# بررسی اثرات مصرف یونجه بر لیپوپروتئین‌ها و ایجاد رگه‌های چربی در خرگوشهای هیپرکلسترولمیک

دکتر صدیقه عسگری[1]- دکتر جمال مشتاقیان[2]- محسن حسینی[3]- دکتر غلامعلی نادری[4]

## چکیده

**زمینه و هدف:** بیماریهای قلبی-عروقی به عنوان علت اصلی مرگ و میر در بیشتر کشورهای جهان گزارش شده است. رژیم‌های غذایی حاوی فیتواستروژن در بیماریهای قلبی- عروقی نقش مهمّ پیشگیری و درمان از این بیماری را ایفا می‌کنند. یونجه گیاهی از خانواده نخود و حاوی مقادیری فیتواستروژن است؛ مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر این گیاه در پیدایش و پیشرفت آترواسکلروز و عوامل خطر آن انجام شد.

**روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۰ خرگوش نر بالغ سفید به مدت دو هفته تحت رژیم پایه قرار گرفتند و پس از آن به طور تصادفی به چهار گروه پنج‌تایی تقسیم شدند (گروه اول رژیم‌پایه، گروه دوم رژیم‌پرکلسترول (۱٪)، گروه سوم رژیم پایه به همراه یونجه، گروه چهارم رژیم پرکلسترول به همراه یونجه) و به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم‌های مربوطه قرار گرفتند. قبل و بعد از اتمام دوره، نمونه‌ها مورد آزمایشهای بیوشیمیایی قرار گرفتند و مقادیر کلسترول تام، HDL-کلسترول، LDL-کلسترول، تری‌گلیسرید و قند خون ناشتا با استفاده از روش آنزیمی با کیت مربوطه تعیین گردید. در پایان پس از اتوپسی، نمونه آئورت و کرونرهای راست و چپ مورد بررسی آسیب‌شناختی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (10) و آزمون ANOVA در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** مصرف یونجه به همراه کلسترول در مقایسه با گروهی که تنها رژیم پرکلسترول دریافت کردند، موجب کاهش غیر معنی‌دار کلسترول و LDL- کلسترول، تری‌گلیسرید و افزایش معنی‌دار HDL شد و تشکیل رگه‌های چربی در آئورت، کرونر راست و چپ در خرگوش‌های مصرف‌کننده رژیم پرکلسترول به همراه یونجه در مقایسه با گروه تحت رژیم پرکلسترول به طور معنی‌داری کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** گیاه یونجه اثر مفیدی در جلوگیری از پیدایش و پیشرفت رگه‌های چربی دارد. جهت یافتن فرایند دقیق چنین اثری نیاز به مطالعات بیشتری است.

**واژه‌های کلیدی:** آترواسکلروز؛ فیتواستروژن؛ یونجه؛ خرگوش؛ رگه‌های چربی، تری‌گلیسرید؛ کلسترول

**مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۴؛ شماره ۲؛ تابستان سال ۱۳۸۶)**

**دریافت: ۱۳۸۵/۱۰/۲ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۲/۸ پذیرش: ۱۳۸۶/۲/۲۵**

[1] نویسنده مسؤول؛ دانشیار واحد علوم پایه، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

آدرس: اصفهان- میدان جمهوری اسلامی- خیابان خرم- مرکز درمانی تحقیقاتی صدیقه طاهره(س) صندوق پستی: ۱۱۴۸-۸۱۴۶۵

تلفن: ۳۳۵۹۶۹۶ و ۳۳۵۹۷۹۷- ۰۳۱۱ نمابر: ۳۳۷۳۴۳۵- ۰۳۱۱ پست الکترونیکی: sasgary@yahoo.com

[2] استادیار گروه آموزشی زیست شناسی (فیزیولوژی)، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

[3] کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

[4] دانشیار واحد علوم پایه، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**مقدمه**

بیماریهای قلبی- عروقی همچنان علت اصلی مرگ و میر در ایالت متحده امریکا، اروپا و بیشتر کشورهای آسیایی است. این بیماری نوعی اختلال در عملکرد عروق خونی است که به دلیل بروز تغییر در ساختارهای اینتیما و مدیای سرخرگهای بزرگ و متوسط در اثر تجمع چربی پیش می‌آید (۱). اولین تغییرات شکل بافتی آترواسکلروتیک که ناشی از رسوب LDL در آندوتلیوم آئورت است، رگه‌های چربی* نامیده می‌شوند که به وسیله تجمع سلول‌های ماهیچه صاف و بافت الاستیک و کلاژن به پلاک‌های فیبروزه تبدیل می‌شوند (۲).

فیتواستروژن‌ها، ترکیبهای غیراستروئیدی با منشأ گیاهی هستند که فعالیت بیولوژیک مشابه استروژن دارند (۳) و نقش آنها در تغذیه انسانی و فیزیولوژی از سال ۱۹۸۴ شناخته شده است؛ با مصرف غذاهای حاوی فیتواستروژن غلظت ایزوفلاون‌های خون و ادرار بیشتر از غلظت استروژن آندوژنز افزایش می‌یابد؛ بنابراین ایزوفلاون‌ها از نظر بیولوژیکی فعال می‌باشند و می‌توان برای جایگزینی استروژن درمانی از آنها استفاده کرد (۴). عمل حفاظتی استروژن‌ها بر سیستم قلبی- عروقی به اثبات رسیده است. شواهدی نیز مبنی بر تأثیر حفاظتی فیتواستروژن‌ها بر این سیستم وجود دارد. مطالعات اپیدمیولوژیک، کاهش شیوع بیماریهای عروق کرونر در افرادی که مصرف فیتواستروژن در آنها زیاد بوده است را نشان می‌دهد (۶،۵)؛ این امر می‌تواند اهمیت توجه به گیاهان حاوی فیتواستروژن را نشان دهد. دانه‌های روغنی، غلات، شبدر و یونجه از جمله منابع مهم فیتواستروژن می‌باشند (۴). یونجه† گیاهی از خانواده نخود است که به علت دارا بودن مواد پروتئینی و ویتامین‌های مختلف و همچنین داشتن مقادیری از فیتواستروژن‌ها و ساپونین‌ها در کشورهای چین، روسیه، آمریکا و آفریقای شمالی از آن به عنوان مکمل غذایی استفاده می‌شود (۷-۹). مقدار فیتواستروژن کامسترول‡ در هر کیلوگرم از جوانه‌های یونجه ۴۷ میلیگرم است (۹،۱۰). در مطالعه‌ای مصرف بذر یونجه در جیره غذایی افرادی که میزان لیپوپروتئین آنها بالا بود، منجر به کاهش معنی‌دار کلسترول تام شد و با افزایش مقدار دوز مصرفی بذر یونجه، این اثر بیشتر مشهود بود (۱۱). مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مصرف اندام هوایی یونجه بر جلوگیری از پیدایش و پیشرفت آترواسکلروز و عوامل بیوشیمیایی انجام شد.

## روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، ابتدا گیاه یونجه قبل از گل‌دهی (تیر ماه ۱۳۸۲) از منطقه سمیرم اصفهان تهیه و پس از شناسایی علمی در گروه زیست شناسی دانشگاه اصفهان، پودر آن تهیه شد. از آنجا که خرگوش، مدل حیوانی مناسبی برای مطالعات تغذیه‌ای بلندمدت است و استعداد خوبی جهت پیشرفت آتروم در پاسخ به رژیم پرچربی دارد، تعداد ۲۰ عدد خرگوش نر بالغ سفید با وزن متوسط ۲-۲/۵ کیلوگرم و سن تقریبی ۱۰ هفته از انستیتو پاستور ایران خریداری و از آنها در شرایط استاندارد از نظر نور و درجه حرارت نگهداری شد.

نمونه‌ها به مدت سه هفته، تحت رژیم پایه Super Fosskon Standard Rabbit Chow (حاوی ۱۴g/kg پروتئین، ۱۵۰g/kg فیبر و ۳۰g/kg چربی)، قرار گرفتند و پس از آن در چهار گروه پنج تایی به طور تصادفی تقسیم شدند. گروه اول رژیم پایه (شاهد)، گروه دوم رژیم پرکلسترول (۱٪) (شاهد)، گروه سوم رژیم پایه به همراه اندام هوایی یونجه، گروه چهارم رژیم پرکلسترول به همراه یونجه دریافت کردند. مقدار یونجه، روزانه ۸ گرم درصد وزن غذای هر خرگوش بود. برای القای آترواسکلروز،کلسترول تهیه شده از کارخانه مرک آلمان بر مبنای ۱٪ وزن غذای روزانه خرگوش‌ها به صورت گاواژ به آنها خورانده شد. نمونه‌ها از نظر مصرف آب محدودیتی نداشتند. از تمامی خرگوش‌ها در

* Fatty Streak
† Medicago Sativa
‡ Coumestrol

ابتدا و انتهای مطالعه در حالت ناشتا نمونه خون جهت اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی مورد نظر از سینوس مرکزی گوش گرفته شد. پس از ۱۲ هفته خرگوش‌ها توسط محلول پنتوباربیتال ۵٪ بیهوش شدند و پس از جمع‌آوری نمونه لخته و پلاسما توسط متخصص مربوط، آئورت، کرونر راست و کرونر چپ جدا و در فرمالین ۱۰٪ نگهداری شد؛ سپس نمونه میکروسکوپی بافت تهیه گردید و نمونه‌ها با ذکر کدهای مربوطه به متخصص آسیب‌شناسی تحویل داده شد؛ به طوری که هیچ‌گونه اطلاعاتی در مورد گروههای مربوطه در اختیار وی قرار نگرفته باشد. آزمایشات میکروسکوپیک جهت ارزیابی و تعیین مقدار رگه‌های چربی، بر اساس درجه‌بندی از ۰-۴ انجام گردید (۱۲). مقادیر کلسترول تام، HDL-کلسترول، LDL-کلسترول، تری‌گلیسرید و قند خون ناشتا توسط روش آنزیمی با کیت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر (هیتاچی) آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (10) و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) در سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

بین میانگین وزن ابتدا و انتهای مطالعه در گروههای مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت.

تغییرات عوامل بیوشیمیایی در گروههای مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. استفاده از کلسترول ۱٪ در خرگوش‌های مورد مطالعه، موجب افزایش معنی‌دار تری‌گلیسرید و کلسترول و LDL کلسترول شد.

بررسی عوامل بیوشیمیایی در گروههای تحت درمان با کلسترول به همراه یونجه، نشان داد که مصرف این گیاه موجب کاهش غیر معنی‌دار کلسترول تام، LDL کلسترول، تری‌گلیسیرید و گلوکز و افزایش معنی‌دار HDL کلسترول در مقایسه با گروه مصرف‌کننده رژیم پرکلسترول شد؛ اما این تغییرات معنی‌دار نبود (جدول ۱).

تشکیل رگه‌های چربی در آئورت، کرونر راست و کرونر چپ در خرگوش‌های مصرف‌کننده رژیم پرکلسترول به همراه یونجه در مقایسه با گروه تحت رژیم پرکلسترول به طور معنی‌دار کاهش یافت (جدول ۲) (شکل ۱و۲)؛ همچنین استفاده از یونجه در گروه معمولی موجب کاهش رگه‌های چربی در کرونر راست نسبت به رژیم معمولی شد (جدول ۲).

**جدول ۱- مقایسه تغییرات میانگین عوامل بیوشیمیایی در گروههای مختلف مورد مطالعه**

| عوامل بیوشیمیایی (mg/dL) | رژیم پرکلسترول/ رژیم پرکلسترول + یونجه | سطح معنی‌داری | رژیم پایه/ رژیم پایه + یونجه | سطح معنی‌داری | رژیم پرکلسترول/ رژیم پایه | سطح معنی‌داری |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FBS | ۹/۱۵±۳/۲ | ۰/۶۷۷ | ۶/۶±۱/۴ | ۰/۷۵۰ | ۳۱/۶±۵/۲ | ۰/۱۳۶ |
| HDL | -۸۵/۱۵±۷/۱۱ | ۰/۰۰۱ | ۴/۴±۱/۷ | ۰/۸۴۳ | ۷۴/۴±۷/۸ | ۰/۰۰۲ |
| LDL | ۶۲/۹۵±۱۴/۸ | ۰/۲۳۰ | -۱۷/۸±۲/۳ | ۰/۷۱۵ | ۵۲۲±۲۲/۳ | ۰/۰۰ |
| TG | ۶۹/۷±۵/۸ | ۰/۱۷۴ | -۶۰/۰±۸/۹ | ۰/۲۱۳ | ۱۸۷/۸±۱۵/۸ | ۰/۰۰۱ |
| Chol | ۱۷/۸±۴/۳ | ۰/۷۶۲ | -۳±۱/۲ | ۰/۹۵۷ | ۶۵۰/۸±۲۷/۴ | ۰/۰۰ |

**جدول ۲- میانگین شیوع رگه‌های چربی در آئورت و کرونر راست و چپ در گروههای مختلف**

| رژیم‌ها / گروهها | رژیم پایه | رژیم پرکلسترول | رژیم پایه + یونجه | رژیم پرکلسترول + یونجه |
|---|---|---|---|---|
| کرونر راست | **۰/۵۱±۰/۴۲ | *۲/۲±۱/۷۸ | **۰/۲۹±۰/۰۸۳ | **۰/۲۳±۰/۷۸ |
| کرونر چپ | **۰/۰±۰/۰ | *۱/۲±۱/۵۳ | **۰/۱۷±۰/۵۸ | **۰/۶۷±۰/۵۸ |
| آئورت | **۰/۰±۰/۰ | *۱/۵۱±۱ | **۰/۰±۰/۰ | **۰/۳۹±۰/۱۷ |

*: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه معمولی **: اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه پرکلسترول

## بحث

آترواسکلروز به دلیل بروز تغییر در ساختارهای اینتیما و مدیای سرخرگهای بزرگ و متوسط در اثر تجمع چربی پیش می‌آید (۱). رژیم‌های غذایی حاوی فیتواستروژن در بیماریهای قلبی- عروقی نقش مهمّی در پیشگیری و درمان از این بیماری را ایفا می‌کنند. در این مطالعه نقش یونجه به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در پیدایش و پیشرفت رگه‌های چربی در حیوانات آزمایشگاهی تحت رژیم پرکلسترول مورد بررسی قرار گرفت.

مطالعه حاضر نشان داد که یونجه از ایجاد و پیشرفت رگه‌های چربی ممانعت می‌کند و مصرف آن با کاهش کلسترول تام، LDL کلسترول، تری‌گلیسیرید و گلوکز و افزایش HDL کلسترول در مقایسه با گروه مصرف‌کننده رژیم پرکلسترول همراه است. یونجه گیاهی از تیره نخود است که حاوی مقادیری ایزوفلاون با خصوصیات استروژنیک و نیز ساپونین‌ها می‌باشد و امروزه مصرف آن به عنوان مکمل غذایی توصیه می‌گردد. مصرف فیتواستروژن‌های خالص در کرونر جداشده از خرگوش موجب ریلکس‌شدن شریان کرونر به صورت وابسته به دوز و با فرایند شبیه آنتاگونیسم‌های کلسیم شده است (۱۳).

مطالعات اپیدمیولوژیک نیز کاهش در شیوع بیماریهای قلبی- عروقی در جوامع مصرف‌کننده مقادیر زیاد ایزوفلاون را نشان داده است (۱۵،۱۴). بر اساس مطالعات و تحقیقات انجام‌شده بر روی حیوان و انسان، مصرف روزانه سویا که حاوی ایزوفلاون می‌باشد، موجب کاهش فشار خون، بهبود الگوی لیپیدهای خون و بهبود در وضعیت عمل عروق خونی می‌شود (۱۷،۱۶،۳). نتایج دو مطالعه مداخله‌ای نشان داد که استفاده از ایزوفلاون‌ها، موجب بهبود در سختی شریان می‌شود ولی بر FMD تأثیری ندارد (۱۹،۱۸).

گزارش شده است که عصاره سویا و یونجه، اثرات حفاظتی بسیار قوی در برابر اکسیداسیون LDL دارند و این اثرات به حضور فلاونوئیدهای موجود در این عصاره‌ها برمی‌گردد (۲۰). استفاده از فیتواستروژن کامسترول در رت‌های جوان فاقد تخمدان در طول یک دوره ۱۴ روزه، میزان تری‌گلیسیرید ماهیچه‌ای را به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد افزایش داد؛ همچنین موجب افزایش میزان سنتز کبدی لیپید از گلوگز شد (۲۱)؛ اما در مطالعه‌ای دیگر، پس از استفاده از فیتواستروژن کامسترول در رت‌هایی که تخمدان آنها برداشته شده بود، سطوح گلوکز سرم در جهت کاهش تغییر پیدا کرد ولی این تغییر معنی‌دار نبود (۲۲).

در تحقیقی دیگر، استفاده از بذر یونجه در جیره غذایی افرادی که میزان لیپوپروتئین آنها بالا بود، موجب شد که LDL کلسترول تا حدود ۱۸٪ کاهش یابد؛ این کاهش در برخی گروهها تا ۳۰٪ بود؛ همچنین مصرف یونجه موجب کاهش معنی‌دار آپولیپوپروتئین B که یکی از عوامل مهم بیماریهای قلبی- عروقی است تا حدّ ۳۴٪ شده است (۱۱).

در مطالعه حاضر علت کاهش کلسترول تام، LDL کلسترول، تری‌گلیسیرید و گلوکز و افزایش HDL کلسترول در مقایسه با گروه مصرف‌کننده رژیم پرکلسترول، می‌تواند وجود فیتواستروژن کامسترول در هر کیلوگرم از جوانه‌های یونجه باشد؛ میزان این فیتواستروژن در هر کیلوگرم از جوانه‌های یونجه، ۴۷ میلیگرم گزارش شده است (۲۴،۲۳). این امکان وجود دارد که با بالا بردن میزان دوز مصرفی و یا طولانی‌کردن مدت تیمار، اثر کاهش‌دهندگی عوامل شیمیایی را با تجویز پودر این گیاه در جیره غذایی افزایش داد.

ساپونین‌های موجود در یونجه دارای اثرات حفاظتی قلبی- عروقی می‌باشند و ترکیباتی هستند که در دستگاه گوارش جذب می‌شوند. ساپونین‌های جدا شده از یونجه در رت و میمون موجب کاهش سطح کلسترول شده است (۲۵).

## نتیجه‌گیری

مصرف اندام هوایی یونجه بخوبی توانسته است در گروههای پرکلسترول از ایجاد رگه‌های چربی جلوگیری نماید؛ این اثر را با تأثیر بر سایر عوامل خطر قلبی- عروقی از

جمله آپولیپوپروتئین‌ها نیز نشان داده است. شایان ذکر است که آپولیپوپروتئین B یکی از عوامل خطر جدید بیماریهای قلبی- عروقی است که اهمیت آن از سایر عوامل خطر بیشتراست.

با توجه به این که یونجه دارای مقادیر زیادی بتاکاروتن، ویتامین‌های B، C و K است و از طرف دیگر با توجه به آثار حفاظت قلبی- عروقی می‌تواند به عنوان یک مکمل غذایی مطرح باشد.

امروزه نیاز به مطالعات گسترده مداخله‌ای، جهت یافتن آثار درمانی و حفاظتی و نیز عوارض احتمالی آن احساس می‌شود.

## منابع:


1- Clermont PJ, Creager M, Lorsordo WL, Lam G, Wassef M, Dzau V. Atherosclerosis: recent discoveries and novel hypotheses. Circulation. 2005; 112: 3343-53.

2- Gaudio E, Carpino G, Grassi M, Musca A. Morphological aspect of atherosclerosis lesion. Clin Ter. 2006; 157: 135-42.

3- Axelson M, Sjovall J, Gustafsson BE, Stechell Kd. Soya-a dietary source of the nonsteroidal oestrogen equol in man and animals. Endocrinol. 1984; 102: 49-56.

4- Sirtory CR, Gianazza E, Manzoni C. Role of isoflavone in cholesterol reducation by soy protein in the clinic. Am J Clin Nutr. 1984; 65: 166- 70.

5- Hertog MG, Kromhont D, Aravanis C. Flavonoid intake and long- term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. Arch Intern Med. 1995; 155: 381-86.

6- Aldercreatz H, Markkanen H, Watanabe S. Plasma concentrations of phytoestrogens in Japanese men. Lancet. 1993; 342: 1209-10.

7- Barens DK, Sheaffer C. Alfalfa. Agri. 1995; 2: 205-16.

8- Jayapal V, Albertazzi P, Howarth E. Beneficial effects of soy phytostrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. Diabet. 2002; 25: 1702-14.

9- Elakovich SD, Hampton JM. Analysis of coumestrol, phytoestrogens, in alfalfa tablets sold for human consumption. J Agri Food Chem. 1988; 32: 173-75.

10- Moravcova J, Kleinova J. The determination of isoflavones and coumestrol by capillary electrophorsis. Czech. J Food Sci. 2001; 199: 132-38.

11- Molgard J, Vonschnck H, Olsson A. Alfalfa seeds lower low-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B concentration: patients with type 2 hyperlipoprpteiemia. Atheroscler. 1987; 65:173-79.

12- Fisher BA, Mortenseb JF, Hansen P, Ibsen H. Atherosclerosis in watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. Evaluation by microscopic and biochemical methods and comparison of atherosclerosis variables. APMIS. 1994; 102: 177-90.

13- Figtree GA, Griffiths BH, Ying-Qing LU, Web CM, Macleod K, Collins P. Plant-Derived estrogens relax coronary arteries in vitro by a calcium antagonist mechanism. J Am Cardiol. 2000; 35: 7-10.

14- Helena J, Barry P, Lakmini D, Paul JN. Isoflavones reduce arterial stiffness, aplacebo controlled study in men and postmenopausal women. Atheroscer Throm Vasc Biol. 2003; 78: 1066-71.

15- Adlercreutz H. Epidemiology of phytoestrogens. Baillieres. Clin Endocrinol Metab. 1998; 12: 605-23.

16- Teede HI, Dalais F, Kotsopoulos D, Liang YL, Mcgrath BP. Soy protein dietary supplementation containing phytoestrogens improves lipid profiles and blood pressure: a double blind, placebo controlled study in men and postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 3053-60.

17- Honore EK, Williams JK, Anthony MS, Clarkson TB. Soy isoflavones enhance coronary vascular reactivity in

atherosclerotic female macaques. Fertil Steril. 1997; 67: 148-54.

18- Squadrito F, Altavilla D, Morabito N, Crisafulli A, Anna R, Corrado F. et al The effect of the phtoestrogen genistein on plasma nitric oxide concentration, endothelian-1 levels and endothelium dependent vasodilation in postmenopausal women. Aheroscer. 2002; 163: 339-43.

19- Nestel PJ, Pomeroy S, Kay S. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 88: 895-98.

20- Whitten PL. Soy and alfalfa phytoestrogen extracts become potent low-density lipoprotein antioxidant in the presence of acerola extracts. J Agri Chem. 2001; 49: 308-14.

21- Nogowski L. Effects of phytoestrogen-coumestrol on lipid and carbohydrate metabolism in young ovariectomized rats may be independent of its estrogenicity. J Nutr Biochm. 1999; 10: 664-69.

22- Nogowski L, Nowak KW, Mack W. Effects of phytoestrogen-coumestrol and estrogen on some aspects of carbohydrate metabolism in ovariectomized femal rats. Arch Vet Pol. 1999; 32: 79-84.

23- Naftolin F, Stanbury G. Phytoestrogens: are they really estrogen mimics? Fertility Sterility. 2002; 77: 15-18.

24- Skibola CF, Smith MT. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. Free Radical Biol Med. 2000; 29: 375-83.

25- Colodny LR, Montgomery A, Houston M. Alfalfa saponins may help reduce cholesterol levels. J Am Nutraceutical Association. 2001; 3: 1-10.

**Title**: Effects of feeding Alfalfa on lipoproteins and creating fatty streaks in hypercholestrolemic rabbits

**Authors:** S. Asgari[1], J. Moshtaghiyan[2], M. Hossainy[3], GhA. Naderi[4]

**Abstract**

**Background and Aim:** Cardiovascular diseases are still the leading cause of mortality in most of the countries in the world. Alfalfa (Medicago sativa) is a legume that because of its high nitrate and vitamin compounds and its high phytoestrogen and saponin level may be useful for the prevention of cardiovascular disorders. The current study was designed to evaluate the effect of alfalfa in the prevention and progression of atherosclerosis.

**Materials and Methods:** In this experimental study, twenty white male rabbits were fed on basic diet for 2 weeks and were then randomly divided into 4- five-member groups. The first group was fed on basic diet, the second were fed on 1% high cholesterol diet, the third group was fed on basic diet plus alfalfa, and the fourth group was fed on high cholesterol plus alfalfa diet for 12 weeks. Fasting blood samples were collected from rabbits at the start and end of study and were used to measure biochemical factors such as total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, and fasting blood sugar. At the end of the study, autopsy samples from right and left coronary arteries; and aorta were evaluated for pathological examinations. The obtained data was analyzed by means of SPSS using ANOVA test at $P \leq 0.05$ as the significant level.

**Results:** Consumption of alfalfa together with cholesterol by one group can decrease total cholesterol, LDL Cholesterol, triglyceride; and increase HDL cholesterol level compared with high cholesterol diet. Formation of fatty streaks in the aorta, right coronary and left coronary arteries significantly reduced; following high cholesterol plus alfalfa diet as compared with high cholesterol alone diet .

**Conclusion:** Our study showed that alfalfa is effective on the prevention and progress of fatty streaks, but in order to find the exact mechanism of the process more studies are warranted.

**Key Words:** Atheosclerosis; Phytoestrogen; Alfalfa; Rabbit; Lipoprotein; Hypercholestromia

[1] Corresponding Author; Associate Professor, Basic Science Unit; Cardiovascular Research Centre. Isfahan University of Medical Sciences. Isfahan, Iran. sasgary@yahoo.com
[2] Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Sciences, Isfahan University. Isfahan, Iran.
[3] B.Sc. in Physiology; Faculty of Sciences, Isfahan University. Isfahan, Iran.
[4] Associate Professor, Basic Science Unit; Cardiovascular Research Centre. Isfahan University of Medical Sciences. Isfahan, Iran.