بررسی تاثیر دانه جوانه زده شنبلیله و کلوفیبرات بر تغییرات سطوح سرمی چربیها و ایجاد رگه های چربی ناشی از هیپرکلسترولمی در جدار شریان آئورت خرگوش

بهرام دلفان[1]، منصور اسماعیلی دهج[2]، مریم جعفری[3]، مرضیه رشیدی پور[4]

1- دانشیار و فارماکولوژیست، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
2- استادیار و فیزیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
3- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
4- دانشجوی کارشناسی شیمی محض، عضو باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد خرم آباد

یافته / دوره یازدهم / شماره 5 / زمستان 88 / ویژه نامه گیاهان دارویی

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

چکیده

Ø **مقدمه**: آرترواسکلروز به معنای تجمع چربی و سخت و سفت شدن جدار شریان ها می باشد و تمایل به درگیری نواحی خاصی از سیستم گردش خون دارد که بر اساس ناحیه گرفتار شدت درگیری و ویژگی های مربوط به ضایعه، تظاهرات و شواهد بالینی خاصی را به وجود می آورد. تنها عامل ضروری در پدید آمدن آترواسکلروز، سطح بالای کلسترول LDL است. امروزه از داروهایی نظیر لووستاتین، کلیسترامین و کلوفیبرات جهت کاهش سطح LDL و افزایش HDL استفاده می شود.

Ø **مواد و روش ها**: در این مطالعه اثر مصرف جداگانه و توام دانه جوانه زده شنبلیله و کلوفیبرات بر سطح سرمی چربی های خون و ایجاد رگه های چربی در آئورت 25 خرگوش نر سالم بررسی شده است. خرگوشها به پنج گروه پنج تایی تقسیم شدند و برای مدت 45 روز به ترتیب زیر، رژیم غذایی و دارویی دریافت کردند، گروه یک: رژیم غذایی نرمال بدون دریافت دارو، گروه دو: رژیم غذایی پرچرب بدون دریافت دارو، گروه سه: رژیم غذایی پرچرب به اضافه کلوفیبرات (200 میلی گرم دو بار در روز)، گروه چهار: رژیم غذایی پر چرب به اضافه کلوفیبرات (50 میلی گرم دو بار در روز) و گروه پنج: رژیم غذایی پرچرب به اضافه کلوفیبرات (200 میلی گرم دو بار در روز) و پودر دانه جوانه زده شنبلیله (600 میلی گرم دو بار در روز). نمونه گیری از خون حیوانات به صورت ناشتا در ابتدا و انتهای مطالعه انجام شد و از نظر محتوای سرمی چربیها مورد بررسی قرار گرفت. همچنین پس از مطالعه نمونه های پاتولوژی از آئورت حیوانات تهیه و بررسی میکروسکوپی شد

Ø **یافته ها**: این نتایج سودمند بودن دانه جوانه زده شنبلیله را هنگام مصرف با کلوفیبرات در پیشگیری و درمان هیپرلیپیدمی و آترواسکلروز در خرگوش مطرح می سازد ($P<0.05$).

Ø **بحث و نتیجه گیری**: کلسترول تام، LDL، و تری گلیسیرید در گروههای سه، چهار و پنج در طی مطالعه نسبت به گروه دو افزایش کمتری داشت، در صورتی که افزایش HDL در این گروهها نسبت به گروه دو بیشتر بود. علاوه بر این شدت کمتری از درگیری آئورت با رگه های چربی در گروه پنج دیده شد.

Ø **واژه های کلیدی**: آترواسکلروز، خرگوش، رگه چربی، شنبلیله، کلوفیبرات، هیپرلیپیدمی

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
پست الکترونیک: med1354@yahoo.com

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

مقدمه

امروزه در اغلب کشورهای جهان هیپرلیپیدمی و به سبب آن آترواسکلروز منجر به بیماری های عروق کرونر و حتی مرگ می شود (1و2) آترواسکلروز یک اصطلاح گرفته شده از زبان یونانی است که ترکیبی از دو واژه آترو به معنای تجمع چربی و اسکلروز به معنای سخت و سفت شدن جدار شریان ها می باشد (3). این فرایند از زمان کودکی و حتی جنینی شروع شده و نخستین تظاهرات بالینی آن در بزرگسالی ظاهر می شود (4). آترواسکلروز تمایل به درگیری نواحی خاصی از سیستم گردش خون دارد که بر اساس ناحیه گرفتار، شدت درگیری و ویژگی های مربوط به ضایعه، تظاهرات و شواهد بالینی خاصی را به وجود می آورد (5). تنها عامل مستقل و ضروری در پدید آمدن آترواسکلروز، سطح بالای کلسترول LDL است به طوری که حتی در حضور سایر عوامل خطرزای عمده، در سطوح کلسترول تام کمتر از mg/dl 150، حوادث آترواسکلروتیک نادر هستند (6). داروهای مختلفی برای پیشگیری و درمان این بیماری استفاده می شود که با اسیدهای صفراوی روده باند شده و از باز جذب آنها جلوگیری می کند. امروزه از داروهایی مانند لووستاتین، کلیسترامین و کلوفیبرات جهت کاهش سطح LDL و افزایش HDL استفاده می شود (8و7) که به دلیل عوارض جانبی این داروهای سنتتیک استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته است (9). تریگونلا یک گیاه دارویی مشهور از خانوده پروانه آساها است که به طور وسیع در آسیا، آفریقا و کشورهای حوزه مدیترانه به شکل خوراکی و بعنوان ادویه مصرف می شود. اثرات درمانی متعددی نظیر کاهنده قند خون و کاهنده چربی خون از این گیاه گزارش شده است. در طب سنتی چین از دانه های این گیاه برای درمان اختلالات گوارشی استفاده می شده است (13-10). چندین مقاله اثرات سودمند شنبلیله را روی هیپرلیپیدمی گزارش کرده اند و پودر دانه شنبلیله بی چربی به همراه رژیم غذایی، کلسترول توتال، LDL و تری گلیسیرید را به طور قابل ملاحظه ای در دیابتهای وابسته به انسولین کاهش می دهد (19-14). هدف از انجام این مطالعه تعیین اثر دانه جوانه زده شنبلیله و کلوفیبرات بر تغییرات سطح سرمی کلسترول، LDL، HDL، TG و ایجاد رگه های چربی ناشی از هیپرکلسترولمی در جدار شریان آئورت خرگوش می باشد.

مواد و روشها

جمع آوری گیاه: گیاه شنبلیله با نام علمی *Trigonella foenum graecum L* از منطقه لرستان جمع آوری شد. پس از جداسازی دانه های جوانه زده، در دمای اتاق خشک و سپس پودر شدند.

مواد مصرفی: مواد مصرفی شامل پودر کلسترول ساخت شرکت مرک آلمان، روغن زیتون، دانه جوانه زده شنبلیله، پودر کلوفیبرات (ساخت شرکت پخش رازی) ، غذای آماده حیوان و داروی کتامین (Woerden-Holand) بود.

حیوانات: پس از تهیه حیوانات از انستیتو پاستور(25 خرگوش های نر 1800 گرمی)، نمونه ها به مدت 7 روز از هنگام ورود به لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان رژیم معمولی دریافت کردند تا با محیط سازگار شوند. سپس به صورت تصادفی به پنج گروه پنج تایی تقسیم شدند: گروه یک: رژیم غذایی نرمال بدون دریافت دارو، گروه دو: رژیم غذایی پرچرب بدون دریافت دارو، گروه سه: رژیم غذایی پرچرب به اضافه کلوفیبرات(200 میلی گرم دو بار در روز)، گروه چهار: رژیم غذایی پر چرب به اضافه کلوفیبرات (50 میلی گرم دو بار در روز) و گروه پنج: رژیم غذایی پرچرب به اضافه کلوفیبرات(200 میلی گرم دو بار در روز) و پودر دانه جوانه زده شنبلیله(600 میلی گرم دو بار در روز).

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

تهیه غذای پر کلسترول: قبل از رژیم غـذایی و تجـویز داروها از قلب هر حیوان پنج میلی لیتر خون بـه صـورت ناشـتا برای تعیین سطح پلاسـمایی کلـسترول تـام، تـری گلیـسیرید، LDL, HDL گرفته شد تا از بالا نبودن سطح لیپید اطمینـان حاصل شود. برای تهیه رژیـم پـر کلـسترول از پـودر کلـسترول شرکت مرک آلمان در قوطی های 100 گرمی و روغـن زیتـون استفاده شد به این صورت که هر گرم پودر کلـسترول در چهـار میلی لیتـر روغـن زیتـون حـل شـده و پـس از حـرارت دادن و همگن کردن جهـت چـرب نمـودن 100 گـرم کنجالـه (غـذای حیوان) به کار رفت. ظرف غذا روزانه محتوی غذا بود و حیوانات در طول مطالعه به آب دسترسی داشـتند. داروهـا بـا توجـه بـه گروهها به صورت زیر به حیوانات خورانده می شـد؛ کلـوفیبرات 50 میلی گرم دو بار در روز و پودر دانه جوانه زده شنبلیله 600 میلی گرم دو بار در روز(در حـدود سـاعات 8 صـبح و 8 شـب). روند تغذیه و دادن دارو 45 روز ادامه داشت سپس حیوانات بـه مدت 12 ساعت از غذا محروم ماندند و بعد از این زمـان تحـت بررسی های لازم قرار گرفتند.

خونگیری: از هر حیوان مقدار پنج سی سـی خـون تهیـه شده بود و به مدت 20 دقیقه و با سـرعت 2000 دور در دقیقـه سانتریفوژ شده و از سرم آنهـا توسـط دسـتگاه اتوآنـالیزر (BT 1000) سـاخت کـشور ایتالیـا میـزان کلـسترول توتـال، تـری گلیسیرید، LDL و HDL تعیین شد.

اتوپسی: پس از تزریق وریدی کتامین با دوز بالا حیوانات کشته شده و با باز کردن جدار سینه و شکم آنها شریان آئـورت از قوس تا انتهای شکم برداشته شده و در محلول فرمالین قـرار گرفت تا وجود رگه های چربی آترواسکلروز بررسی شود. نمونـه ها در دستگاه پردازنده بافت پردازش و قالبهای پـارافینی تهیـه شد و برشهای 5-4 میکرونی روی لام با هماتوکـسیلن- ائـوزین رنگ آمیزی شده و از نظـر میکروسـکوپی و ماکروسـکوپی رگـه های چربی بررسی شدند.

روش های آماری: داده هـای آمـاری توسـط نـرم افـزار SPSS مورد تجزیه و تحلیـل قـرار گرفتنـد و پـس از حـصول اطمینان از طبیعی بـودن داده هـا، بـرای مقایـسه متغیـر هـای داخل گروهی قبل و بعد از مطالعـه از تـست مقایـسه زوجهـا و برای مقایسه بین گروهی از آنالیز واریانس یکطرفه و تست شفه استفاده شد و $P<0.05$ معنی دار محسوب گشت.

یافته ها

در همه گروهها بجز گروه یک، کلسترول تام هر گروه بعد از انجام آزمایش در مقایسه با قبـل از آن بـه طـور معنـی داری افزایش یافته است. نتایج بعد از مطالعه نیز بیانگر تفاوت معنـی داری بین کلسترول تام گروه یک با سایر گروهها و نیز گروه دو با سایر گروهها می باشد. در گروه سوم نیز نسبت به گروه دو به طور معنی داری کلسترول تام بعد از آزمایش نسبت به گروه دو به طور معنـی داری کمتـر مـی شـود. در گـروه چهـارم میـزان کلسترول تام بعد از آزمایش نسبت به گروه دو بـه طـور معنـی داری کمتر است و در مورد گروه پـنج نیـز وضـعیت همینطـور است، یعنی بـه طـور معنـی داری دارای کلـسترول تـام بعـد از آزمایش نسبت به گروه دو پایینتر است. در مقابـل میـان گـروه سه با چهار و پنج و گروه چهار با گروه سه و پنج تفـاوت معنـی داری دیده نمی شود. کلسترول تام گروه پنج نیز در مقایسه بـا گروههای سه و چهار تفاوت چشمگیری ندارد (جداول 2و1).

تری گلیسیرید: نتایج بعد از مطالعه نیـز بیـانگر تفـاوت معنی داری بین تری گلیسیرید گروه دو با 3و4و5 می باشـد. از طرفی بین تری گلیسیرید بعد از آزمایش در گروه 5 نـسبت بـه گروه 4و3 کاهش بیشتری مشاهده می شود (جداول 4و3).

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

جدول شماره 1- میانگین غلظت کلسترول تام(mg/dl) در گروههای پنج گانه قبل و بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	تفاوت میانگین	ارزش P
1	معمولی	-	44/2 ± 8/46	51/6 ± 7/1	-7/4 ± 7/8	NS
2	پرچرب		42/8 ± 9/41	1682/6 ± 89/3	1639/8	P<0. 001
3	پرچرب	شنبلیله	62/2 ± 11/21	1298/4 ± 105/2	1236/2	P<0. 001
4	پرچرب	کلوفیبرات	43/2 ± 8/4	1280 ± 81	1236 ± 82	P<0. 001
5	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	52/8 ± 16/78	1287 ± 87/3	1234 ± 101	P<0. 001

جدول شماره 2- مقایسه میانگین غلظت کلسترول تام(mg/dl) بین گروههای پنج گانه بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
1	پرچرب	-	1682/6	89/3	23/3	P<0. 001
2	پرچرب	شنبلیله	1298/4	105/3		
3	پرچرب	کلوفیبرات	1280	81/1		
4	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	1287	87/2		

جدول شماره 3- میانگین غلظت تری گلیسیرید(mg/dl) در گروههای پنج گانه قبل و بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	تفاوت میانگین	ارزش P
1	معمولی	-	75/2 ± 5/84	71/6 ± 9/5	-3/6 ± 2/7	NS[1]
2	پرچرب	-	64/6 ± 10/64	321/2 ± 29/18	256/6 ± 33	P<0. 001
3	پرچرب	شنبلیله	73/2 ± 8/53	211 ± 47/04	169 ± 22	P<0. 001
4	پرچرب	کلوفیبرات	56/2 ± 13/2	239 ± 22	182/8 ± 29/4	P<0. 001
5	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	57/6 ± 17/5	195/8 ± 16/9	138 ± 26	P<0. 001

1- Non significant

جدول شماره 4- مقایسه میانگین غلظت تری گلیسیرید(mg/dl) بین گروههای پنج گانه بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
1	پرچرب	-	321/2	29/2	29/4	P<0. 001
2	پرچرب	شنبلیله	211	47/04		
3	پرچرب	کلوفیبرات	239	22/4		
4	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	195/8	16/9		

LDL: در همه گروهها بجز گروه یک، LDL هر گروه بعد از انجام مطالعه در مقایسه با قبل از آن به طور معنی داری افزایش یافته است نتایج بعد از مطالعه نشان می دهد که در گروه دو میزان LDL نسبت به سایر گروهها به طور معنی داری بالاست. گروه سه نسبت به گروه یک و دو متفاوت است ولی در مقایسه با چهار و پنج فرق محسوسی ندارد. LDL در گروه چهارم به صورت معنی داری از گروه یک بیشتر و از گروه دو، سه و پنج کمتر است ولی در گروه پنجم تفاوت محسوس و معنی داری به صورت پایین بودن LDL نسبت به سایر گروهها مشاهده می شود در صورتیکه نسبت به گروه سه و چهار تفاوت معنی داری ندارد(جداول 6و5).

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

HDL: اختلاف معنی داری در سطح HDL در گروه یک مشاهده نشد، ولی بین گروههای دو و چهار و بین گروههای دو و پنج اختلاف معنی داری وجود دارد (جداول 8و7).

رگه های چربی: اندازه رگه های چربی در گروههای سه، چهار و پنج نسبت به گروه دو کمتر شده بود ولی بین گروه دریافت کننده شنبلیله (گروه سه) و گروه دریافت کننده کلوفیبرات (گروه چهار) تفاوت معنی داری وجود ندارد. از طرفی در مورد گروه دریافت کننده شنبلیله کلوفیبرات (گروه پنج) کاهشی در میزان درگیری آئورت با رگه های چربی دیده می شود(جدول 9).

جدول شماره 5- میانگین غلظت LDL(mg/dl) در گروههای پنج گانه قبل و بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	تفاوت میانگین	ارزش P
1	معمولی	-	19/2 ± 3/96	18 ± 3/16	-1/2 ± 6/3	NS
2	پرچرب	-	18/6 ± 8/79	510/6 ± 38/96	492 ± 39	P<0. 001
3	پرچرب	شنبلیله	30/8 ± 5/26	342 ± 85/76	311 ± 4	P<0. 001
4	پرچرب	کلوفیبرات	24/4 ± 5/4	378 ± 41	353/6 ± 40/7	P=0. 001
5	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	27/2 ± 3/83	391/8 ± 42/4	364 ± 43	P<0. 001

جدول شماره 6- مقایسه میانگین غلظت LDL(mg/dl) بین گروههای پنج گانه بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
1	پرچرب	-	510/6	38/9	8/6	P=0. 001
2	پرچرب	شنبلیله	342/2	85/8		
3	پرچرب	کلوفیبرات	378	41/4		
4	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	391/8	42/4		

جدول شماره 7- میانگین غلظت HDL(mg/dl) در گروههای پنج گانه قبل و بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	تفاوت میانگین	ارزش P
1	معمولی	-	25 ± 5/87	23/6 ± 4/03	1/4	NS
2	پرچرب	-	21/2 ± 2/86	34/4 ± 5/02	13/2	P<0. 001
3	پرچرب	شنبلیله	28 ± 7/21	61 ± 18/39	33	P=0. 033
4	پرچرب	کلوفیبرات	24 ± 7	69/4 ± 5/4	45/4	P<0. 001
5	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	23/2 ± 7/3	75/8 ± 9	52/6	P<0. 001

جدول شماره 8- مقایسه میانگین غلظت HDL(mg/dl) بین گروههای پنج گانه بعد از آزمایش.

شماره گروه	رژیم غذایی	دارو	میانگین	انحراف معیار	مقدار F	ارزش P
1	پرچرب	-	34/4	5/02	8/2	P=0. 002
2	پرچرب	شنبلیله	48	7/74		

3	پرچرب	کلوفیبرات	69/4	5/36	
4	پرچرب	شنبلیله+کلوفیبرات	75/8	9/04	

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

جدول شماره 9- نتایج پاتولوژی نمونه آئورت در گروههای پنج گانه بعد از آزمایش.

شماره گروه	شماره نمونه ها	ارزیابی پاتولوژی	میانگین
1	1و2و3و4و5	0و0و0و0و0	0
2	6و7و8و9و10	4+و3+و4+و4+و2+	3/4 ± 0/89
3	11و12و13و14و15	3+و1+و4+و2+و1+	2/2 ± 1/3
4	16و17و18و19و20	1+و3+و4+و2+و1+	2/2 ± 1/3
5	21و22و23و24و25	2+و2+و1+و3+و2+	2 ± 0/7

0) وجود سطح صاف و عاری از هر گونه ضایعه
+1) وجود رگه های چربی به میزان کم
+2) وجور رگه های چربی به میزان متوسط
+3) وجود رگه های چربی در بیشتر قسمت های آئورت
+4) وجود رگه های چربی در سراسر آئورت

بحث و نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می دهند که پودر دانه جوانه زده گیاه شنبلیله به تنهایی یا به صورت ترکیب با کلوفیبرات دارای خاصیت هیپوکلسترولمیک است. داده های ما نشان می دهد که پودر دانه جوانه زده شنبلیله یا کلوفیبرات در کاهش کلسترول توتال و سطح LDL در هایپرکلسترولمیک خرگوش ها موثر بوده و ترکیب این دو با هم موثرتر است. درمان با کلوفیبرات یا شنبلیله در خرگوشهای مبتلا به هایپرکلسترولمیک باعث کاهش سطح تری گلیسیرید و افزایش HDL شده است، چون در مقایسه با گروه کنترل، گروههای دریافت کننده شنبلیله و دریافت کننده کلوفیبرات و شنبلیله تفاوت معنی دار نشان می دهند. با توجه به تفاوت معنی دار میان گروههای دریافت کننده کلوفیبرات در کاهش LDL اثر سینرژیسمی دارند. هانان و همکارانش در سال 2003 نشان دادند که فیبرهای غذایی محلول در شنبلیله قابلیت جلوگیری از افزایش سطح تری گلیسیرید و LDL و افزایش HDL در موش های دیابتی را دارد (22-20). مطالعات دیگر نشان می دهند که شنبلیله اثرات هیپولیپیدمیک در حیوانات دارد. اما در انسان مصرف دانه جوانه زده شنبلیله پودر شده باعث کاهش سطح LDL شده اما تغییری در سطح HDL، VLDL و تری گلیسیرید مشاهده نشد. در بیماران دیابتی، کلسترول توتال سرم، LDL و VLDL و تری گلیسیرید کاهش قابل ملاحظه داشتند اما سطح HDL تغییری نداشت و افزایش سطح کلسترول توتال، LDL و تری گلیسیرید و کاهش سطح HDL از عوامل خطر مهم برای بیماران عروق کرونر می باشد. در این مطالعه مصرف کلوفیبرات و دانه جوانه زده شنبلیله سطح کلسترول و LDL را کاهش و باعث افزایش سطح HDL در خرگوش ها شدند. اضافه کردن شنبلیله به کلوفیبرات باعث کاهش رگه های چربی تشکیل شده شد. این تاثیر می تواند مربوط به اثر آنتی هایپرلیپیدمیک یا فعالیت آنتی اکسیدانی شنبلیله باشد. اثر هیپو کلسترولمیک آن مربوط به باند شدن ساپونین و فیبرهای آن به نمک های صفراوی و افزایش دفع آنها از طریق مدفوع می باشد. درمان با آن عارضه ای ندارد و جهت پیشگیری از آترواسکلروز مناسب است (16). از جمله محدودیت های انجام طرح می توان به نداشتن محل نگهداری مناسب برای حیوانات اشاره کرد.

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

References

1. Rafieian M, Pilehvarian AA, Khayri S, Asgahri A, Farokhi A, Parvin N and Shahrani M. Effects of Kelussia odoratissima Mozaffarian (KOM) extract on blood lipid in Balb/c mice. 2009; 1: 50-56
2. Pouladi S, Bagherpour BA, Motamed N, Amini A, Rahbar A, Vahedparast H, Gharibi T. A Survey on the effect of psyllium on serum levels of triglycerid and lipoproteins. Iranian South Medical Journal. 2009; 11(2): 139-146
3. Braunwald, E. Fauci, A. S. Issel backer, K. J. Wilson, J. Q. Martin, J. B. Kasper, D. L. et al, Libby, P. Atheroaclerosis, Harrison, s principles of internal medicine, New york: MC Graw Hill company. 1998; 1345-1352.
4. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (ed) Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001; 1010-39
5. Alexander RW, Pratt CM, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. Hurst's the Heart, Arteries and Veins. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1998; 1345-61
6. Falk, E. Fuster, V. Atherogenesis and its Determinants, Hurst, s the heart 10th ed, New york: M. C Graw-Hill company. 2001; 1065-1093
7. Murray, Granner, M OYES AND Rod well, Harpers biochemistery, 24th ed, Stanford, Appleton and Lange company, 1996; 146-293
8. Hardman, Limbird, Molinoff, Ruddon, Hypercholesterolemia and Dyslipidemia, Pharmacological basic of therapeutics, 9th ed, 2000; 892-897.
9. Askari S, Madani H, Naderi GA. Effect of hydroalcoholic extract of Glycyrrhiza glabra L. on atherosclerotic plaque in hypercholesterolemic rabbits. Medicinal and Aromatic Plants of Iran research periodical. 2007; 23(1)
10. Bhatia K, Kaur M, Atif F, Ali M, Rehman H, Rahman S, Raisuddin S, Aqueous extract of Trigonella foenum-graecum L. ameliorates additive urotoxicity of buthionine sulfoximine and cyclophosphamide in mice. Food and Chemical Toxicology. 2006; 44: 1744–1750
11. Parvizpur A, Ahmadiani A, Kamalinejad M, Probable role of spinal purinoceptors in the analgesic effect of Trigonella foenum (TFG) leaves extract. Journal of Ethnopharmacology. 2006; 104: 108–112.
12. Amin A, Alkaabi A, Al-Falasi S, A. Daoud S, Chemopreventive activities of Trigonella foenum graecum (Fenugreek) against breast cancer. Cell Biology International. 2005; 29: 687e694
13. Kruse Fæste C, Namork E, Lindvik H. Allergenicity and antigenicity of fenugreek (Trigonella foenum-graecum) proteins in foods. J Allergy clin immunol1. 2009. 23(1). 187-194
14. Pettit P, Sauvaire YD, Hillaire- Buys DM, Leconte OM, Baissac Ponsin GR, Ribes GR. Steroid saponins from fenugreek seed, Extraction, purification and

Downloaded from yafte.lums.ac.ir at 11:52 +0430 on Monday May 21st 2018

pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. 1995; 60(10): 674-280

15. Bordia A, Verma SK, Srivastava KC. Effect of Ginger and fenugreek on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patient with coronaty ratery disease. Prostaglandins leukot Essent Fatty Acids. 1997; 56(5): 379-384
16. Raman A, Al-Habori M. Antidiabetic and hypocholesterolemic effects of fenugreek. Phytherapy Research. 1998; 12: 233-242.
17. Sowmya P, Rajyalakshmi P. Hypocholesterolemic effect of germinated fenugteec seeds in human subjects. Plant Food Hum Nutr. 1999; 53(4): 359-365
18. Tahiliani P, Kar A, The combined effects of Trigonella and Allium and extracts the regulation of hyperthyroidism in rat. Phytomedicine. 2003; 10(8): 665-668
19. Venkatesan N, Devaraj SN, Devaraj H, Increased binding of LDL and VLDL to apo B, E receptor of hepatic plasma memberane of rats treated eith fibernat- fed of rats treated with fibernat. Eur J Nutr. 2003; 42(5): 262-267
20. Hannan J. M. A, Rokeya B, Faruque O, Nahar N, Mosihuzzaman M, Azad Khan A K and Ali L. Effect of soluble dietary fibre fraction of Trigonella foenum graecum on glycemic, insulinemic, lipidemic and platelet aggregation status of Type 2 diabetic model rats rats. Journal of Ethnopharmacology. 2003; 88(1): 73-77
21. Valette G, Sauvaire Y, Baccou JC, Ribes G. Hypercholesteroloemic effect of fenugreek seeds in dogs. Atherosclerosis. 1984; 50(1): 105-111
22. Evans AJ, Hood RL, Oakenfuul DG, Sidhu GS. Relationship between structure and function of dietary fibre: A comparative study of the effects of three galactomannans on cholesterol metabolism in the rat. Br J Nutr. 1992; 68 (1): 217-229