

مقایسه اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه زوفایی با لواستاتین بر پروفایل لیپیدی خون در موش

معصومه اسدی (MSc)^۱، جواد چراغی (PhD)^۲، علی اصغر پیله وریان (PhD)^۳، علی اشرف مهربانی (PhD)^۴،

سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی (PhD)^{*۳}

۱- دانشگاه پیام نور

۲- گروه دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ایلام

۳- بخش علوم، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور

۴- گروه کشاورزی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام

دریافت: ۹۰/۸/۹، اصلاح: ۹۰/۱۱/۱۹، پذیرش: ۹۱/۴/۱۴

خلاصه

سابقه و هدف: یکی از اقدامات درمانی رایج در جلوگیری از ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی استفاده از داروهای کاهنده چربی خون است. با توجه به عوارض جانبی این داروها، پیدا نمودن گیاهانی با خواص مشابه بسیار مفید خواهد بود. این مطالعه به منظور مقایسه اثر عصاره هیدروالکلی زوفایی با لواستاتین بر پروفایل لیپیدی خون انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی از ۵۰ سر موش نر بالغ نژاد ویستار (۳۳۰±۲۰ گرم) استفاده شد. حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. به مدت یک ماه حیوانات گروه اول یا کنترل تحت رژیم معمولی، گروه دوم رژیم پرکلسترول (حاوی ۱٪ کلسترول)، گروه سوم رژیم پرکلسترول همراه لواستاتین (۱۰ mg/kg)، گروه چهارم رژیم معمولی همراه عصاره هیدروالکلی زوفایی (۱۰۰ mg/kg)، گروه پنجم رژیم پرکلسترول همراه عصاره هیدروالکلی زوفایی به روش گاواژ قرار گرفتند. در پایان یک ماه حیوانات بیهوش شده و خونگیری مستقیماً از قلب انجام گرفت. به منظور تعیین پروفایل لیپیدی خون غلظت سرمی کلسترول، HDL، TG، VLDL، LDL و نسبت‌های HDL/CHOL، TG/HDL و LDL/HDL برای هر حیوان اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که مصرف خوراکی عصاره الکی زوفایی به تنهایی (۶۲/۶±۱/۷۸) در مقایسه با گروه کنترل (۷۱/۹۳±۱/۶۴) سبب کاهش معنی داری در سطح سرمی کلسترول ($p<0/001$)، TG (۵۲/۰۲±۱/۳۴ در مقابل ۷۲/۴۸±۱/۳ ($p<0/001$))، LDL (۶/۷۹±۱/۵۸ در مقابل ۱۶/۶۶±۱/۷۳ ($p<0/001$))، VLDL (۱۰/۳۶±۱/۱۵ در مقابل ۱۴/۲۷±۰/۴۸ ($p<0/001$))، TG/HDL (۰/۹۸±۰/۰۴ در مقابل ۱/۷۴±۰/۰۱ ($p<0/001$))، CHO/HDL (۱/۱۸±۰/۰۵ در مقابل ۱/۷۳±۰/۰۹ ($p<0/001$)) و LDL/HDL (۰/۱۳±۰/۰۳ در مقابل ۰/۴±۰/۰۶ ($p<0/001$)) گردید. در حالیکه مقدار HDL (۵۲/۸±۱/۵۲ در مقابل ۴۱/۶۱±۲/۶۱) را به صورت معنی‌داری افزایش نشان داد ($p<0/001$). در بین گروه‌های دارای رژیم غذایی پرکلسترول تفاوت معنی داری بین گروه دریافت‌کننده عصاره زوفایی و دریافت‌کننده لواستاتین دیده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه زوفایی نه تنها سبب تصحیح پروفایل لیپیدی گردید بلکه توانست در کاهش سطح چربی‌های خون اثرات لواستاتین را تقلید کند.

واژه‌های کلیدی: هیپرکلسترولمی، زوفایی، لواستاتین.

مقدمه

LDL، بیماری‌های عروق کرونر و همچنین مرگ و میر بیماران شده است (۱و۲). این داروها به دلیل تولراس بالا و سادگی در تجویز، بیشترین استفاده را در درمان هایپرلیپیدمی داشته و با مهار فعالیت آنزیم HMG-COA ردوکتاز در کبد منجر به کاهش تولید کلسترول می‌شوند. از جمله داروهای این خانواده می‌توان سیمواستاتین، پراواستاتین، فلوواستاتین و لواستاتین را نام برد. اگرچه اثر عمده این

افزایش سطح سرمی کلسترول و خصوصاً لیپوپروتئین با دانسیته پایین (Low-density Lipoprotein, LDL) یک عامل خطر بسیار مهم در رابطه با بیماری‌های عروق کرونر بوده و در اغلب موارد تنها اصلاح رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی نمی‌تواند منجر به اصلاح سطوح سرمی این چربیها گردد. نتایج مطالعات جدید ثابت نموده که مصرف استاتین‌ها باعث کاهش سطح سرمی

این مقاله حاصل پایان نامه معصومه اسدی دانشجوی رشته فیزیولوژی جانوری، دانشگاه پیام نور مرکز تهران شرق می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، دانشگاه پیام نور بابل، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۷۷۸۲

e-mail: s_ebrahimi@pun.ac.ir

ساعت روشنائی/ ۱۲ ساعت تاریکی)، دمای ۲۲°C داخل قفس نگهداری شدند. در مدت تحقیق حیوانات در حیوان خانه دانشگاه ایلام در شرایط نور، آب و غذای مناسب و در قفس های فلزی نگهداری شدند و به منظور رعایت اصول اخلاقی کار بر روی حیوانات، مطالعه حاضر بر اساس دستور کار کمیته اخلاقی دانشگاه پیام نور انجام شد (شماره تاییدیه ۱۰۰۲۴۵/س/۴۲۶). حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. به مدت یک ماه گروه اول (کنترل) رژیم غذایی عادی، گروه دوم رژیم غذای پرکلسترول، گروه سوم رژیم غذایی پرکلسترول همراه با لوآستاتین (شرکت دارویی سینا دارو) (۱۰ mg/kg)، گروه چهارم رژیم عادی به همراه عصاره الکلی زوفایی (۱۰۰ mg/kg) و گروه پنجم رژیم غذایی پرکلسترول به همراه عصاره الکلی زوفایی (۱۰۰ mg/kg) دریافت نمودند. جهت تهیه رژیم پرکلسترول ۱٪، یک گرم پودر کلسترول (Merck) را در ۱۰۰ cc روغن زیتون حل کرده و هر نوبت ۱/۵ cc از این محلول به هر موش گاواژ شد. موش های گروه کنترل نیز ۱/۵ cc روغن زیتون به صورت گاواژ دریافت نمودند (۱۹). در پایان روز سی ام پس از بیهوش کردن حیوانات و باز کردن قفسه سینه خون گیری از قلب انجام گرفت. نمونه های خونی به مدت ۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ بار در دقیقه سانتریفوژ گردیده و سرم آنها جدا شد. اندازه گیری سطح سرمی کلسترول تام (Total Cholesterol, TC)، (High-density Lipoprotein, HDL، Very Low-density Lipoprotein, VLDL) و تری گلیسرید همگی به روش اسپکتروفتومتری (رنگ سنجی آنزیمی) و با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون صورت گرفت. بدین منظور از دستگاه اتوآنالیزر (Abbott model Alcyon 300 USA) استفاده شد. میزان LDL نیز با استفاده از فرمول (LDL(mg/dl) = TC - (HDL + Friedewald) [TG/5] به دست آمد (۲۰).

مقادیر کلسترول، LDL، HDL، VLDL و تری گلیسرید در تمام گروه ها قبل و بعد از آزمایش بر طبق قانون کلمگروف-اسمیرنف از توزیع نرمال برخوردار بودند. داده ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شدند. جهت مقایسه تفاوت میانگین ها از آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست توکی استفاده شد و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته ها نشان داد که مصرف رژیم غذایی پرکلسترول در مقایسه با گروه کنترل نه تنها سبب افزایش معنی داری در مقدار کلسترول سرم گردید ($p < 0.001$) بلکه مقدار سرمی LDL، VLDL و نسبت های CHO/HDL، TG/HDL و LDL/HDL را نیز بصورت معنی داری افزایش داد ($p < 0.001$). در حیوانات دارای رژیم غذایی پرکلسترول، تری گلیسرید سرم تغییر معنی داری در مقایسه با گروه کنترل نداشت ولی مقدار HDL سرم کاهش قابل توجهی داشت ($p < 0.001$). مصرف عصاره الکلی گیاه زوفایی به تنهایی در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش معنی داری در سطح سرمی کلسترول، TG، LDL، VLDL، CHO/HDL، LDL/HDL و TG/HDL شد ($p < 0.001$) اما مقدار HDL را به صورت معنی داری افزایش داد ($p < 0.001$). مصرف لوآستاتین در گروه پرکلسترول نه تنها سبب کاهش مقدار کلسترول شد ($p < 0.001$) بلکه کلسترول سرمی را در مقایسه با گروه کنترل نیز کاهش داد

دسته دارویی کاهش کلسترول است اما همگی قادرند، مقدار تری گلیسرید را نیز تا حدودی کاهش دهند (۳۰۴). این دسته از داروها دارای عوارض جانبی فراوانی همچون بروز میوپاتی، رابدومیولیز، اختلالات کبدی، میاستنی گراویس، تهوع، سرگیجه و مشکلات گوارشی نیز هستند. به همین دلیل مصرف این داروها در بالین با محدودیت روبه رو است (۷-۵). علاوه بر درمان های دارویی، نقش مهم تغذیه در پیشگیری و کنترل هیپرلیپیدمی به اثبات رسیده است (۸ و ۹). از دیرباز استفاده از گیاهان دارویی در رژیم غذایی و یا به صورت مکمل های درمانی با هدف درمان یا پیشگیری از افزایش چربی خون و یا ابتلا به بیماری های قلبی عروقی در طب سنتی رایج بوده است. گیاه زوفایی از خانواده نعنایان (Lamiaceae)، با نام علمی *Thymbra spicata* L. و نام محلی ازبونهکه از گیاهان بومی خودرو استان ایلام (۱۰) و نواحی جنوب شرقی آنتالیا و نواحی مدیترانه ترکیه است (۱۱). استفاده از زوفایی به عنوان ضد عفونی کننده دستگاه تنفسی (به صورت دم کرده)، تونیک، برطرف کننده اسپاسم های ماهیچه ای، خلط آور، دفع کننده انگلها و اشتها آور از زمان های قدیم در بین مردم معمول بوده است (۱۰). در ترکیه از این گیاه برای درمان تنگی نفس، گاز معده، برونشیت، سرفه، اسهال و رماتیسم استفاده می شود (۱۱ و ۱۲). در سال های اخیر گزارشاتی مبنی بر اثر مصرف عصاره گیاه زوفایی بر کاهش کلسترول خون انتشار یافته است (۱۳). این گیاه به عنوان منبع غنی از فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و ایزوپرنوئیدها همچون تیمول و کارواکرول است (۱۴). تحقیقات نشان داد که گیاهان خانواده نعنایان حاوی مقادیر زیادی آنتی اکسیدان و ترکیبات فنولی هستند (۱۵). مطابق گزارشات موجود مصرف مواد غذایی حاوی آنتی اکسیدان ها نقش مهمی در بهبود بیماری های قلبی عروقی ایفا می کنند (۱۸-۱۶). با توجه به وجود مواد آنتی اکسیدانی و ترکیباتی نظیر کارواکرول در گیاه زوفایی این مطالعه به منظور مقایسه اثر مصرف عصاره الکلی گیاه زوفایی با اثر درمانی لوآستاتین بر پروفایل لیپیدی انجام شد.

مواد و روشها

جمع آوری و تهیه عصاره گیاه: قسمت های هوایی گیاه زوفایی در اواسط اردیبهشت ماه از مناطق خاصی از استان ایلام جمع آوری و جنس و گونه زوفایی توسط متخصصین گیاه شناسی در موسسه تحقیقات جنگل ها و مراتع کشور با شماره هرباریومی ۹۲۶۱۷ شناسایی و مورد تأیید قرار گرفت. پس از پاک شدن از گرد و خاک و غیره توسط آب، به قطعات کوچکتر تقسیم و در سایه به دور از نور مستقیم آفتاب و رطوبت، خشک گردید. سپس توسط آسیاب به پودر تبدیل و در داخل کیسه های کتانی تا موقع تهیه عصاره نگهداری شد. به منظور تهیه عصاره ۱۵۰ گرم از پودر بخش های هوایی گیاه با ۱۰۰۰ ml الکل اتانول ۷۰ درجه وارد دستگاه سوکسله شده و به مدت ۱۸-۱۲ ساعت عمل استخراج انجام گردید (۱۹). عصاره حاصل با دستگاه حذف حلال، تغلیظ گردید و به داخل ظرف شیشه ای تمیز منتقل و به مدت ۲۴ ساعت در آون ۴۰ درجه سانتی گراد قرار گرفت تا عصاره خشک به دست آید. برای تهیه دوز مناسب از عصاره پودر حاصل را در آب مقطر حل کرده تا دوز مناسب تهیه گردید.

روش کار: در این تحقیق از ۵۰ سر موش آزمایشگاهی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 20 ± 33 گرم (تهیه شده از موسسه رازی کرج) استفاده شد. حیوانات به مدت یک هفته در شرایط یکسان کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲)

($p < 0.001$). مشابه با داروی لواستاتین مصرف عصاره در گروه دریافت کننده عصاره و رژیم پرکلسترول نه تنها توانست مقدار HDL را در مقایسه با گروه پرکلسترول افزایش دهد ($p < 0.001$) بلکه مقدار این ماده را در مقایسه با گروه کنترل نیز بالاتر برد ($p < 0.001$). مصرف عصاره الکلی گیاه زوفایی نه تنها توانست در مقایسه با گروه پرکلسترول مقدار VLDL را کاهش دهد ($p < 0.001$) بلکه در مقایسه با لواستاتین اثربخشی بیشتری داشت ($p < 0.001$). مصرف عصاره در مقایسه با گروه پرکلسترول و گروه کنترل بصورت معنی داری سبب کاهش سطح سرمی TG/HDL، CHO/HDL، LDL/HDL گردید ($p < 0.001$). اما تفاوت معنی داری با گروه لواستاتین نشان نداد. مقدار LDL/HDL در گروه پرکلسترولی که عصاره زوفایی دریافت کردند در مقایسه با گروه کنترل و گروه پرکلسترول کاهش معنی داری نشان داد (به ترتیب با $p < 0.01$ و $p < 0.001$) اما تفاوت معنی داری با گروه لواستاتین دیده نشد (جدول ۱).

($p < 0.05$). در مقایسه با گروه کنترل، لواستاتین سبب کاهش مقدار TG و LDL گردید ($p < 0.001$). همچنین مصرف لواستاتین در مقایسه با گروه پرکلسترول و گروه کنترل بصورت معنی داری سبب افزایش سطح سرمی HDL گردید ($p < 0.001$). بدنبال مصرف لواستاتین افزایش مقدار سرمی VLDL ناشی از رژیم غذایی پرکلسترول برطرف شد ($p < 0.001$). مصرف لواستاتین در مقایسه با گروه پرکلسترول و گروه کنترل بصورت معنی داری سبب کاهش سطح سرمی TG/HDL، CHO/HDL، LDL/HDL گردید ($p < 0.001$). مصرف عصاره الکلی زوفایی بطور کامل هیپرکلسترومی ناشی از رژیم پرکلسترول را برطرف نمود ($p < 0.001$). سطح سرمی کلسترول و TG در این گروه با گروه کنترل و گروه دریافت کننده لواستاتین تفاوت معنی داری نداشت. مصرف عصاره الکلی گیاه زوفایی اگرچه توانست در مقایسه با گروه پرکلسترول مقدار LDL را کاهش دهد ($p < 0.001$) ولی در مقایسه با گروه لواستاتین اثربخشی آن کمتر بود

جدول ۱: میانگین سطح سرمی کلسترول (CHO)، تری گلیسرید (TG)، LDL، HDL، VLDL، LDL/HDL، CHO/HDL، TG/HDL در گروه های مورد مطالعه

نام گروه	CHO	TG	LDL	HDL	VLDL	LDL/HDL	CHO/HDL	TG/HDL
کنترل	۷۱/۹۳ ± ۱/۶۴	۷۲/۴۸ ± ۱/۳	۱۶/۶۶ ± ۱/۷۳	۴۱/۶۱ ± ۲/۶۱	۱۴/۲۷ ± ۰/۴۸	۰/۴ ± ۰/۰۶	۱/۷۳ ± ۰/۰۹	۱/۷۴ ± ۰/۰۱
هیپرکلسترومی	۸۸/۸۵ ± ۲/۰۱*	۶۴/۱۴ ± ۱/۲۷*	۴۶/۲۹ ± ۰/۷۷*	۲۹/۱۷ ± ۲/۳۳*	۱۶/۴۹ ± ۰/۵۶*	۱/۵۹ ± ۰/۱۴*	۳/۰۵ ± ۰/۲۲*	۲/۲۰ ± ۰/۱۶*
هیپرکلسترولی + لواستاتین	۷۰/۰۳ ± ۱/۴۸*	۵۴/۳۹ ± ۱/۳۸*	۹/۹۱ ± ۱/۱۴*	۴۸/۶۷ ± ۲/۶۸*	۱۳/۹ ± ۰/۹۲*	۰/۰۲ ± ۰/۰۳*	۱/۴۴ ± ۰/۰۷*	۱/۱۲ ± ۰/۰۸*
عصاره زوفایی	۶۲/۶ ± ۱/۷۸*	۵۲/۰۲ ± ۱/۳۴*	۶/۷۹ ± ۱/۵۸*	۵۳/۸ ± ۱/۵۲*	۱۰/۳۶ ± ۱/۱۵*	۰/۱۳ ± ۰/۰۳*	۱/۱۸ ± ۰/۰۵*	۰/۹۸ ± ۰/۰۴*
هیپرکلسترولی + عصاره زوفایی	۷۱/۵۳ ± ۱/۵۶*	۵۶/۸۳ ± ۱/۷۹*	۱۳/۴۱ ± ۱/۰۹*	۵۰/۸۱ ± ۱/۶۶*	۱۱/۸۶ ± ۰/۹۶*	۰/۲۶ ± ۰/۰۳*	۱/۴۱ ± ۰/۰۷*	۱/۱۲ ± ۰/۰۶*

*: اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل ($p < 0.001$). †: اختلاف معنی دار نسبت به گروه لواستاتین ($p < 0.001$).

بحث و نتیجه گیری

می باید، در مطالعه حاضر مصرف داروی لواستاتین مقدار TG سرمی را نیز کاهش می دهد که توسط مطالعات سایر محققین تایید می گردد (۲۴). مطالعه ما نشان داد که مصرف عصاره هیدرو الکلی گیاه زوفایی مقدار کلسترول، تری گلیسرید، LDL و VLDL را کاهش داده و نیز سبب افزایش HDL می گردد. نشان داده شده که گیاه زوفایی منبع خوبی از ترپنئیدها، انواع مختلف گلیکوزیدهای ایزوپرنیدی و فلاونوئیدها است (۱۴ و ۲۶). گزارش گردیده ایزوپرنوئیدها نظیر تیمول و کارواکرول سبب کاهش مقدار کلسترول در جوجه ها می شوند (۲۷). این ترکیبات با تاثیر مهاری بر بیان ژنی آنزیم HMG-CoA ردوکتاز اثر کاهشی خود بر ساخت کبدی کلسترول را القا می کنند (۲۸). Lee و همکارانش نشان داده اند که اضافه نمودن کارواکرول به رژیم غذایی به طور معنی داری سطح سرمی TG را در موش ها کاهش می دهد (۲۷). بنابراین احتمال دارد اثر کاهشی گیاه زوفایی بر میزان کلسترول سرمی در مطالعه حاضر به دلیل وجود همین ترکیبات ایزوپرنوئیدی موجود در عصاره هیدروالکلی باشد. همچنین گزارش شده که گیاهان خانواده نعنائیان حاوی ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر نارنگین (naringin) و هسپریدین (hesperidin) می باشند (۲۹ و ۳۰). در مطالعات انجام شده توسط سایر محققین نشان داده شده که اثربخشی این ترکیبات در تصحیح پروفایل لیپیدی مشابه با داروی لواستاتین است (۲۹). مشابه با یافته های این مطالعه اخیراً نشان داده شده که مصرف روغن گیاه زوفایی در

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف روزانه عصاره الکلی زوفایی به مدت یک ماه مقدار کلسترول، TG، LDL، VLDL، TG/HDL، LDL/HDL و CHO/HDL را کاهش داده و افزایش قابل توجهی در مقدار HDL سرم را سبب می گردد. همچنین مصرف این عصاره در حیوانات دارای رژیم پرکلسترول مشابه با داروی لواستاتین سبب تصحیح پروفایل لیپیدی می گردد. غلظت کلسترول در خون تحت تاثیر مقدار کلسترول موجود در رژیم غذایی از یک سو و مقدار کلسترول ساخته شده در کبد از سوی دیگر است، افزایش کلسترول سرمی شانس ابتلا به تصلب شرایین و بیماری های قلبی عروقی را افزایش می دهد (۲۱). کلسترول از کبد توسط LDL گرفته شده و به سایر بافت ها انتقال می یابد، در حالیکه HDL سبب تسهیل جابه جایی کلسترول از بافتهای محیطی به کبد می گردد. بنابراین HDL اثر مفیدی بر کاهش سطح سرمی کلسترول داشته و با کاهش نسبت LDL/HDL شانس ابتلا به بیماری های قلبی عروقی کاهش می یابد (۲۲). در مطالعه حاضر رژیم غذایی پرکلسترول سبب افزایش غلظت کلسترول تام گردید. این نتایج مشابه با نتایج به دست آمده توسط سایر محققین است (۲۳-۲۵). طبق مطالعات انجام شده داروی لواستاتین با مهار آنزیم HMG-CoA ساخت کلسترول را در کبد کاهش داده و به همین دلیل سطح سرمی کلسترول را کاهش می دهد (۲۵). مطابق با این نتایج، یافته های حاصل از مطالعه ما نیز نشان داد که سطح سرمی کلسترول بدنبال مصرف لواستاتین کاهش

شیمیایی است که عوارض مختلف آن نیز در مطالعات مختلف بررسی و تایید شده است (۳۲ و ۳۳). گیاه زوفایی جزئی از رژیم غذایی مردم در جوامع مختلف می باشد. بر اساس یافته های حاصل از این مطالعه احتمال دارد بتوان با تحقیقات بیشتر از این گیاه به عنوان جایگزین داروی گران قیمتی همچون لواستاتین در درمان هایپرلیپیدمی و خصوصا هایپرکلسترولمی استفاده نمود.

کاهش سطح کلسترول و تصحیح پروفایل لیپیدی به اندازه لواستاتین موثر بوده و این اثرات درمانی به وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در این گیاه نسبت داده شده است (۳۰ و ۳۱). بر اساس نتایج مطالعه حاضر عصاره هیدرو الکلی گیاه زوفایی به اندازه داروی لواستاتین در تصحیح دیس لیپیدمی یعنی کاهش چربی های نامطلوب خون و افزایش چربی های مطلوب موثر بوده است. لواستاتین یک ترکیب

Effect of Alcoholic Extract of *Thymbra Spicata* on Blood Lipid Profile in Compared with Lovastatin in Male Rats

M. Asadi (MSc)¹, J. Cheraghi (PhD)², A. Pilevariyan (PhD)³, A. Mehrabi (PhD)⁴,
S. Ebrahimi Vosta Kalae (PhD)^{3*}

1. Payame Noor University, Iran

2. Faculty of Veterinary, Ilam University, Ilam, Iran

3. Department of Biology, Payame Noor University, Iran

3. Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(5); Sep 2012; pp: 42-48.

Received: Oct 31st 2011, Revised: Feb 8th 2012, Accepted: Jul 4th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: One of usual medical procedure for prevention of cardiovascular diseases is using lipid lowering agents. Despite the side effects of these drugs, finding the plants with the same effect will be useful. The purpose of this study was to compare the effect of alcoholic extract of *thymbra spicata* with lovastatin on blood lipid profile.

METHODS: In this experimental study, 50 adult male Wistar rats (330±20 gr) were used. The rats were randomly divided into 5 groups of 10. Group one, two, three, four and five were fed with normal diet, high cholesterol diet (%1 cholesterol), high-cholesterol diet with lovastatin (10 mg/kg), normal diet with alcoholic extract of *thymbra spicata* (100mg/kg) and high-cholesterol diet plus alcoholic extract of *thymbra spicata*, respectively for one month by gavage method. Cholesterol serum concentration, LDL, VLDL, TG, HDL and CHO/HDL, TG/HDL, LDL/HDL were measured and compared for each animal to determine the blood lipid profile.

FINDINGS: The results of this study showed that using alcoholic extract of *thymbra spicata* alone (62.6±1.78) in compared to control group (71.93±1.64) caused a significant decrease in the serum level of cholesterol (p<0.001), TG (52.02±1.34 vs. 72.48±1.3) (p<0.001), LDL (6.79±1.58 vs. 16.66±1.73) (p<0.001), VLDL (10.36±1.15 vs. 14.27±0.48) (p<0.001), TG/HDL (0.98±0.04 vs. 1.74±0.1) (p<0.001), CHO/HDL (1.18±0.05 vs. 1.73±0.09) (p<0.001) and LDL/HDL (0.13±0.03 vs. 0.4±0.06) (p<0.001) while there was a significant increase in HDL level (53.8±1.52 vs. 41.61±2.61) (p<0.001). In between groups with high cholesterol diet, there was no significant difference between the groups received the extract of *thymbra spicata* and lovastatin.

CONCLUSION: According to the results of this study, alcoholic extract of *thymbra spicata* not only improved lipid profile but also like lovastatin could lower blood lipids level.

KEY WORDS: *Thymbra spicata*, Cholesterol, Lovastatin.

*Corresponding Author;

Address: Payame Noor University, Babol, Iran, PO BOX 19395-3697

Tel: +98 111 2257782

E-mail: s_ebrahimi@pun.ac.ir

References

1. Mosca LJ. Optimal management of cholesterol levels and the prevention of coronary heart disease in women. *Am Fam Physician* 2002;65(2):217-27.
2. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9374):2005-16.
3. Roglans N, Peris C, Alegret M, et al. High doses of atorvastatin and simvastatin induce key enzymes involved in VLDL production. *Lipids* 2002;37(5):445-54.
4. Penumathsa S, Thirunavukkarasu M, Koneru S, et al. Statin and resveratrol in combination induces cardioprotection against myocardial infarction in hypercholesterolemia rat. *J Mol Cell Cardiol* 2007; 42(3): 508–516.
5. Troseid M, Henriksen OA, Lindal S. Statin associated myopathy with normal creatine kinase levels. Case report from a Norwegian family. *APMIS* 2005;113(9):635-7.
6. Gama MP, Pellegrinello S, Alonso SS, Coelho JF, Martins CF, Biagini GL. High doses statins administration causing rhabdomyolysis: case report. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005;49(4):604-9.
7. Purvin V, Kawasaki A, Smith KH, Kesler A. Statin-associated myasthenia gravis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2006;85(2):82-5.
8. Debra AK. Medical nutrition therapy in cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food, nutrition and diet therapy. 11th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co 2008; pp: 861-3.
9. Vijaimohan K, Jainu M, Sabitha KE, Subramaniyam S, Anandhan C, Shyamala Devi CS. Beneficial effects of alpha linolenic acid rich flaxseed oil on growth performance and hepatic cholesterol metabolism in high fat diet fed rats. *Life Sci* 2006;79(5):448-54.
10. Ghasemi Pirbalouti A, Bahmani M, Avijgan M. Anti-Candida Activity of Some of the Iranian Medicinal Plants. *Electronic J Biol* 2009;5(4):85-8.
11. Akin M, Oguz D, Saracoglu H. Antibacterial activity of essential oil from *thymbra spicata* var. *spicata* L. and *teucrium polium* (Stapf Brig.). *Int J Pharm Appl Sci* 2010;1(1):56-8.
12. Tanker M, Ilisulu F. *Thymbra spicata* L. Var. *spicata*: one of the plants used in Turkey as thyme. *J Fac Pharm Ankara* 1981;8:104-8.
13. Hanci S, Sahin S, Yilmaz L. Isolation of volatile oil from thyme (*thymbra spicata*) by steam distillation. *Nahrung* 2003;47(4):252-5.
14. Wojdyto A. Antioxidant activity and phenolic compound in 32 selected herbs. *J Food Chem* 2007;105:940-9.
15. Menne LI, Sapinho D, de Bree A, et al. Consumption of foods rich in flavonoids is related to a decreased cardiovascular risk in apparently healthy. *French Women J Nutr* 2004;134(4):923-6.
16. Yokozawa T, Ishida A, Cho EJ, Nakagawaw T. The effects of Coptidis Rhizoma extract on a hypercholesterolemic animal model. *Phytomedicine* 2003;10(1):17-22.
17. Aydermir EO, Duman C, Celik HA , et al. Effects of defibrotide on aorta and brain malondialdehyde and antioxidants in cholesterol-induced atherosclerotic rabbits. *Int J Clin Lab Res* 2000;30(2):101-7.
18. Tonk S, Bartarya R, Maharaj Kumari K, Bhatnagar VP, Srivastava SS. Effective method for extraction of larvicidal component from leaves of *Azadirachta indica* and *Artemisia annua* Linn. *J Environ Biol* 2006;27(1):103-5.
19. Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation* 1999;99(10):1355-62.
20. Yee Hor S, Farsi E, Yam M, Nuyah N, Zaini M. Lipid-lowering effects of *Coriolus versicolor* extract in poloxamer 407-induced hypercholesterolaemic rats and high cholesterol-fed rats. *J Med Plants Res* 2011;5(11):2261-6.

21. Avci G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilda E, Kucukkurt I. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. *J Ethnopharmacol* 2006;107(3):418-23.
22. Nofer JR, Kehrel B, Fobker M, Levkau B, Assmann G, Von Eckardstin A. HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 2002;161(1):1-16.
23. Choi CS, Lee S, Jeong TS, et al. Evaluation of hesperetin 7-O-laurylether as lipid-lowering agent in high-cholesterol-fed rats. *J Bloorg Med Chem* 2004;12(13):3599-605.
24. Raufi A, Mardani M, Sabagh M, Delfan B, Tarahi MJ. A study on the effects of *Rhus Coriaria* (Somac) on LDL cholesterol level compared with lovastatin. *Sci J Ilam Univ Med Sci* 2009;17(3):51-8. [in Persian]
25. Pipelzadeh MH, Dezfulian A, Koocheck MH, Moradi M. An experimental model for studying atherosclerosis. *Iran Biomed J* 2003;7(2):65-71.
26. Ozel MZ, Gogus F, Lewis AC. Subcritical water extraction of essential oil from *Thymbra spicata*. *Food Chem* 2003; 82:381-6.
27. Lee K W, Everts H, Kappert H J, Yeom KH, Beynen AC. Dietary carvacrol lowers body weight gain but improves feed conversion in female broiler chickens. *J Appl Poult Res* 2003;12:394-9.
28. Casa G, He L, Mo H, Elson C. Induction of geranyl pyrophosphate pyrophosphatase activity by cholesterol-suppressive isoprenoids. *Lipids* 1995;30(4):357-9.
29. Kim HJ, Oh GT, Park YB, Lee MK, Seo HJ, Choi MS. Naringin alters the cholesterol biosynthesis and antioxidant enzyme activities in LDL receptor-knockout mice under cholesterol for condition. *J Life Sci* 2004;74(13):1621-34.
30. Akkol EK, Avci G, Kucukkurt I, et al. Cholesterol-reducer, antioxidant and liver protective effects of *Thymbra spicata* L.var. *spicata*. *J Ethnopharmacol* 2009;126(2):314-19.
31. Demiralay H, Akdogan M, Ciris M. The investigation of the anti-hypercholesterolemic activities of *Thymbra Spicata* Labiata oil (Karabas Thyme Oil) and Atorvastatin. *J Chem Soc Pak* 2011;33(5):733-43.
32. Purvin V, Kawasaki A, Smith KH, Kesler A. Statin-associated myasthenia gravis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2006;85(2):82-5.
33. Troseid M, Henriksen OA, Lindal S. Statin associated myopathy with normal creatine kinase levels. Case report from a Norwegian family. *APMIS* 2005;113(9):635-7.