تأثیر پلی کوزانول بر میزان کلسترول، لیپوپروتئین های خون و پلاک های آتروم در خرگوش نر

پریچهر یغمایی[۱]، منصور امرایی[۲]، محمدکاظم کوهی[۳] نسیم حیاتی رودباری[۴]

۱- دانشیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران تلفن ۰۲۱-۲۲۰۶۱۰۲۲ p_yaghmaei@yahoo.com

۲- کارشناسی ارشد گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۳- دانشیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۴- استادیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

چکیده:

زمینه و هدف: پلی کوزانول، ترکیبی از الکل های اصلی با زنجیره بلند است که از نیشکر استخراج می شود. در پژوهش حاضر، تأثیر پلی کوزانول بر روی آترواسکلروز و فاکتورهای بیوشیمیایی مربوط به آن در خرگوش های هایپرکلسترولمیک مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: ۲۴ سر خرگوش نر بالغ نژاد نیوزیلند با میانگین وزنی ۱۷۵۰ گرم به چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل(n=۶) که رژیم غذایی معمولی داشتند، گروه شم و تجربی۱ و ۲ (n=۶) که با رژیم پر کلسترول۲٪ کلسترولی شده بودند و به ترتیب حلال دارو، پلی کوزانول با دوز mg/kg ۰/۲۵ و ۰/۵ را به صورت تیمار خوراکی(گاواژ) دریافت می کردند. پس از چهار هفته تیمار، خونگیری به عمل آمد و فاکتورهای بیوشیمیایی کلسترول، LDL-C، HDL-C و تری گلیسرید اندازه گیری شد. جهت بررسی های هیستولوژیکی نیز آئورت خارج گردید و در فرمالین ۱۰٪ فیکس شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس، تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: نتایج حاصل از بررسی نشان داد که در تیمار با پلی کوزانول با دوزهای mg /kg ۰/۲۵ و ۰/۵ (به ترتیب گروه تجربی۱ و ۲)، کاهش معنی داری (به ترتیب P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱) در میزان کلسترول و LDL-C و تری گلیسرید و افزایش معنی داری به ترتیب (P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱) در میزان HDL-C در مقایسه با گروه شم(Sham) بدست آمد. بررسی های هیستولوژیکی نیز نشان داد که تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ میلیگرم در روز(به ترتیب گروه تجربی۱ و ۲)، مانع ایجاد پلاک های آتروم شده است.

نتیجه گیری: پلی کوزانول احتمالاً می تواند یک ترکیب مؤثر در کاهش میزان کلسترول، LDL-C و تری گلیسرید و افزایش HDL-C باشد و باعث جلوگیری از تشکیل پلاک آتروم شود.

کلید واژه ها: پلی کوزانول،LDL-C، HDL-C، آترواسکلروز

وصول مقاله: ۸۹/۱۱/۱۶ اصلاحیه نهایی: ۹۰/۷/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۱۴

مقدمه

آترواسکلروز همواره فراوان ترین علت مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته بوده که عمدتاً آئورت و عروق کرونری را گرفتار می نماید(۱). امروزه درباره علت آترواسکلروزیس چندین فرضیه وجود دارد که به نظر می رسد غلظت های بالای چربیهای پلاسما مهمترین عامل در بروز آترواسکلروزیس می باشد(۲). واژه آترواسکلروز از زبان یونانی گرفته شده است و به معنای ضخیم شدن لایه اینتیمای شریان ها و تجمع چربی می باشد. چربی در قسمت مرکزی پلاک قرار گرفته است و روی آن پوشش فیبری قرار دارد(۳). لیپوپروتئین ایجاد کننده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

آترواسکلروز، LDL بوده که غنی از کلسترول می باشد. این لیپوپروتئین به علت نفوذپذیری به آندوتلیوم زیرین یا به علت اتصال به اجزای ماتریکس خارج سلولی مانند پروتئوگلیکان ها در اینتیمای شریان ها انباشته می شوند(۵ و۴). مطالعات زیادی ارتباط قوی بین اخذ غذای پرچرب و پیشرفت آترواسکلروز را به وسیله تغییر ضخامت دیواره کاروتید نشان داده اند. آتروژنیک، پدیده ی است که پس از صرف غذا روی داده و به صورت لحظه ای ایجاد می شود. یک وعده غذای پرچرب به طور موقتی عملکرد آندوتلیال را تخریب می کند که این اثر می تواند توسط آنتی اکسیدانها بلوکه شود(۶). رابطه مستقیم بین کم کردن لیپیدهای پلاسما و کم شدن پیشرفت آترواسکلروز توسط آنژیوگرافیهای مکرر به اثبات رسیده است(۷). برای کاهش و درمان چربی خون ، داروهایی تجویز می شوند که به " استاتین "ها معروف می باشند. استاتین ها، مهار کنندگان سنتز کلسترول هستند و برای درمان دیس لیپیدمی و جلوگیری از بیماری های کاردیوواسکولار به کار می روند(۸). پژوهش های جدید حاکی از آن است که پایین آمدن LDL به کمک استاتین ها با دوز بالا، خطر ابتلا به سرطان را افزایش داده و احتمال صدمه به کبد را با افزایش دوز موجب می گردد(۹).مدارک کلینیکی و اپیدمیولوژیکی نشان دهنده کاهش چشمگیر در مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی-عروقی در بین مصرف کنندگان میوه، سبزیجات و مواد استخراج شده از گیاهان است(۱۱و۱۰). تأثیر مثبت چنین رژیم غذایی به وجود ترکیبات پلی فنولیک و فلاونوئیدهای ویژه موجود در آنها مربوط است که احتمالاً ناشی از اثرات آنتی اکسیدانی موجود در آنها می باشد(۱۳و۱۲). پلی کوزانول، الکلی است با مجموعه ای از الکل های زنجیره ی بلند که شامل اوکتاکوزانول، تری آکونتانول، هگزاکوزانول و مقادیری کمتر از الکل های دیگر با طول زنجیره کربنی ۲۴ الی ۳۴ کربن می باشد(۱۴). به عبارتی، پلی کوزانول مخلوطی از الکل های چربی دار(آلیفاتیک) است که از نیشکر یا انواع گیاهان دیگر به روشهای مختلف استخراج می شود. پلی کوزانول ابتدا در کشور کوبا کشف و تولید گردیده و نوش دارو نام گرفته است(۱۵). این محصول هیچ خطر مسمومیتی ندارد. بخش فعال آن هنوز مشخص نشده ، اما نشان داده شده است که الکل های با زنجیره بسیار بلند می توانند باعث اکسیداسیون اسیدهای چرب به همراه بتا- اکسیداسیون پروکسی زومال شوند که باعث به وجود آمدن متابولیت های زنجیره کوتاه می شود(۱۵). در پژوهش حاضر تأثیر پلی کوزانول که از عصاره نیشکر بدست آمده، بر روی میزان کلسترول، تری گلیسرید و سایر لیپوپروتئین ها و پلاک های آتروم بررسی گردید.

روش بررسی

نوع مطالعه در این تحقیق تجربی است. پلی کوزانول از شرکت Johnson & Barana Co Pty Ltd در استرالیا تهیه گردید که به صورت قرص های خالص ۱۰ میلیگرمی بوده و فاقد نمک، لاکتوز، ساکاروز، گلوتن ، مخمر و افزودنی ها یا رنگ های مصنوعی می باشد. برای انجام این تحقیق، ۲۴ سر خرگوش نر بالغ نژاد نیوزیلند با میانگین وزنی ۱۷۵۰ گرم ، از مؤسسه انستیتو پاستور خریداری شده و در قفس های مخصوص خرگوش در اتاق حیوانات، با درجه حرارت کنترل شده ۲±۲۳ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. به منظور تطبیق با شرایط محیط جدید، خرگوش ها به مدت یک هفته در دما، رطوبت و نور مناسب (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) اتاق حیوانات نگهداری شدند. سپس خرگوش ها به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند(n =۶): گروه کنترل که رژیم غذایی معمولی داشته است، گروه شم که به وسیله کلسترول۲٪ (محلول در اسید اولئیک)، کلسترولی شدند، گروه تجربی یک و دو که رژیم غذایی پر کلسترول داشته و پلی کوزانول را به ترتیب با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ را از طریق گاواژ دریافت کردند(۱۷و۱۶). تیمار کردن به مدت چهار هفته ادامه یافت(۱۶). پس از پایان تیمار، حیوانات حدود ۱۵-۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند. سپس با استفاده از سرنگ ۵ سی سی از ورید مرکزی گوش خرگوش ها، خون گیری صورت گرفت. پس از تهیه سرم، با استفاده از

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

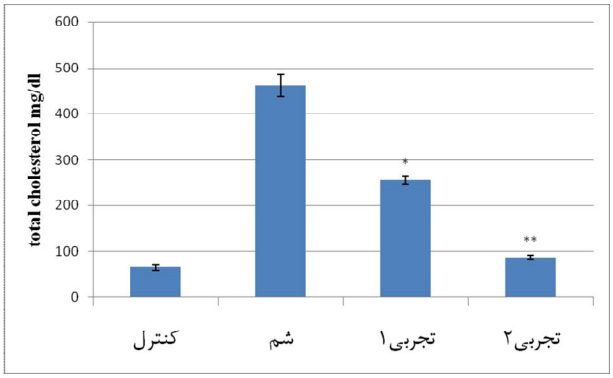
کیت تری گلیسرید(شرکت زیست شیمی) و کلسترول(شرکت پارس آزمون) میزان کلسترول، LDL-C ، HDL-C و تری گلیسرید هر یک از نمونه ها اندازه گیری شد. سپس جهت بررسی های هیستولوژیکی و تشکیل احتمالی پلاک آتروم، سرخرگ آئورت را با استفاده از اسکالپل جدا نموده و در ظرف حاوی سرم فیزیولوژی شستشو داده شد. برای فیکس کردن نمونه ها از فرمالین ۱۰٪ استفاده شد. نهایتاً برش هایی از سرخرگ آئورت با ضخامت ۶ میکرون تهیه گردید و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین، رنگ آمیزی شده و بطور کاملاً تصادفی، پنج مقطع از هر نمونه انتخاب شده و مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

برای تحلیل آماری داده ها از آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و به دنبال آن آزمون تعقیبی TUKEY در مقایسه چندگانه استفاده شد. تمامی داده ها از نظر آماری با استفاده از نتایج به صورت میانگین ± SEM برای نمونه های خونی از ۶ سر در هر گروه بیان شده است. در همه تحلیل ها مقادیر $P<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

اثر پلی کوزانول بر میزان کلسترول سرم

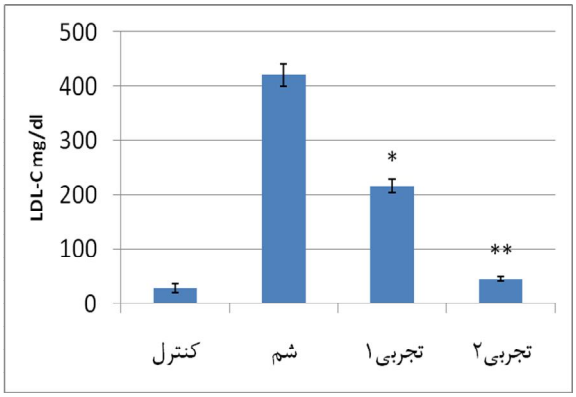
همانطور که در نمودار ۱ مشاهده می شود، میزان کلسترول سرم به صورت معنی داری ($P<0/01$) در خرگوش های هیپرکلسترولی(شم) در مقایسه با خرگوش های کنترل، افزایش یافت. در تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ (به ترتیب تجربی۱ و ۲)، میزان کلسترول سرم به صورت معنی داری (به ترتیب $P<0/05$ و $P<0/01$) نسبت به گروه شم کاهش نشان داد.



نمودار ۱: مقایسه اثر پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ (به ترتیب در خرگوش های هیپرکلسترولی تجربی۱ و تجربی۲) بر میزان کلسترول سرم در مقایسه با گروه شم. هر ستون بیانگر میانگین ± SEM برای نمونه خونی از ۶ سر می باشد که سه بار تکرار شده است.
$P<0/05$ * و $P<0/01$ ** حاکی از تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه شم می باشد.

اثر پلی کوزانول بر میزان LDL-C سرم

همانطور که در نمودار ۲ مشاهده می شود، میزان LDL-C سرم به صورت معنی داری ($P<0/01$) در خرگوش های هیپرکلسترولی(شم) در مقایسه با خرگوش های کنترل، افزایش یافت. در تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ (به ترتیب تجربی۱ و ۲)، میزان LDL-C سرم به صورت معنی داری(به ترتیب $P<0/05$ و $P<0/01$) نسبت به گروه شم کاهش نشان داد.

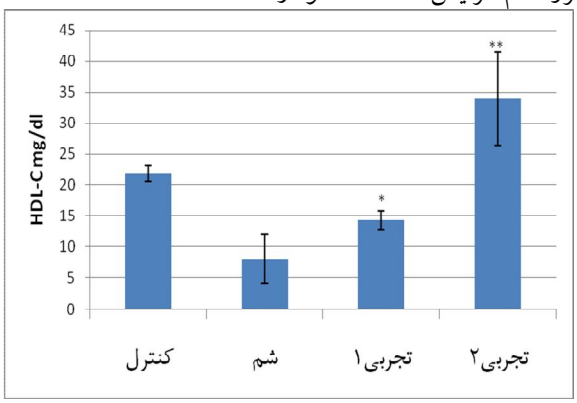


نمودار ۲: مقایسه اثر پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ (به ترتیب در خرگوش های هیپرکلسترولی تجربی۱ و تجربی۲) بر میزان LDL-C سرم در مقایسه با گروه شم. هر ستون بیانگر میانگین ± SEM برای نمونه خونی از ۶ سر می باشد که سه بار تکرار شده است.
$P<0/05$ * و $P<0/01$ ** حاکی از تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه شم می باشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

اثر پلی کوزانول بر میزان HDL-C سرم

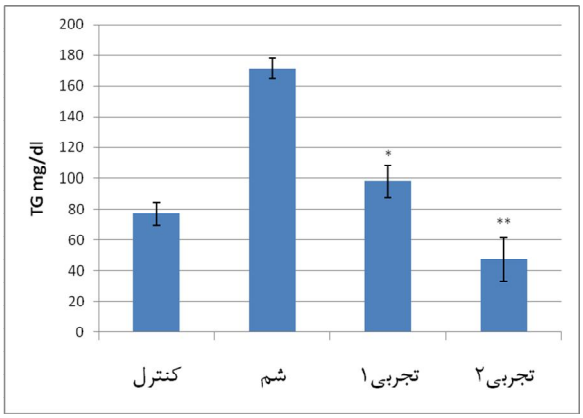
میزان HDL-C سرم به صورت معنی داری ($P<۰/۰۱$) در خرگوش های هیپرکلسترولی(شم) در مقایسه با خرگوش های کنترل کاهش یافت. در تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ mg/kg(به ترتیب تجربی۱ و ۲)، میزان HDL-C سرم به صورت معنی داری(به ترتیب$P<۰/۰۵$ و $P<۰/۰۱$) نسبت به گروه شم افزایش نشان داد(نمودار ۳).



نمودار ۳- مقایسه اثر پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ (به ترتیب در خرگوش های هیپرکلسترولی تجربی۱ و تجربی۲) بر میزان HDL-C سرم در مقایسه با گروه شم. هر ستون بیانگر میانگین ± SEM برای نمونه خونی از ۶ سر می باشد که سه بار تکرار شده است.
$P<۰/۰۵$ * و $P<۰/۰۱$ ** حاکی از تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه شم می باشد.

اثر پلی کوزانول بر میزان تری گلیسرید سرم

همانطور که در نمودار ۴ مشاهده می شود، میزان تری گلیسرید سرم به صورت معنی داری($P<۰/۰۱$) در خرگوش های هیپرکلسترولی(شم) درمقایسه با خرگوش های کنترل افزایش یافت. در تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ mg/kg (به ترتیب تجربی۱ و ۲)، میزان تری گلیسرید سرم به صورت معنی داری(به ترتیب$P<۰/۰۵$ و $P<۰/۰۱$) نسبت به گروه شم کاهش نشان داد.

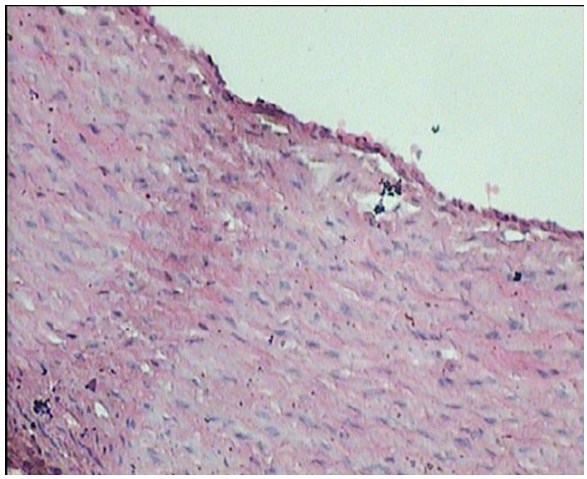


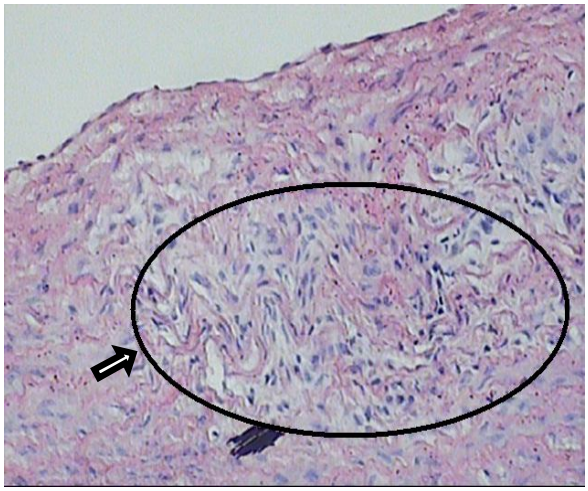
نمودار ۴: مقایسه اثر پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ (به ترتیب در خرگوش های هیپرکلسترولی تجربی۱ و تجربی۲) بر میزان تری گلیسرید سرم در مقایسه با گروه شم. هر ستون بیانگر میانگین ± SEM برای نمونه خونی از ۶ سر می باشد که سه بار تکرار شده است.
$P<۰/۰۵$ * و $P<۰/۰۱$ ** حاکی از تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه شم می باشد.

اثر پلی کوزانول بر پلاک های آتروم

نتایج مطالعات هیستولوژیکی نشان داد که دیواره آئورت در گروه کنترل، فاقد پلاک های آتروم بوده و جداره رگ در این گروه، ظاهری کاملاً طبیعی داشت. شکل۱ جداره رگ را در گروه کنترل نشان می دهد. مصرف کلسترول به میزان ۲٪(محلول در اسید اولئیک) که از طریق گاواژ صورت گرفت، باعث شروع ایجاد پلاک های آتروم در جداره آئورت شده که به صورت برآمدگی در جدار آئورت قلب دیده می شود (شکل ۲). در گروه های تجربی۱ (شکل۳) و تجربی۲ (شکل۴) که به ترتیب پلی کوزانول را با دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ mg/kg دریافت کردند، جداره آئورت کاملاً طبیعی بود و این دو گروه هیچ تفاوتی از نظر بافتی نسبت به گروه کنترل نشان نداد.

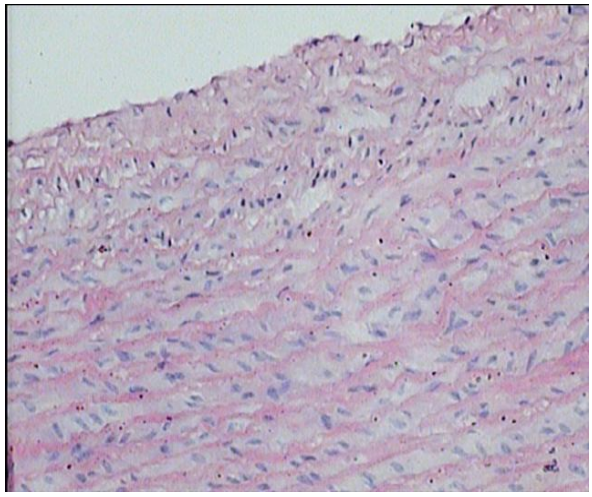
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

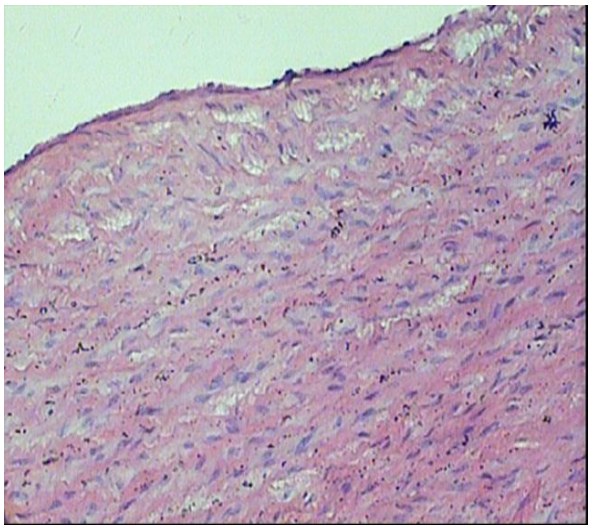




شکل۱: بافت داخلی سرخرگ آئورت در گروه کنترل

شکل۲: بافت داخلی سرخرگ آئورت در گروه شم (بزرگنمایی 10×) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین) (بزرگنمایی 10×) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین)





شکل۳: بافت داخلی سرخرگ آئورت در گروه تجربی ۱

شکل۴: بافت داخلی سرخرگ آئورت در گروه تجربی ۲

(بزرگنمایی 10×) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین) (بزرگنمایی 10×) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین)

بحث

در پژوهش حاضر، در تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ به ترتیب در گروهای تجربی ۱ و ۲ به مدت چهار هفته(۱۷و۱۶)، کاهش معنی داری در میزان کلسترول،LDL-C و تری گلیسرید و افزایش معنی داری در میزان HDL-C در مقایسه با گروه شم بوجود آمد. در بررسی های هیستولوژیکی نیز نشان داده شد که تیمار با پلی کوزانول با دوزهای ۰/۲۵ mg/kg و ۰/۵ مانع ایجاد پلاک های آتروم شده است(۱۶). Menendez و همکاران در سال ۲۰۰۰ در پژوهشی نشان دادند که مصرف پلی کوزانول می تواند اکسیداسیون LDL-C را کاهش داده در حالیکه میزان HDL-C را افزایش می دهد (۱۸). در حالیکه در تحقیقی که Wang و همکاران در سال۲۰۰۳ انجام دادند، هیچ تأثیری از افزودن پلی کوزانول در کلسترول سرم در همسترهای تغذیه کننده از رژیم غذایی دارای ۰/۲۵٪ نیافتند(۱۹). Dulin و همکاران در سال ۲۰۰۶ در تجربیات خود بر روی تعداد ۴۰ نفر انسان بزرگسال هایپرکلسترولمیای متوسط نشان دادند که در تیمار با پلی کوزانول (۲۰ میلیگرم در روز)، هیچ تفاوتی در میزان LDL-C بین گروه های تیمار کاذب (پلاسبو) و پلی کوزانول مشاهده نمی شود(۷). همچنین Dullens و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

دادندکه هیچ یک از تک تک اجزاء پلی کوزانول(C30,C28,C26,C24) یا آلدهید یا اسید های چرب زنجیره بلند مربوط به آنها، تأثیری بر کاهش LDL-C و در نتیجه کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی نداشته است(۲۰). در مطالعه ما، سطح LDL و کلسترول سرم در گروه های تجربی۱و۲ نسبت به گروه شم (sham) به طور محسوسی کاهش پیدا کرده است (P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱)، گرچه با تحقیقات Wang و همکاران در سال۲۰۰۳، Dulin و همکاران در سال ۲۰۰۶ و Dullens و همکاران در سال ۲۰۰۸ مغایرت دارد که احتمالاً مربوط به شرایط موجود در آزمایشگاه، نوع تغذیه، دوز مصرفی دارو و عوامل محیطی می باشد، در حالیکه با تحقیقات Menendez و همکاران در سال ۲۰۰۱ و McCarty در سال۲۰۰۲ هماهنگی دارد. از آنجایی که بیشتر ترکیبات LDL از کلسترول می باشد و احتمالاً پلی کوزانول با اثر بر روی آنزیم HMG-CoA ردوکتاز(۳- هیدروکسی-۳- متیل گلوتاریل کوآنزیمA ردوکتاز) باعث کاهش LDL شده است (۲۱و۱۸). Dev و همکاران در سال ۲۰۰۶ در تحقیقی که بر روی موش انجام دادند، نشان دادند که پلی کوزانول باعث کاهش فعالیت HMG-COA ردوکتاز از طریق فعال سازی AMP– کیناز(آدنوزین مونوفسفات کیناز) می شود(۱۲). سنتز کلسترول با واسطه گری یک سری آنزیم صورت می گیرد که یکی از این آنزیم ها، HMG-CoA ردوکتاز می باشد. از طرفی AMP– کیناز با فعال شدن باعث کاهش فعالیت آنزیم HMG-CoA ردوکتاز می شود. پس هر ماده یا متابولیتی که بتواند باعث افزایش فعالیت AMP– کیناز شود، می تواند فعالیت HMG-CoA ردوکتاز را کاهش داده و در نتیجه از سنتز کلسترول جلوگیری نماید(۱۲). AMP– کیناز، همچنین استیل– CoA کربوکسیلاز را غیر فعال می سازد(۲۲). بنابراین AMP– کیناز، هم تنظیم کننده ی اصلی فسفریلاسیون HMG-CoA ردوکتاز بوده و هم تنظیم استیل –CoA کربوکسیلاز توسط آن، حاکی از نقش آن در تنظیم کلسترول و بیوسنتز اسید چرب است (۱۲). Ho Ng و همکاران در سال ۲۰۰۵ در پایان تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که همسترهای تغذیه شده با پلی کوزانول، میزان کلسترول کلی سرم آنها به میزان ۲۵-۱۵٪ کاهش وHDL-C تا ۱۶/۸-۷٪ افزایش یافته بود. همچنین دفع استرول های اسیدی به میزان ۷۳-۲۵٪ افزایش یافت. در حالیکه ۱- تترا کوزانول، ۱- هگزاکوزانول و۱- اکونتانول در شرایط آزمایشگاهی هیچ فعالیت آنتی اکسیدانی نداشت. دفع بیشتر اسیدهای صفراوی به تبدیل بیشتر کلسترول به اسیدهای صفراوی در کبد، و در نتیجه ورود کلسترول از خون به کبد و کاهش میزان کلسترول خون منجر خواهد شد، بنابراین احتمالاً پلی کوزانول از طریق دفع اسیدهای صفراوی موجب کاهش LDL-C شده است(۵). پلی کوزانول مصرف شده در حیطه دوز متعارف آن(۱۰mgو۵ در روز) به عنوان یک داروی کاهنده لیپید، احتمال قابلیت LDL-C در برابر پرواکسیداسیون لیپید با واسطه گری ماکروفاژ و وابسته به یون فلزی را کاهش می دهد (۲۳). اکسیداسیون LDL-C موجب التهاب و اثرات سیتوتوکسیک در آندوتلیوم می شود(۲۴) و همچنین جذب زیاد آن از طریق پاک سازی ماکروفاژی برای تشکیل سلول های کف آلود ضروری است که اولین مرحله ی مشخص شده در بافت های دارای سختی دیواره سرخرگ می باشد(۱۶). آسیب سلول آندوتلیومی ممکن است باعث ایجاد اختلالات عروقی، از جمله سختی دیواره سرخرگ و تشکیل لخته در رگ شود(۲۵). استفاده از آنتی اکسیدانها ممکن است از LDL-C در برابر تغییر اکسیداسیونی محافظت نموده و بدین ترتیب از ایجاد آترواسکلروزیس جلوگیری نماید. بنابراین، از آنجا که پلی کوزانول یک عامل کاهنده کلسترول بوده و احتمالاً اثر ضد آنتی اکسیدانی دارد، ترکیب این دو ویژگی می تواند دارای اهمیت کلینیکی باشد. کاهش غلظت LDL-C و کاهش قابلیت LDL-C برای اکسیداسیون می تواند در کاهش خطر ابتلا به آترواسکلروزیس حائز اهمیت باشد(۲۳). در تحقیق حاضر، پلی کوزانول از تخریب آندوتلیوم تحریک شده توسط کلسترول جلوگیری نموده است که احتمالاً مربوط به کاهش اکسیداسیون LDL-C در نتیجه ی مصرف پلی کوزانول می باشد و نتایج ما با گزارشهای قبلی در یک راستا بوده که همگی حاکی از این هستند که پلی کوزانول می تواند از آسیب آندوتلیوم جلوگیری نماید(۲۷ و۲۶).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

نتیجه گیری

یافته های حاصل از این مطالعه حاکی از اثرات هیپوکلسترولمیک و هیپولیپیدمیک مشاهده شده توسط پلی کوزانول در خرگوش ها بوده و نشان می دهد که این ترکیب می‌تواند به عنوان یک داروی مفید با منشاء گیاهی در درمان هایپرکلسترولمیک و هایپرلیپیدمیک مورد استفاده قرار گیرد. هر چند تحقیقات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری جهت تعیین و تشخیص دقیق مکانیسم اثر آن لازم است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بوده است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران و با همکاری و مساعدت آزمایشگاه علوم پایه این واحد صورت پذیرفت و از تمامی کسانی که همکاری صمیمانه ای با ما داشته اند خصوصاً جناب آقای دکتر منصور بیات، تشکر و قدردانی به عمل می آید.

References

1. Hansson GK. Immuno responses in atherosclerosis In: Hansson GK, Hibby Pedton. Immuno functions of the vasel well. Amesterdam: Harwood 1996;322-324.
2. Band WS. Hypercholesterolemia: Current therapy and drug of future, Drug News Letter (fact and comparison) 1997;10: 65-76.
3. Bullock B, Rett L, Henze. Normal and a lathered celluar function focus on pathophysiology. Philadelphia. New York 2000;p.131-132,433-437.
4. Frank JS, Watson AD, Edwards PA. Pathogenesis of Atherosclerosis. Am J Cardiol 1995;76:18-23.
5. Ho Ng C, Leung K, Chen Z. Policosanol Has No Antioxidant Activity in Human Low-Density Lipoprotein but Increases Excretion of Bile Acids in Hamsters. J Agric Food Chem 2005;53: 6289-6293.
6. Zilversmit DB. Atherosclerosis: a postprandial phenomen. Circulation 1997;60:473-485.
7. Dulin M, Hatcher L, Sasser H, Barringer T. Policosanol is ineffective in the treatment of hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. J Clinical nutrition 2006;84:1543-1548.
8. Baytan SH, Alkanat M, Ozern M, Ekinci M, Akgun A. Fluvastatin alters psychomotor performance and daily activity but not the spatial memory in rats. J Exp Med 2006;209:311-320.
9. Alawi A, Thomas A, David M, Richard H. Statin, low-density lipoprotein cholesterol, and risk factor of cancer. JAM Cell Cardiol 2008; 52:1141-1147.
10. Gey KF, Stahelin HB, Eichholzer M. Poor plasma status of carotene and vitamin C associated with higher mortality from ischemic heart disease aand stroke. Basel prospective study. Clin Invest 1993;71:3-6.
11. Hertog MG L, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. Arch Intern Med 1995;27:381-386.
12. Morel I, Lescoat G, Cogrel P. Antioxidant and iron chelating activities of flavonoids of the catechin, quercetin and diosmetin on ironloaded rat hepatocyte cultures. Biochem Pharmacol 1993;1:13-19.
13. Partiff VJ, Rubba P, Bolton C, Marotta G. Comparison of antioxidant status and free radical proxidation of plasma lipoproteins in healthy young persons from Naples and Bristol. Eur Heart J 1994;15:871-876.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]

14. Dev K.Sing, Li Li, Todd D.Porter. Policosanol inhibits cholesterol synthesis in hepatoma cells by activation of AMP-Kinase. J Pharmacology and Experimental Therapeutics 2006;318:1020-1026.
15. Sing H, Derwas N, Poulos A. Very long chain fatty acid beta-oxidation by rat liver mitochondria and peroxisoma. Arch Biochem Biophys 1987;310:382-390.
16. Noa M, Mas R, Lariot C. Protective Effect of Policosanol on Endothelium and Intimal Thickness Induced by Forceps in Rabbits. J Med Food 2007;10:452–459.
17. Kassis A, Kubow s, Chen Z. Suger cane policosonals do not reduce LDL oxidation in hypercholesterolemic individuals. J Lipids 2009;44:391-396.
18. Menendez R, Amor AM, Rodeiro I, Gonzalez RM, Gonzalez PC, Alfonso JL, et al. Policosanol modulates HMG-CoA reductase activity in cultured fibroblasts. Arch. Med. Res 2001;32:8-12.
19. Wang YW, Jones PJ, Pischel I, Fairow C. Effect of policosanol and phytosterols on lipid levels cholesterol biosynthesis in hamsters. Lipids 2003;38:165-170.
20. Dullens S, Mensik R, Bragt M, Kies A, Plat J. Effects of emulsified policosanol with different chain lenghs on cholesterol metabolism in heterozygous LDL receptor-deficient mice. J Lipid Res 2008;49:790-796.
21. McCarty MF. Policosanol safely dow-regulates HMG-CoA reductase-potential as a component of the Esselstyn regimen. Med 2002; 59:268-279.
22. Carling D, zammit VA, Hardie DJ. A common bicyclic protein kinase cascade in activates the regulatory enzymes of fatty acid and cholesterol biosynthesis. FEBS Lett 1987;223:217-222.
23. Menendez R, Mas R, Amor AM, Gonzalez RM, Fernandez JC, Rodeiro I, Zayas m, Jimenez S. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. J Clin Pharmacol 2000;50:255-262.
24. Matrisian LM. The matrix degrading metalloproteinases. Bioessays 1992;14:455–463.
25. Zaman A, Helft G, Worthley S, Badimón J. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease. Atterosclerosis 2000;49:251–266.
26. Noa M, Más R, Mesa R. A comparative study of policosanol versus lovastatin on intimal thickening in rabbit cuffed carotid artery. Pharmacol Res 2001;43:31–37.
27. Noa M, Más R, Mesa R. Effect of policosanol on intimal thickening in rabbit cuffed carotid artery. Int J Cardiol 1998;67:125–132.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-16]