

بررسی اثر گیاه کرفس کوهی بر پیدایش و پیشرفت آترواسکلروز در خرگوش تحت رژیم پرکلسترول

صدیقه عسگری^{*}: فارماکوگنوزی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان
غلامعلی نادری[†]: PhD بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان
مؤگان قاری پور: کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان
غلامرضا دشتی: PhD آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
علی سجادیان: پزشک عمومی، دانشگاه آزاد نجف‌آباد

چکیده

مقدمه: مطالعات جدید آترواسکلروز را بیماری التهابی معرفی نموده‌اند. از این رو استفاده از داروهای ضدالتهاب ممکن است در پیشگیری یا کنترل آترواسکلروز مفید باشد. یافتن داروهایی با منشأ طبیعی (گیاهی) و بدون عوارض جانبی مفید به نظر می‌رسد. کرفس کوهی از خانواده چتریان می‌باشد که دارای آثار ضدالتهابی و ضددرد بوده است. لذا مطالعه حاضر جهت بررسی اثر گیاه مزبور بر پیدایش و پیشرفت آترواسکلروز طراحی شد.

روشها: بیست خرگوش نر بالغ سفید خریداری شده از انتیتو پاستور ایران به مدت دو هفته تحت رژیم پایه قرار گرفتند و پس از آن به طور تصادفی به چهار گروه پنج تایی تقسیم شدند (گروه اول: دارای رژیم معمولی، گروه دوم: رژیم پرکلسترول، گروه سوم: رژیم معمولی به علاوه کرفس کوهی و گروه چهارم: رژیم پرکلسترول به علاوه کرفس کوهی) و به مدت سه ماه تحت رژیم‌های مربوطه قرار گرفتند. قبل و بعد از اتمام دوره از حیوانات آزمایش‌های بیوشیمیابی به عمل آمد و مقادیر کلسترول تام، LDL-کلسترول، HDL-کلسترول، تری‌گلیسرید و قند خون ناشتا توسط روش آنژیمی با کیت مربوطه و CRP کمی توسط روش کدورت‌سنگی و مالون دی‌آلدیید و ظرفیت آنتی اکسیدانی با روش اسپکتروفوتومتریک تعیین گردید. در پایان پس از اتوپسی، نمونه آنورت و کرونرهای راست و چپ مورد بررسی آسیب‌شناختی قرار گرفت.

یافته‌ها: در حیواناتی که تحت رژیم معمولی یا رژیم معمولی به اضافه کرفس بودند، در هیچ‌کدام از عروق آنورت، کرونر راست و چپ رگهای چربی ایجاد نشد. همچنین در رژیم حاوی کلسترول و کرفس کوهی نیز پیدایش رگهای چربی در آنورت، کرونر راست و چپ به طور معنی‌داری کمتر از گروه مصرف‌کننده کلسترول بود و در آنها LDL-کلسترول و CRP کمی در گروههای مصرف‌کننده کرفس کوهی به طور معنی‌داری کمتر بود.

نتیجه‌گیری: گیاه کرفس کوهی احتمالاً اثر مفیدی در جلوگیری از پیدایش و پیشرفت رگهای چربی دارد. جهت یافتن مکانیسم‌های دقیق چنین اثری، مطالعات دیگری باید انجام گیرد.

کلیدواژه‌ها: آترواسکلروز، التهاب، کرفس کوهی، خرگوش

می‌باشد(۱-۲). یافتن مکانیسم‌های جدید جهت شناخت

بیماریهای قلبی-عروقی و بهویژه آترواسکلروز همواره مد نظر بوده است. مطالعات جدید آترواسکلروز را یک بیماری التهابی معرفی نموده است. عوامل مختلفی بر شروع و پیشرفت التهاب اثر می‌گذارند که از آن جمله می‌توان از

مقدمه

بیماریهای قلبی-عروقی همچنان علت اصلی مرگ و میر در ایالات متحده آمریکا، اروپا و اکثر کشورهای آسیایی

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

تلفن: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۷۹۷ و ۰۳۱۱-۳۳۷۳۴۳۵؛ نما بر: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۶۹۶؛ پست الکترونیک: crc@mui.ac.ir

برچربی دارد، تعداد ۲۰ عدد خرگوش نر بالغ سفید با وزن متوسط ۵-۲ kg و سن تقریبی ۱۰ هفته از انستیتو پاستور ایران خریداری و تحت شرایط استاندارد از لحاظ نور و درجه حرارت نگهداری شدن. به مدت دو هفته حیوانات تحت رژیم پایه super fosskorn standard rabbit chow که حاوی ۱۴ g/kg پروتئین، ۱۵۰ g/kg فیبر و ۳۰ g/kg چربی می‌باشد، قرارگرفتند و پس از آن در چهار گروه پنج تایی به طور تصادفی تقسیم شدند. گروه اول رژیم معمولی، گروه دوم رژیم پرکلسترول، گروه سوم رژیم معمولی به علاوه کرفس کوهی و گروه چهارم رژیم پرکلسترول به علاوه کرفس کوهی داشتند، مقدار کرفس کوهی ۵ گرم روزانه به ازای هر خرگوش بوده است (گروه اول و دوم به عنوان گروههای شاهد تلقی شدند). طول دوره ۱۴ هفته بود و قبل و بعد از اتمام دوره از حیوانات آزمایش‌های بیوشیمیایی به عمل آمد و مقادیر کلسترول تام، LDL-HDL-کلسترول، کلسترول، تری‌گلیسرید و قندخون ناشتاً توسط روش آنزیمی با کیت مربوط و CRP کمی توسط روش کدورت‌سنجدی و مالون دی‌آلدید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی با روش اسپکترو‌فوتومتریک با دستگاه مدل Shimadzu تعیین گردید(۱۷-۱۸). جهت تهیه رژیم پرکلسترول، کلسترول تهیه شده از کارخانه مرک آلمان، در دی‌اتیل‌اتر حل و سپس بر مبنای ۱٪ وزن به غذای روزانه خرگوشها افزوده گشت. در خاتمه دوره، خرگوشها به وسیله محلول پنتوباربیتال ۰.۵٪ بیهوش شده و پس از جمع‌آوری نمونه لخته و پلاسمای توسط متخصص مربوط، کرونر راست و چپ و آئورت جداسازی، در فرماین ۱۰٪ نگهداری و سپس نمونه میکرو‌سکوپی بافت تهیه گردید و نمونه‌ها با ذکر کدهای مربوطه به پاتولوژیست تحويل داده شد، به‌طوری که هیچ‌گونه اطلاعاتی در مورد گروههای مربوطه در اختیار پاتولوژیست قرار نگرفته باشد. آئورت و کرونر راست و چپ از نظر وجود و شدت رگه‌های چربی (fatty streaks) بررسی و از تا ۴ نمره‌گذاری شدند (جدول ۱). کلیه داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک طرفه مقایسه شدند و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید. جهت تعیین تفاوت بین گروهها از آزمون ANOVA استفاده شد.

رادیکالهای آزاد، پرفشاری خون، دیابت قندی، تغییرات زننده، هیپرکلسترولمی، غلظت بالای هوموسیستین پلاسما و برخی از میکروارگانیسم‌ها از جمله ویروس هرپس و کلامیدیا نام برد(۳-۹). در پاسخ به تغییر کارکرد آندوتیال، در منطقه آسیب‌دیده پاسخهای هم‌ایستایی (homeostatic) طبیعی مثل حضور مونوکیت‌ها، لنفوцит‌های T و ماکروفازها مشاهده می‌شود(۱۰-۱۱). آزاد TNF CD₁₄ و فاکتورهای التهابی از قبیل انترلوکین ۱، ۱۱-۱۰. آزاد نشان می‌دهد که آترواسکلروز منشأ التهابی دارد و این فاکتورها در تنظیم فرایند التهاب نقش دارند(۱۲-۱۳).

استفاده از داروهای ضدالالتهاب ممکن است در پیشگیری یا تخفیف عوارض آترواسکلروز مفید باشد. پیروکسیکام، دیکلوفناک، کوبروفن، تنوکسیکام با وجود مؤثر بودن، آثار جانبی زیادی بر دستگاه‌های مختلف بدن دارند(۱۴). از این‌رو یافتن داروهایی با منشأ طبیعی (گیاهی) بدون عوارض جانبی مفید به نظر می‌رسد. کرفس کوهی از خانواده چتریان است و دارای آثار ضدالالتهابی و ضددرد می‌باشد. مطالعات انجام شده بر جنس *Amirkabiria odoratissima Mozaffariani* وجود فلاونوییدهایی از قبیل روتین، ۳ و ۷ تری‌هیدروکسی فلاونول، کافیک اسید و فتالیدها را به اثبات رسانیده‌اند(۱۵، ۱۶). با توجه به اینکه فتالیدهای موجود در این گیاه که از مواد متشکله روغنی فرار می‌باشند احتمالاً اثر ضدالالتهاب خوبی دارند و در طب سنتی ایران کرفس کوهی را گیاهی با خواص ضدالالتهاب معرفی نموده‌اند. همچنین وجود فلاونوییدها و انواع انسانس‌های فرار سرشار از فتالیدها در این گیاه به اثبات رسیده است.

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر کرفس کوهی بر جلوگیری از پیدایش و پیشرفت آترواسکلروز و فاکتورهای بیوشیمیایی طراحی شد.

روشها

ابتدا گیاه کرفس کوهی *Amirkabiria odoratissima Mozaffariani* از مناطق چهارمحال و بختیاری تهیه و پس از شناسایی در گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی اصفهان، پودر گیاه تهیه شد. از آنجا که خرگوش مدل حیوانی مناسبی برای مطالعات تغذیه‌ای بلندمدت است و استعداد خوبی جهت پیشرفت آتروم در پاسخ به رژیم

آنتری اکسیدانی در گروه پر کلسترول به طور معنی داری کمتر از گروه معمولی است. HDL در رژیم تحت درمان با کرفس کوهی تغییر محسوسی نداشته است (جدول ۳). آنالیز آماری از نظر عوامل بیوشیمیایی در ابتدای دوره نشان می دهد که تفاوت آماری معنی داری برای هیچیک از فاکتورهای بیوشیمیایی و نیز وزن خرگوشها در چهار گروه وجود نداشته است ($P > 0.05$).

بحث

مطالعات اخیر نشان داده اند که آترواسکلروز نوعی بیماری التهابی است (۲۰). در این مطالعه نقش کرفس کوهی به عنوان داروی ضد التهاب گیاهی در پیدایش و پیشرفت رگه های چربی در حیوانات آزمایشگاهی تحت رژیم

یافته ها

در جدول ۱ چگونگی ارزیابی میزان رگه های چربی مطابق رفرانس ۱۹ بیان گردیده است. نتایج این مطالعه در دو قسمت نتایج آسیب شناختی و عوامل بیوشیمیایی خون مورد بررسی قرار گرفت. آئورت و کرونر راست و چپ از لحاظ وجود رگه های چربی بررسی شد (جدول ۲). مشاهده شد که در رژیمهای معمولی و رژیم معمولی به اضافه کرفس کوهی هیچ گونه پلاکی تشکیل نشده است. در گروهی که کلسترول به اضافه کرفس کوهی را دریافت کرده اند بهوضوح کاهش پلاک دیده می شود که از لحاظ آماری معنی دار است. بررسی عوامل بیوشیمیایی در گروه های تحت درمان با کلسترول به علاوه کرفس کوهی نشان داده است که مصرف این گیاه کلسترول، LDL و CRP را به طور معنی دار کاهش داده است. ظرفیت

جدول ۱- طبقه بندی ارزیابی پاتولوژی شاخه های شریان کرونری راست و چپ و سرخرگ آئورت از نظر وجود و شدت رگه های چربی (fatty streaks)

توضیح	مرحله (stage)	ارزیابی
وجود سطح صاف عاری از هر گونه ضایعه	۰	-
وجود رگه ها (fatty dots) و نقطه های چربی (fatty streaks) به میزان اندک	۱	+
وجود رگه ها و نقطه های چربی به میزان متوسط	۲	++
وجود رگه ها و نقطه های چربی در قسمت اعظم عروق	۳	+++
وجود رگه ها و نقطه های چربی در سراسر عروق	۴	++++

جدول ۲- مقایسه میانگین وضعیت رگه های چربی در شریان آئورت، کرونر راست و کرونر چپ در کلیه گروهها

کرونر چپ (mean \pm SD)	کرونر راست (mean \pm SD)	آئورت (mean \pm SD)	
۰. \pm ۰	۰. \pm ۰	۰. \pm ۰	۱) رژیم معمولی بدون دارو
۰. \pm ۰	۰. \pm ۰	۰. \pm ۰	۲) رژیم معمولی + کرفس کوهی
۲/۸ \pm ۰/۸	۲/۴ \pm ۱/۱	۳ \pm ۰/۷	۳) رژیم پر کلسترول
۱/۸ \pm ۰/۸	۲/۴ \pm ۱/۱	۲/۴ \pm ۱/۳	۴) رژیم پر کلسترول + کرفس کوهی

$P < 0.001$

پس از دوازده هفته استفاده از رژیمهای ذکر شده خرگوشها به وسیله پتوباریتال ۵٪ بیهوش شدند و کرونر راست، چپ و آئورت خارج گردید و از نظر وجود و شدت رگه های چربی به صورت blind توسط آسیب شناس بررسی و از ۰ تا ۴ نمره دهی شد. هر عدد میانگین اندازه گیری شده در پنج عدد خرگوش است.

قبلی نشان داده است که این فلانوئوییدها موجب مهار متابولیسم آراشیدونیک اسید می‌گردند، همچنین وجود گروه ۵ هیدروکسی در ساختار فلانوئید باعث افزایش مهار پروستاگلاندین‌ها می‌شود. حضور گروه ۴ هیدروکسی و عدم ممانعت در ناحیه ۳ باعث می‌شود که حلقة B فلانوئید چرخش آزاد داشته باشد و به این طریق مهار آنزیم ۵-لیپوکسیتاز را تشدید کند (۲۳).

از آنجا که مصرف کرفس کوهی در حیوانات تحت رژیم معمولی یا رژیم پرکلسترول سبب کاهش CRP به صورت معنی‌دار شده است، این گیاه احتمالاً از طریق مهار مکانیسمهای التهابی قادر بوده است ایجاد رگه‌های چربی را مهار کند و علاوه بر آن کاهش کلسترول و LDL را مهار کند. توانسته است از پیشرفت آترواسکلروز ممانعت نماید. از سوی دیگر کافیک اسید موجود در این گیاه با داشتن گروههای O کینول خواص آنتی‌اکسیدانی دارد و همچنان‌که در جدول نیز مشاهده می‌شود افزایش خاصیت آنتی‌اکسیدانی در گروههای تحت رژیم کرفس کوهی دیده

پرکلسترول مورد بررسی قرار گرفت. نتایج ما نشان داد که کرفس کوهی از ایجاد و پیشرفت رگه‌های چربی ممانعت به عمل آورده است. از طرف دیگر با توجه به یافته‌های بیوشیمیایی به نظر می‌رسد که این اثر را از طریق کاهش CRP کمی که یکی از فاکتورهای بیوشیمیایی بیانگر التهاب می‌باشد، نشان داده است. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که مصرف داروهای ضدالتهاب شیمیایی (پیروکسیکام) نیز به طور معنی‌دار از ایجاد آترواسکلروز در حیوانات آزمایشگاهی جلوگیری می‌نماید (۲۱). این مشاهدات سبب افزایش این احتمال می‌شود که درمانهای ضدالتهاب ممکن است حوادث آترواسکلروتیک را کاهش دهد. کرفس کوهی گونه‌جديدة است که به علت خواص ضدالتهاب در طب سنتی کاربرد دارد. بررسی فراکسیون‌های عصاره تام این گیاه نشان‌دهنده وجود روتین' ۳ و ۷ تری‌هیدروکسی فلانوئول، کافیک اسید و فتالید بوده است (۲۲). از آنجا که فلانوئیدهای مزبور به فرم آگلیکون هستند، به‌دلیل شکل فضایی خاص خود، جذب روده‌ای سریع و اثر ضدالتهاب قابل توجهی دارند. مطالعات

جدول ۳- مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی در گروههای مورد مطالعه در پایان دوره

کلسترول (mg/dl)	تری‌گلیسرید (mg/dl)	-LDL کلسترول (mg/dl)	-HDL کلسترول (mg/dl)	فندخون ناشتا (mg/dl)	CRP* (mg/L)	مالوندی‌آلدید (μmol/L)	ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (%)
(۱) رژیم معمولی بدون دارو	۴۰/۷۵ ± ۱۱/۵۸	۸۰/۵ ± ۱۵/۶۷	۱۹/۷۵ ± ۷/۱۳	۱۴/۲ ± ۱۰/۷۴	۲/۲ ± ۰/۷۳	۱/۱ ± ۰/۲۲	۷۶/۲۵ ± ۸/۴۲
(۲) رژیم معمولی + کرفس کوهی	۴۹/۲ ± ۲۲/۵۳	۶۴/۶ ± ۲۲/۶۷	۱۴/۶۸ ± ۲/۶۵	۲۱/۶ ± ۸/۴۹	۹۱ ± ۹/۳۵	۲/۸۸ ± ۲/۴۳	۵۷/۶ ± ۱۰/۴۳
(۳) رژیم پرکلسترول	۲۸۰/۶ ± ۸۸۴/۲۳	۲۲۱ ± ۱۴۹/۱۲	۲۷۴۰ ± ۸۵۸/۸۹	۲۱/۸ ± ۲/۲۸	۸۳/۴ ± ۱۱/۴	۱/۲۳ ± ۰/۴۳	۴۸/۸ ± ۱۸/۳۶
(۴) رژیم پرکلسترول + کرفس کوهی	۱۳۰/۵ ± ۱۱۳/۳۳	۱۹۵/۴۴ ± ۱۳۸/۸	۱۰۶۰ ± ۹۷۲/۲۵	۲۱/۶ ± ۳/۰۴	۸۰/۲ ± ۲۵	۳/۱۱ ± ۴/۳۶	۶۵/۲ ± ۱۵/۲
P value	۰/۰۰۱	۰/۱۷	۰/۰۰۱	۰/۹۴	۰/۳۵	۰/۰۴	۰/۵۷

نتیجه آزمون ANOVA: کلسترول تام، LDL و CRP کمی نسبت به سایر متغیرها در پایان دوره دارای تفاوت معنی‌دار می‌باشد.

C-reactive protein : CRP*

پس از دوازده هفته استفاده از رژیم‌های ذکر شده آزمایش‌های بیوشیمیایی مختلف انجام شد و میانگین هر فاکتور بیوشیمیایی در هر گروه نسبت به سایر گروهها توسط آزمون آماری ANOVA مقایسه گشت.

سپاسگزاری

این پژوهش براساس طرح تحقیقاتی شماره ۷۸۲۹۰ با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده و مؤلفان مراتب سپاس خود را از این معاونت اعلام می‌دارند.

شده است (۲۴). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به خواص ضدالتهاب مشاهده شده در کرفس کوهی می‌توان از گیاه مزبور جهت ممانعت از پیدایش و پیشرفت آتروواسکلرroz سود جست. پیشنهاد می‌شود مطالعات *vivo* جهت یافتن مکانیسم دقیق فرایند فوق انجام گیرد.

مأخذ

1. Breslow JL. Cardiovascular disease burden increases, NIH finding decreases. *Nature Medicine* 1997; 3: 600-1.
2. Braunwald E. Shattuk lecture -cardiovascular medicine at the turn of millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *New England Journal of Medicine* 1997; 337: 1360-9.
3. National Cholesterol Education Program. *Second report of expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults in adults (adult treatment panel II)*. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1993. Bethesda. NIH publication no.93-3095.
4. Verhoe FP, Stempfer MJ. Prospective study of homocysteine and cardiovascular disease. *Nutrition Reviews* 1995; 53: 283-8.
5. Idem. The pathogenesis of atherosclerosis. *New England Journal of Medicine* 1976; 295: 369-77, 420-5.
6. Rose R, Glomset JA. Atherosclerosis and arterial smooth muscle cell: proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesion of atherosclerosis. *Science* 1973; 180: 1332-9.
7. Vanhoutte PM, Boulanger CM. Endothelium-dependent responses in hypertension. *Hypertension Research* 1995; 18: 87-98.
8. Libby P, Ega1-D, Skarlots S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997; 96: 4095-103.
9. Jackson LA, Campbell LA, Schmidt RA, Kuo CC, Cappuccio AL, Lee MJ, et al. Specificity of detection of chlamydia pneumonia in cardiovascular atheroma: evaluation of the innocent bystander hypothesis. *American Journal of Pathology* 1997; 150: 1785-90.
10. Jannason L, Holm J, Skalli O, Bondjers G, Hansson GK. Regional accumulations of T-cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 131-8.
11. Van der wal AC, Das PK, Bentz van de berg D, van der loos CM, Becker AE. Atherosclerotic lesions in humans: *in situ* immunophenotypic analysis suggesting an immune mediated response. *Laboratory Investigation* 1989; 61: 166-70.
12. Libby P, Ross R. Cytokines and growth regulatory molecules. In: Fuster V, Ross R, Topol EJ (editors). *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p 585-94.
13. Raines EW, Rosenfeld ME, Ross R. The role of macrophages. In: Futer V, Ross R, Topol EJ (editors). *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p 539-55.
14. Katleen P, Sean CS, Paul SB, Anne V. Analgesic anti-inflammatory drugs and antipyretics. In: Martindale the complete drug reference; 1999. p 63-7, 80-2.
15. گندم کار، م. بررسی فیتوشیمی روغن فرار گیاه کرفس کوهی. پایان نامه دکترای عمومی داروسازی. اصفهان. دانشگاه علوم پزشکی اصفهان؛ سال تحصیلی ۱۳۷۸. ص ۵-۴ .۳۸
16. دادخواه تهرانی، ز. بررسی فیتوشیمیابی گیاه *Amirkabiria Odoratissima Mozaffarin* پایان نامه دکترای عمومی داروسازی. اصفهان. دانشگاه علوم پزشکی اصفهان؛ سال تحصیلی ۱۳۷۸. ص ۵، ۲۹ .۵۴
17. Miki M, Tamai H, Mino M, Yamamoto Y, Nike E. Free-radical chain oxidation of rat red blood cells by molecular oxygen and its inhibition by A-tocopherol. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 1987; 258: 373-80.

18. Kostner K, Yang P, Neteufl T, Glogar D, Weidirger F, Maurer G, Huber K. Is oxidative stress causally linked to unstable angina pectoris? a study in 100 CAD patients and matched controls. *Cardiovascular Research* 1997; 36: 330-6.
19. Nematbakhsh M, Rajabi P, Samarian S.H, Soltani N. Estrogen attenuates endothelial permeability and fatty streaks in chol-fed male rabbit aorta. *Atroskleroze* 1998; 2: 3-7.
20. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine* 1999; 340: 115-26.
21. سجادیان، علی. بررسی تأثیر استفاده از داروهای ضدالتهاب گیاهی در تشکیل و توسعه Fatty Streak در حیوانات آزمایشگاهی. پایاننامه دکترای حرفه‌ای عمومی.
22. Harborne JB. *The Flavonoids Advances in Research Science*. London: Chapman & Hall; 1994. p 1-20, 292-5, 480-500.
23. Kerry N, Rice Evans C. Peroxynitrite oxidizes catecholes to quinones. *FEBS Letters* 1998; 437: 167-71.
24. Kaovacljii M. Nouveaa glycoside beptalide chezgentiona pedicellata. *Journal of Natural Products* 1986; 49: 872.