Downloaded from journal.gums.ac.ir at 6:07 IRDT on Thursday September 19th 2019

اثر اسید رزمارینیک بر کاهش اکسیداسیون LDL در محیط برون تنی

*دکتر حسن احمدوند(Ph.D)[۱و۲]- دکتر علی خسروبیگی(Ph.D)[۲]- لیلا نعمتی(M.Sc)[۲]- دکتر رضا حاج حسینی(Ph.D)[۳]

***نویسنده مسئول:** خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی

پست الکترونیک: **hassan_a46@yahoo.com**

تاریخ دریافت مقاله:۹۰/۱۰/۷ تاریخ پذیرش:۹۱/۲/۱۶

چکیده

مقدمه: اکسیداسیون چربی‌ها ازجمله LDL نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروز دارد. مواد اکسیدان موجود در مواد غذایی با اکسیداسیون LDL منجر به ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز می‌شود و مواد آنتی‌اکسیدان در جیره غذایی مانند ویتامین E و اسید رزمارینیک می‌تواند با مهار اکسیداسیون LDL از ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری کند.

هدف: بررسی اثر اسید رزمارینیک بر اکسیداسیون LDL سرم ناشی از سولفات مس به صورت برون تنی (In vitro).

مواد و روش‌ها: از افراد سالم بعد از یک شب ناشتایی نمونه خون تهیه شد و LDL سرم جدا شده در گروه‌های کنترل، اکسید شده با مس و اسید رزمارینیک با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰میکرومولار مطالعه شد. برای بررسی اکسیداسیون LDL مقدار دی انهای کونجوگه و MDA (مالون دی آلدئید) تشکیل شده اندازه‌گیری شد و آثار غلظت‌های مختلف اسید رزمارینیک بر مهار اکسیداسیون LDL سرم بررسی شد.

نتایج: نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که اسید رزمارینیک باعث کاهش اکسیداسیون LDL سرم می‌شود، بطوری که میزان MDA (مالون دی آلدئید) تشکیل شده براساس غلظت اسید رزمارینیک بترتیب ۳۱/۸ ، ۳۶/۷ و ۵۰/۳ درصد کاهش یافت. اثر مهاری اسید رزمارینیک بر اکسیداسیون LDL متناسب با غلظت است (۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰میکرومولار).

نتیجه‌گیری: نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که اسید رزمارینیک با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار به‌طور معنی‌داری باعث جلوگیری از اکسیداسیون LDL می‌شود و با بررسی‌های بیشتر این ترکیبت ممکن است آثار مشابهی در درون تنی (In Vivo) داشته‌باشد.

کلید واژه‌ها: اسید رزمارینیک/ اکسیدان‌ها/ کلسترول، ال دی ال

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۳، صفحات: ۶-۱

مقدمه

اکسیداسیون LDL نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروز دارد. استفاده مواد اکسیدان در مواد غذایی باعث اکسیداسیون LDL شده و این باعث ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز می‌شود(۱). وقتی LDL اکسید می‌شود، تمایل آن به گیرنده‌اش کاهش می‌یابد. جمع‌شدن LDL اکسیده در ماکروفاژها منجر به پیدایش سلول‌های کف‌آلود و تشکیل‌شدن آترواسکلروز می‌شود(۲و۳). با استفاده از مواد آنتی‌اکسیدان مانند ویتامین E و اسید رزمارینیک می‌توان از اکسیداسیون LDL جلوگیری و در نتیجه باعث جلوگیری از ایجاد آترواسکلروز شد(۷-۴).

اسید رزمارینیک استراسیدکافئیک و ۳،۴- دی‌هیدروکسی فنیل‌اسیدلاکتیک است(۸و۹). مطالعات متعددی خواص آنتی‌اکسیدانی اسیدرزمارینیک را گزارش کرده‌اند(۱۰). آثار مفید آن در درمان آتروسکلروز در حیوانات نیز گزارش شده‌است. در مطالعات دیگر اثرهای درمانی اسید رزمارینیک در جلوگیری از بیماری قلب‌و عروق گزارش شده‌است (۱۱). پیش از این مطالعه‌ای در زمینه اثر مستقیم اسیدرزمارینیک بر کاهش اکسیداسیون LDL سرم در محیط برون‌تنی انجام نشده‌بود. با توجه به شواهد تئوری استرس اکسیداتیو یکی از مهم‌ترین عوامل در ایجاد بعضی از بیماری‌ها از جمله آترواسکلروز، دیابت، سرطان، آلزایمر و غیره است(۶). در نتیجه می‌توان از موادی که به هر نحو در مهار استرس اکسیداتیو مؤثر باشند استفاده کرد. هدف این مطالعه بررسی خواص آنتی اکسیدانی اسید رزمارینیک در اکسیداسیون LDL ناشی از سولفات بود.

مواد و روش‌ها

مواد: دی‌سدیم‌اتیلن‌دی‌آمین‌تترااستات (Na2EDTA)، پتاسیم برمید، سدیم کلرید، اسید رزمارینیک، دی‌سدیم هیدروژن

۱ ۱.خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی ۲. خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

۳. تهران دانشگاه پیام نور، سازمان مرکزی دانشگاه پیام نورتهران، گروه بیوشیمی

Downloaded from journal.gums.ac.ir at 6:07 IRDT on Thursday September 19th 2019

فسفات (Na2HPO4) از شرکت سیگما خریداری شد.

نمونه‌گیری خون: نمونه‌های خون از افراد سالم بعد از یک شب ناشتایی گرفته شد. سرم آنها با استفاده از سانتریفیوژ (دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه) جد اشد و برای جلوگیری از اکسیداسیون نمونه‌های سرم به آنها سدیم آز ید با غلظت نهایی(۰/۰۶٪ وزنی-حجمی) اضافه شد.

جداسازی LDL: LDL سرم در مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با روش ناپیوسته شیب غلظتی با استفاده از اولتراسانتریفیوژ جدا شد. چگالی سرم با اضافه کردن برمید پتاسیم (۰/۳۶۵ گرم بر میلی‌لیتر) به ۱/۲۱ گرم بر میلی‌لیتر رسانده به لوله‌های سانتریفیوژ ۳/۵ میلی‌لیتر سدیم کلرید (۰/۱۵۴ مول بر لیتر) و ۱/۵ میلی لیتر از سرمهای غلیظ شده اضافه شد و توسط اولتراسانتریفوژ بکمن L7-55 با دور rpm ۴۰۰۰۰ به مدت ۲/۵ ساعت در دمای ۱۰درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شد. بعد از سانتریفیوژ یک لایه زردرنگ که LDL است جدا شد. LDL جدا شده به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در بافر PBS (بافر فسفات سالین) اکسیژن‌زدا شده حاوی سدیم آز ید ۰/۰۱٪ و EDTA ۰/۰۱٪ دیالیز شد و در زمان دیالیز سه بار بافر تعویض شد(۴).

اکسیداسیون LDL: بعد از جداسازی LDL غلظت پروتئین آن با استفاده از روش برادفورد اندازه‌گیری شد(۱۲) و برای بررسی اکسیداسیون LDL با PBS ۱۰ میلی‌مولار و pH= ۷/۴ به ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر رسید. بدنبال آن کنترل حاوی LDL و نمونه حاوی سولفات مس ۱۰ میکرومولار فاقد اسید رزمارینیک و نمونه‌های حاوی سولفات مس ۱۰ میکرومولار و اسید رزمارینیک با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومولار تهیه و معادل حجم اسید رزمارینیک استفاده شده حلال به نمونه کنترل و مس اضافه شد. تغییرات اکسیداتیو LDL با اندازه‌گیری جذب ماورای بنفش محلول در ۲۳۴ نانومتر هر ده دقیقه یکبار به مدت ۵ ساعت انجام شد(۱۳). برای ارزیابی کینتیک اکسیداسیون LDL منحنی جذب، جذب‌های بدست آمده بر حسب زمان نمونه‌ها رسم شد و با استفاده از منحنی رسم شده زمان تأخیری (Lag time) و غلظت پایانی دی‌ان‌های کونجوگه بعد از ۵ ساعت بدست آمد (با استفاده از ضریب خاموشی مولی (۲۹۵۰۰ لیتربرمول برسانتی متر).

اندازه‌گیری TBARS تشکیل شده: براساس روش Burge وAust محصول پایانی پراکسیداسیون لیپید که TBARS است اندازه‌گیری شد. بعد از اضافه کردن سولفات مس و اسید رزمارینیک به نمونه‌های LDL برای مدت ۵ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد و در پایان با اضافه کردن EDTA با غلظت پایانی ۲میلی‌مولار واکنش اکسیداسیون متوقف شد. برای اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپید ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه و ۱/۵ میلی لیتر تیوباربیتوریک اسید ۰/۶ درصد و یک میلی‌لیتر تری‌کلرواستیک‌اسید ۱۰ درصد اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای جوش قرار داده شد و بعد از سرد شدن ۱۵ دقیقه در دور ۱۰۰۰ سانتریفیوژ شد و جذب محلول‌های رویی در ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد و مقدار جذب‌های بدست آمده با استفاده از روش اسپکتروفتومتری مرئی و ضریب مولی ۱۵۶۰۰۰ بر مول-سانتی‌متر محاسبه و به عنوان MDA تشکیل شده بر حسب nm/mg – LDL- protein گزارش شد (۱۴و ۱۵).

آنالیز آماری: نتایج بدست آمده بصورت میانگین±انحراف معیار بیان شد. معنی‌دار بودن نتایج از نظر آماری و اختلاف بین گروه‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳ و آزمون من ویتنی ارزیابی شد.

نتایج

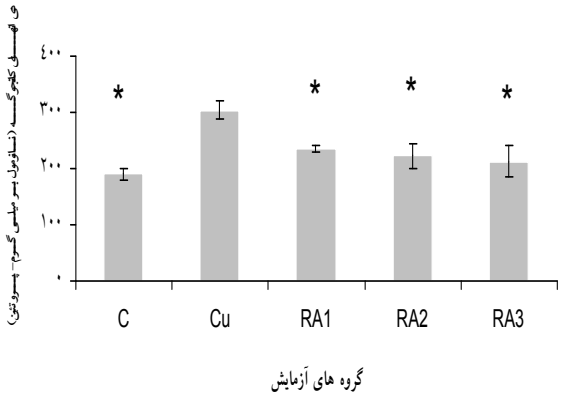
بعد از اضافه‌کردن مس و غلظت‌های مورد نظر اسید رزمارینیک به نمونه‌ها و خواندن جذب نمونه‌ها به‌طور پیوسته هر ده دقیقه یکبار، منحنی کینتیک اکسیداسیون LDL رسم شد و مقدار دی ان‌های کونجوگه، TBARSهای تشکیل شده اندازه‌گیری شد. نتایج بدست آمده نشان داد که اسید رزمارینیک بطور معنی‌داری اکسیداسیون LDL را در محیط برون تنی کاهش می‌دهد($P < ۰/۰۵$). اثر اسید رزمارینیک بر مهار اکسیداسیون LDL با غلظت اسید رزمارینیک متناسب است (این وابستگی با غلظت خطی است).

برای بررسی کینتیک اکسیداسیون LDL، جذب‌های بدست آمده در ۲۳۴ نانومتر بر حسب زمان رسم شد که در نمودار ۱ نشان داده شده است.

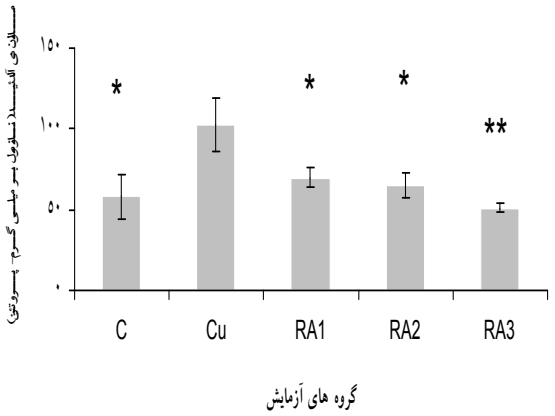
در نمـــودار مذکور ۳ قسمت مجزا دیده می‌شود: فاز تأخیری

Downloaded from journal.gums.ac.ir at 6:07 IRDT on Thursday September 19th 2019

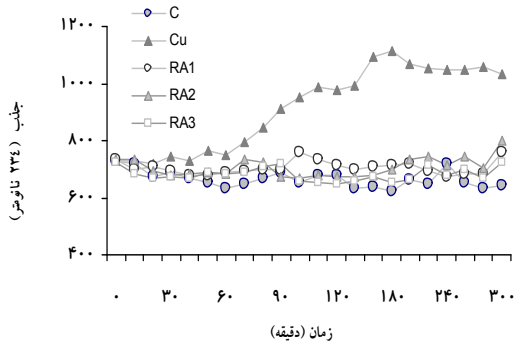
(Lag phase)، فاز توسعه(propagation phase) که شدت اکسیداسیون LDL در این فاز افزایش می‌یابد و فاز خاتمه (decomposition) که اتمام اکسیداسیون LDL است.



نمودار ۱: کینتیک اثر اسید رزمارینیک بر مهار اکسیداسیون LDL در محلول PBS ۱۰ میلی‌مولار، PH= ۷/۴ در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد برای مدت ۵ ساعت. هر نقطه میانگین بدست آمده از ۳ آزمایش است. C: n-LDL؛ Cu: n-LDL + Copper؛ RA1: n-LDL+ اسید رزمارینیک با غلظت 50 µM ؛ RA2: n-LDL + اسید رزمارینیک با غلظت 100 µM ؛ RA3: n-LDL + اسید رزمارینیک با غلظت 200 µM



نمودار ۲: مقایسه اثر اسید رزمارینیک بر مهار تشکیل دی ان کونجوگه ناشی از اکسیداسیون LDL . هر نقطه از میانگین بدست آمده از ۳ آزمایش است. C : n-LDL؛ Cu: n-LDL + Copper؛ RA1: n-LDL+ اسید رزمارینیک با غلظت 50 µM ؛ RA2: n-LDL + اسید رزمارینیک با غلظت 100 µM ؛ RA3: n-LDL + اسید رزمارینیک با غلظت 200 µM. علامت* نشان‌دهنده آن است که نسبت به مس معنی‌دار است(P <۰/۰۵).



نمودار ۳: مقایسه اثر اسید رزمارینیک بر مهار تشکیل MDA ناشی از اکسیداسیون LDL . هر نقطه از میانگین بدست آمده از ۳ آزمایش است. C: n-LDL؛ Cu: n-LDL + Copper؛ RA1: n-LDL+ اسید رزمارینیک با غلظت 50 µM ؛ A2: n-LDL + اسید رزمارینیک با غلظت 100 µM ؛ RA3: n-LDL + اسید رزمارینیک با غلظت 200 µM. علامت* نشان‌دهنده آن است که نسبت به مس معنی‌دار است (P <۰/۰۵). علامت نشان‌دهنده آن است که نسبت به (RA1) n-LDL+ اسید رزمارینیک با غلظت 50 µM معنی‌دار است(P <۰/۰۵).**

تغییرات اکسیداتیو LDL از طریق اندازه‌گیری جذب ماورای بنفش محلول در ۲۳۴ نانومتر بعداز ۵ ساعت بدست آمد و براساس آن غلظت پایانی دی‌ان‌های کونجوگه (با استفاده از ضریب خاموشی مولی (۲۹۵۰۰ لیتر بر مول بر سانتی‌متر) بدست آمد. نتایج بدست آمده در نمودار ۲ نشان داده شده‌است. براساس نتایج بدست آمده اثر اسید رزمارینیک معنی‌دار است. همچنین با استفاده از منحنی کینتیک، زمان تاخیری (Lag time) بدست آمد. البته منحنی بدست آمده فقط در مورد نمونه LDL حاوی مس سه فازی است و در بقیه موارد (کنترل و غلظت‌های مختلف رزمارینیک اسید سه فازی نیست). نتایج بدست آمده در نمودار ۱ نشان داده شده‌است.

برای بررسی TBARS تشکیل شده، مطابق با روش توضیح داده‌شده، جذب نمونه‌ها در ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد و مقدار جذب‌های بدست آمده با استفاده از ضریب مولی به عنوان MDA تشکیل‌شده بر حسب nM/mg – LDL- protein بدست آمد. نتایج بدست آمده در نمودار ۳ نشان داده شده‌است، براساس نتایج بدست آمده اثر غلظت‌های مختلف اسید رزمارینیک در کاهش MDA تشکیل شده نسبت به نمونه‌حاوی سولفات مس فاقد اسید رزمارینیک معنی‌داراست.

Downloaded from journal.gums.ac.ir at 6:07 IRDT on Thursday September 19th 2019

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج بدست آمده در این مطالعه اسید رزمارینیک بطور مؤثری باعث مهار اکسیداسیون LDL می‌شود. اکسیداسیون LDL در دیواره عروق عامل اصلی پیدایش و توسعه آترواسکلروز است(۲). بر اساس مطالعات انجام شده در افراد مبتلا به آترواسکلروز، مقادیر کمتری مواد آنتی‌اکسیدان (نسبت به افراد سالم) وجود دارد(۳). مس از طریق واکنش فنتون و هابرویس باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شود و احتمالاً از این طریق باعث اکسیدشدنLDL می‌شود و بدنبال آن میزان لیپید پراکسیدها و دی‌ان‌های کونجوگه افزایش می‌یابد و میزان آنتی‌اکسیدان‌های موجود در ساختمان LDL مانند ویتامین E و آلفا توکوفرول بدلیل تعامل با رادیکال‌های آزاد بوجود آمده توسط مس کاهش می‌یابد(۱۶). بر اساس نتایج بدست آمده در این مطالعه اسید رزمارینیک بطور معنی‌دار باعث کاهش دی ان‌های کونجوگه و TBARS می شود. اثر اسید رزمارینیک در کاهش دی ان‌های کونجوگه و متناسب با غلظت اسید رزمارینیک است. اثر اسید رزمارینیک در کاهش TBARS بطور معنی داری متناسب با غلظت اسید رزمارینیک است که با توجه به نتایج بدست آمده اثر اسید رزمارینیک در کاهش TBARS در غلظت ۲۰۰ میکرومولار نسبت به ۵۰ میکرومولار معنی دار است. همچنین زمان تأخیری (Lag time) تحت اثر اسید رزمارینیک بطور فزاینده‌ای افزایش یافت بطوری که منحنی کینتیک نمونه LDL که فقط حاوی مس است یک منحنی سه فازی است ولی نمونه‌های LDL حاوی اسید رزمارینیک مشابه کنترل بوده و منحنی سه فازی نیست و در اکسیداسیون LDL وقفه ایجاد شده‌است.

براساس نتایج بدست آمده اسید رزمارینیک یک آنتی‌اکسیدان قوی‌است، همچنین در مطالعات‌دیگر نقش‌محافظتی‌رزمارینیک اسید در بیماری‌های قلبی نشان داده شده‌است (۱۱). اسید رزمارینیک آثار ضدویروسی، ضدباکتریایی، ضدالتهابی و آثار آنتی‌اکسیدانی دارد (۸، ۱۷و۱۸). عصاره‌های گیاهانی مانند رزماری که محتوی اسید رزمارینیک است دارای ظرفیت آنتی اکسیدانی بالایی است و به عنوان نگهدارنده در غذاها استفاده می‌شود(۱۹و۲۰). نتایج حاصل از مطالعه ما با نتیجه حاصل از مطالعات دیگران که نشان‌دهنده نقش آنتی اکسیدانی رزمارینیک اسید است مطابقت دارد.

نتایج نشان داد که اسید رزمارینیک بطور مؤثری باعث مهار اکسیداسیون LDL می‌شود. هر چند که مکانیسم دقیق اثر اسید رزمارینیک بر مهار اکسیداسیون LDL مشخص نیست ولی اثر مهاری اسید رزمارینیک بر اکسیداسیون LDL ممکن است ناشی از اثر آن در حذف رادیکال‌های آزاد یا در رسوب و شلاته گردن یون‌های مس که به عنوان عوامل اکسیدان هستند، باشد. همچنانکه لارانجین‌ها و همکارانش (Laranjinha, et al) مکانیسم احتمالی عصاره‌های گیاهی و آنتی‌اکسیدان‌ها بر مهار اکسیداسیون LDL را بصورت زیر پیشنهاد کردند: ۱- حذف گونه‌های مختلف رادیکال‌های آزاد، ۲- تعامل با رادیکال پروکسی در سطح LDL، ۳- خاتمه پراکسیداسیون لیپید از طریق حذف رادیکال‌های لیپیدی، ۴- بازیابی وفعال کردن چرخه دوباره آنتی‌اکسیدان‌های داخلی مانند ویتامین E و آلفا توکوفرول(۲۱).

باتوجه به نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان مطالعات بیشتری در راستای بررسی نقش آنتی‌اکسیدانی و مطالعات مشابهی در درون‌تنی انجام داد و همچنین مطالعاتی را برای بررسی اثر آن در بیماران قلبی- عروقی و دیابتی پی‌ریزی نمود، به نحوی که بتوان با استفاده از آن به درمان راحت‌تر یا بهبود الگوی زندگی بیماران قلبی- عروقی و دیابتی دست یافت.

منابع

1. Willcox BJ, Curb JD, Rodriguez BL. Antioxidants in Cardiovascular Health and Disease: Key Lessons from Epidemiologic Studies. Am J Cardiol 2008; 101 (10A): 75D- 86D.

2. Lobbes MB, Lutgens E, Heeneman S, Cleutjens KB, Kooi ME, Van Engelshoven JM, Daemen MJ, Nelemans PJ. Is There More Than C-Reactive Protein and Fibrinogen? The Prognostic Value of Soluble CD40 Ligand, Interleukin-6 and Oxidized Low-Density Lipoprotein with Respect To Coronary and Cerebral Vascular Disease. Atherosclerosis 2006; 187(1):18-25.

Downloaded from journal.gums.ac.ir at 6:07 IRDT on Thursday September 19th 2019

3. Steinberg D. Low Density Lipoprotein Oxidation and Its Pathobiological Significance. J Biol Chem 1997; 272(34):20963-6.

4. Ani M, Moshtaghie AA, Ahmadvand H. Comparative Effects of Copper, Iron, Vanadium and Titanium on Low Density Lipoprotein Oxidation In vitro. Iran Biomed J 2007;11(2):113-118.

5. Ahmadvand H, Khosrobeigi A, Bagheri S, Haji Hosseini R, Ghazanfari F and Nemati M. Comparision Of Inhibitory Effects of Satureja Khozistanica Oil Extract, Vitamin E and Coenzyme Q10 On LDL Oxidation In vitro. Yafteh 2008; 11(4): 25-31.

6. Leopold JA, Loscalzo J.Oxidative Risk for Atherothrombotic Cardiovascular Disease.Free Radic Biol Med 2009; 15; 47(12):1673-706.

7. Yekini I, Hammoudi F, Martin-Nizard F, Yous S, Lebegue N, Berthelot P, Carato P. Antioxidant Activity of Benzoxazolinonic And Benzothiazolinonic Derivatives in The LDL Oxidation Model. Bioorg Med Chem 2009; 15; 17(22):7823-30.

8. Petersen M, Simmonds M S J. Molecules of Interest. Rosmarinic Acid. Phytochemistry 2003; 62: 121–125.

9. Sánchez-Campillo M, Gabaldon J A, Castillo J, Benavente-García O, Del Baño M J, Alcaraz M, Vicente V, Alvarez N, Lozano J A. Rosmarinic Acid, A Photo-Protective Agent Against UV And Other Ionizing Radiations. Food and Chemical Toxicology 2009; 47(2): 386-392.

10. Cao H, Cheng W, Li C, Pan X, Xie X, Li T. DFT Study on the Antioxidant Activity of Rosmarinic Acid. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM 2005; 719(1-3): 177-183.

11. Huang S, Zheng R. Rosmarinic Acid Inhibits Angiogenesis And Its Mechanism Of Action In vitro. Cancer Letters 2006; 239(2): 271-280.

12. Bradford MM. A Rapid and Sensitive Method for The Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing The Principle of Protein-Dye Binding. Anal Biochem 1976; 7; 72:248-54.

13. Navder KP, Baraona E, Leo MA, Lieber CS. Oxidation of LDL in Baboons Is Increased by Alcohol and Attenuated by Polyenylphosphatidylcholine. J Lipid Res 1999; 40(6):983-7.

14. Seven A, Civelek S, Inci E, Inci F, Korkut N, Burçak G. Evaluation of Oxidative Stress Parameters in Blood of Patients With Laryngeal Carcinoma. Clin Biochem 1999; 32(5):369-73.

15. Sheu JY, Chen PH, Tseng WC, Chen CY, Tsai LY, Huang YL. Spectrophotometric Determination of A Thiobarbituric Acid-Reactive Substance in Human Hair. Anal Sci 2003; 19(6):957-60.

16. Itabe H. Oxidative Modification of LDL: its Pathological Role in Atherosclerosis. Clin Rev Allergy Immunol 2009; 37(1):4-11.

17. Osakabe N, Yasuda A, Natsume M, Yoshikawa T. Rosmarinic Acid Inhibits Epidermal Inflammatory Responses: Anticarcinogenic Effect Of Perilla Frutescens Extract In The Murine Two-Stage Skin Model . Carcinogenesis 2004; 25(4): 549—557.

18. Jung Lee H, Cho H, Park E, Kim S, Lee S, Kim C, Kyung Kim D, Kim Sand Sung Chun H. Rosmarinic Acid Protects Human Dopaminergic Neuronal Cells Against Hydrogen Peroxide-Induced Apoptosis. Toxicology 2008; 250(2-3): 109-115.

19. Tepe B. Antioxidant Potentials And Rosmarinic Acid Levels of The Methanolic Extracts of Salvia Virgata (Jacq), Salvia Staminea (Montbret & Aucher Ex Bentham) and Salvia Verbenaca (L.) from Turkey. Bioresource Technology 2008; 99: 1584–1588.

20. Erkan N, Ayranci G, Ayranci E. Antioxidant Activities of Rosemary (Rosmarinus Officinalis L.) Extract, Blackseed (Nigella Sativa L.) Essential Oil, Carnosic Acid, Rosmarinic Acid and Sesamol. Food Chemistry 2008; 110: 76–82.

21. Laranjinha JA, Almeida LM, Madeira VM. Reactivity of Dietary Phenolic Acids with Peroxyl Radicals: Antioxidant Activity upon Low Density Lipoprotein Peroxidation. Biochem Pharmacol 994; 3; 48(3):487-94.

Inhibitory Effects of Rosmarinic Acid on LDL Oxidation In vitro

*Ahmadvand H.(Ph.D)[1,2]- Khosrowbeygi A.(Ph.D)[2]- Nemati L.(M.Sc)[2]- Haj hosseini R.(Ph.D)[3]

***Corresponding Address:** Razi Herbal Medicine Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, IRAN

Email: hassan_a46@yahoo.com

Received: 28/Dec/2011 Accepted: 5/May/2012

Downloaded from journal.gums.ac.ir at 6:07 IRDT on Thursday September 19th 2019

Abstract

Introduction: Oxidation of low-density lipoprotein (LDL) has been strongly implicated in the pathogenesis of atherosclerosis. The use of antioxidant compounds in dietary food stuffs including vitamin E and rosmarinic acid may lead to the inhibition of production of oxidized LDL and may decrease both the development and the progression of atherosclerosis.

Objective: The present work investigated the effects of Rosmarinic Acid (RA) on LDL oxidation induced-CuSO4 quantitatively in vitro.

Materials and Methods: Fasting blood samples from normal people after an overnight fasting were collected and then LDL was isolated. LDL was incubated without CuSO4 as control and incubated with CuSO4 and several concentrations of RA (50, 100 and 200 µM); and measured the formation of conjugated dienes and Malondialdehyde (MDA). Inhibition of this Cu-induced oxidation was studied in the presence of several concentrations of RA (50, 100 and 200 µM).

Results: It was demonstrated that RA is able to decrease CuSO4-induced LDL oxidation. Rosmarinic acid showed a decrease in the formation of (MDA). Rates of 31.8%, 36.7% and 50.3% were seen at concentrations ranging from 50, 100 and 200 µM, respectively, against oxidation in vitro. The inhibitory effects of the RA on LDL oxidation were dose-dependent at concentrations ranging from 50 to 200 µM.

Conclusion: This study showed that RA at concentrations (50, 100 and 200 µM) prevented the oxidation of LDL in vitro and it may suggest that they have the similar effect in vivo.

Key words: Cholesterol LDL/ Oxidants/ Rosmarinic Acid

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 83, Pages: 1-6

1. Razi Herbal Medicine Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, IRAN

2. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, IRAN

3. Department of Biochemistry, Central Organization of Tehran Payame nour University, Tehran, IRAN