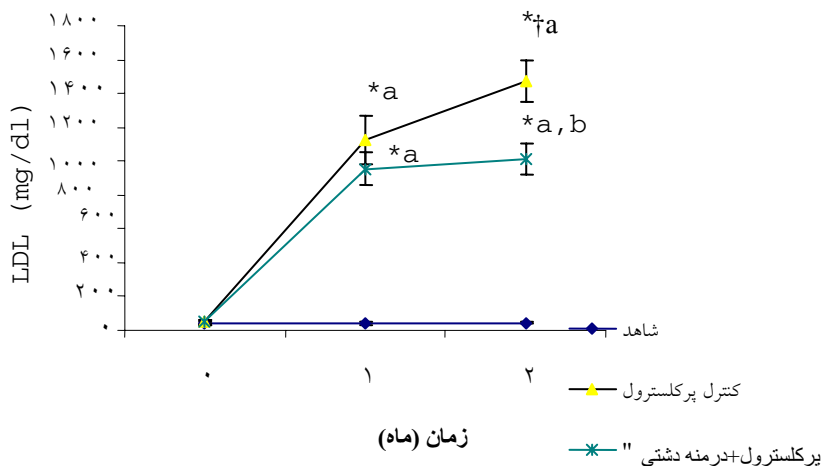
\*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد



b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



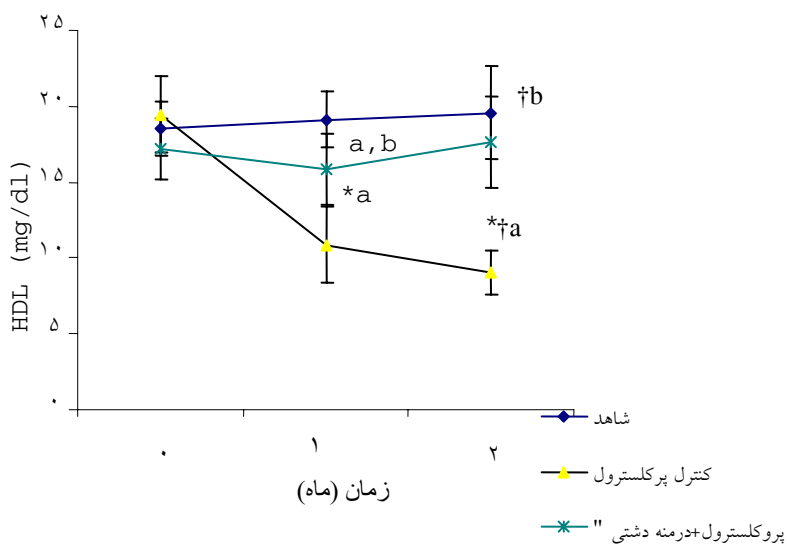
شکل ۳- تغییرات غلظت LDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

\*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



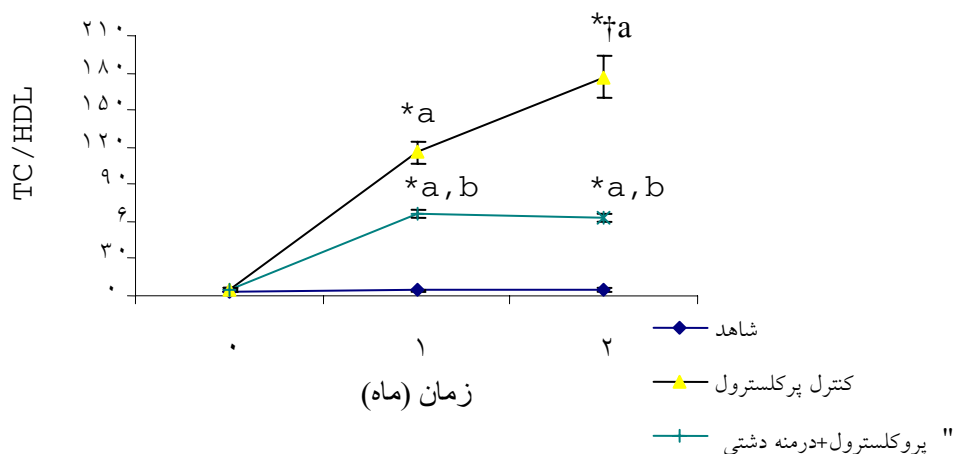
شکل ۴- تغییرات غلظت HDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

\*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



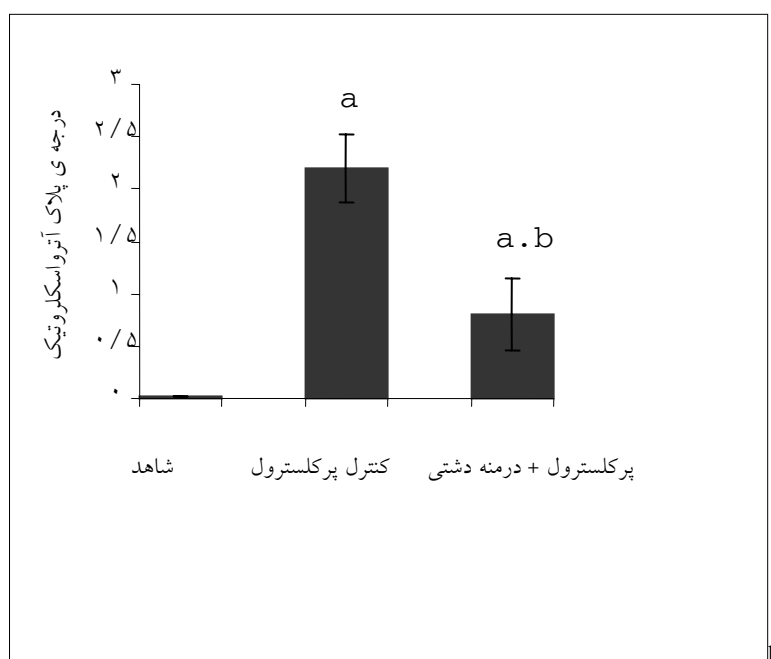
شکل ۵- تغییرات غلظت TC/HDL در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

\*: اختلاف معنی دار در پایان ماه اول و دوم نسبت به زمان شروع آزمایش

†: اختلاف معنی دار در پایان ماه دوم نسبت به پایان ماه اول

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد

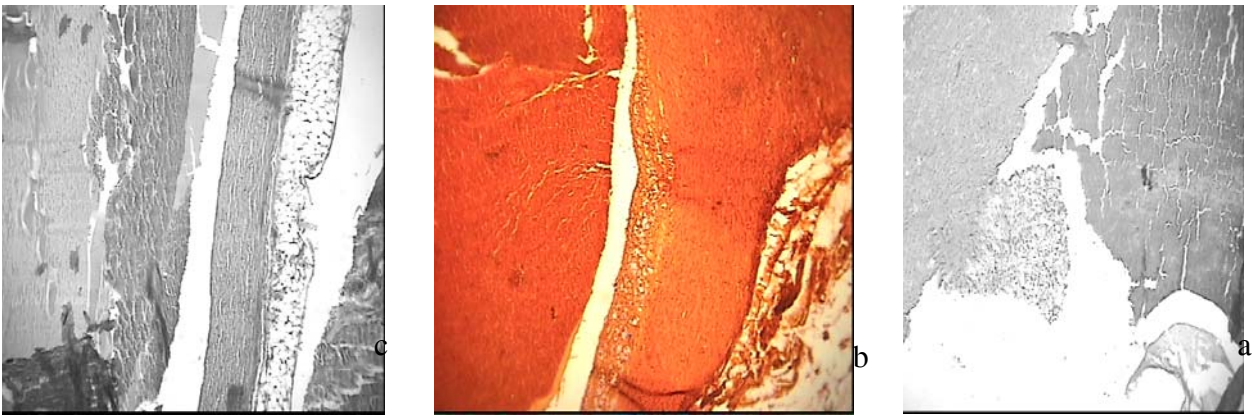
b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



شکل ۶- درجه پلاک آترواسکلروتیک در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف معنی دار بودن

a: اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد

b: اختلاف معنی دار در گروه پرکلسترول + درمنه دشتی در مقایسه با گروه کنترل پرکلسترول



شکل ۷- سطح اینتیمای آئورت در سه گروه آزمایشی

- a:** گروه کنترل پرکلسترول (۱۰x) - پلاک آترومی کاملاً برآمده در سطح رگ  
**b:** گروه پرکلسترول + درمنه دشتی (۱۰x) - تشکیل سلول های کف آلود در اینتیمای  
**C:** گروه شاهد (۱۰x) - جدار رگ کاملاً طبیعی

## Effect of *Artemisia sieberi* Besser on Plasma Lipoproteins Levels and Progression of Fatty Streak in Hypercholesterolemic Rabbits

S. Asgary<sup>1</sup>, H. Madani<sup>2</sup>, P. Mahzoni<sup>3</sup>, N. Jafari<sup>4</sup> and Gh. Naderi<sup>1</sup>

1- Associate Professor, Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan, Iran, E-mail: s\_asgari@crc.mui.ac.ir

2- Assistant Professor, Department of Biology, Isfahan University

3- Associate Professor, Isfahan University of Medical Science

4- Department of Biology, Faculty of Science, Isfahan University

### Abstract

Coronary heart disease (CHD) is invariably the most frequent cause of death in most of the west countries. Atherosclerosis which is the most common risk factor for CHD caused by a gradual deposition of fats and lipids in muscular arteries. Many species of *Artemisia* from Compositae family have hypolipidemic and antioxidative properties. The objective of this study was to determine the effect of *Artemisia sieberi* extract on blood lipids and development of atherosclerosis in rabbits fed by a high cholesterol diet. For this objective 15 male rabbits were randomly divided in three groups (normal diet, hypercholesterolemic diet (HCD) and HCD + 100 mg/kg body weight *Artemisia sieberi* extract). Total cholesterol (TC), LDL cholesterol, triglycerides (TG) and HDL cholesterol were measured before starting and after 1st and 2nd months of experimental period. After two months, rabbits were killed following chloroform over dose and their aortas were removed for assessment of atherosclerotic plaques. The results indicate that *Artemisia sieberi* significantly reduces the levels of TC, LDL, TG and TC/HDL and significantly increase the level of HDL. The atherosclerotic plaque formation was significantly reduced in *Artemisia sieberi* group as compared to the control hypercholesterolemic group.

**Key words:** *Artemisia sieberi*, atherosclerosis, hypercholesterolemic, medicinal plants.