مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۶، شماره۴/ مهر و آبان ۱۳۹۳/۷۶-۷۱

مقاله پژوهشی

تأثیر برخی از فلاونوئیدها بر فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱

زهرا حمیدیا[۱]، هاشم نیری[۱*]، غلامعلی نادری[۲]، مریم بشتام[۲]، ابوالفضل شکوهی نهرخلجی[۳]

[۱]گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران؛ [۲]مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ [۳]گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی واحد بین الملل، یزد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۵

چکیده:

زمینه و هدف: **پاراکسوناز-۱ آنزیم وابسته به کلسیم می باشد که با HDL باند می گردد و با داشتن قابلیت جلوگیری از اکسیداسیون LDL نقش مهمی در پیشگیری از اترواسکلروزیس ایفا می کند. به نظر می رسد که آنتی اکسیدان های مختلف مثل فلاونوئیدها بر میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز موثر می باشند. این مطالعه با هدف بررسی اثر برخی از فلاونوئیدها بر میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز انجام شده است.**

روش بررسی: **در این مطالعه تجربی، ابتدا تعداد ٤٥ عدد موش صحرایی از نژاد ویستار به ۹ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. به گروه ۱ به عنوان گروه های شاهد روزانه ۱ میلی لیتر محلول آب و اتانول ۲۵٪ داده شد. به گروه های ۲ تا ۵ مقدار ۷/۵ میلی گرم و گروه های ٦ تا ۹ مقدار ۱۵ میلی گرم از یکی از فلاونوییدهای کوئرستین، میریستین، گالانژین و کامپفرول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به علاوه ۱ میلی لیتر اتانول ۲۵٪ خورانده شد. میانگین تغییرات فعالیت آنزیم بین گروه ها در اثر مداخلات انجام شده در بین گروه ها مقایسه گردید.**

یافته ها: **تفاوت میانگین تغییرات فعالیت آنزیم PON-1 قبل و بعد از تیمار بین همه گروه ها در هر دو دوز ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن معنی دار بود (P=۰/۰٤). همچنین در مقایسه با گروه کنترل، میانگین تغییرات فعالیت سرمی آنزیم PON-1 توسط هر ٤ نوع فلاونوئید در هر دو غلظت به طور معنی داری افزایش یافت (P≤۰/۰۰۹)؛ اما تفاوت معنی داری بین دو دوز مورد استفاده بر فعالیت آنزیم PON-1 برای هیچیک از فلاونوئیدها وجود نداشت (P>۰/۰۵).**

نتیجه گیری: **طی این تحقیق مشخص گردید که تمامی فلاونوئیدهای مورد مطالعه، میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز را افزایش می دهند. احتمالاً قابلیت افزایش میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز توسط فلاونوئیدها مرتبط با تعداد و موقعیت گروه های هیدروکسیل موجود بر روی این ترکیبات می باشد.**

واژه های کلیدی: **پاراکسوناز-۱، میریستین، کوئرستین، کامپفرول، گالانژین.**

مقدمه:

پاراکسوناز-۱ (PON-1) یک سرم استراز وابسته به کلسیم از خانواده پاراکسونازها می باشد که با HDL باند می گردد (۳-۱). با وجودی که تمام پاراکسونازها قادر به هیدرولیز لاکتون های آروماتیک و آلیفاتیک بلند زنجیره می باشند، PON-1 فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی نیز دارد (۴). شواهد زیادی مبنی بر امکان وجود اثر محافظتی PON-1 در فرآیند آتروژنز وجود دارد. به طوری که به نظر می آید PON-1 عامل اصلی در عملکرد ضد التهابی HDL با جلوگیری از اکسیداسیون LDL باشد (۵). از طرفی شیوع بیماری های عروق کرونر از جمله آترواسکلروز و نیز مرگ و میر ناشی از آن ها در جهان رو به افزایش است (۶)؛ لذا یافتن ترکیباتی که بتواند فعالیت این آنزیم را افزایش دهد در پیشگیری از آترواسکلروز تأثیر بسزایی خواهد داشت. به نظر می آید فلاونوئیدها که دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی هستند (۷) و معمولاً بخشی از رژیم غذایی روزانه انسان را تشکیل می دهند (۸).

*نویسنده مسئول: اصفهان- دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان- گروه بیوشیمی- تلفن: ۰۳۱۳-۷٤۲۰۱۳٤، E-mail:nayeri@iaufala.ac.ir

نقش موثری در فعالیت این آنزیم داشته باشند. مطالعات محدودی خاصیت آنتی اکسیدانی برخی از فلاونوئیدها بر فعالیت آنزیم PON-1 بررسی نموده اند. محققان نشان داده اند که فلاونوئیدهای موجود در شراب مانند کوئرستین موجب افزایش فعالیت آنزیم پاراکسوناز می گردند (۹). کوئرستین از جمله فلاونوئیدهایی است که تأثیر مثبت آن بر فعالیت آنزیم PON-1 به صورت *in vivo* و *in vitro* گزارش شده است (۱۰)؛ اما تاکنون مطالعه ای در این زمینه بر روی سایر فلاونوئیدها انجام نشده است. از سوی دیگر بررسی ساختمانی این ترکیبات نشان داده که تشابه اساسی بین آن ها وجود دارد. برای مثال کوئرستین، میریستین، کامپفرول و گالانژین تنها در تعداد گروه هیدروکسیل با هم تفاوت دارند؛ لذا از آنجایی که اثر سایر فلاونوئیدها به جز کوئرستین بر افزایش فعالیت آنزیم PON-1 بررسی نشده است، در تحقیق حاضر تأثیر فلاونوئیدهای میریستین، کامپفرول و گالانژین بر افزایش فعالیت این آنزیم مورد مطالعه قرار گرفت و با توجه به تشابه ساختمانی این فلاونوئیدها، از نتایج مطالعه حاضر می توان به امکان وجود رابطه بین تعداد گروه عاملی هیدروکسیل موجود بر روی فلاونوئیدها و افزایش فعالیت این آنزیم پی برد.

روش بررسی:

در مطالعه حاضر که یک مطالعه تجربی حیوانی است، ابتدا تعداد ۴۵ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰g±۱۵۰ از موسسه انستیتوپاستور ایران تهیه گردید. موش های صحرایی در دمای تحت کنترل ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد با سیکل تاریکی روشنایی ۱۲ ساعته به منظور تطابق با محیط به مدت یک هفته نگهداری شدند. سپس به طور تصادفی حیوانات به ۹ گروه مساوی (۵ موش صحرایی در هر گروه) تقسیم شدند. قبل از شروع تیمار از گوشه چشم هر موش صحرایی خون گیری انجام شد و پس از جداسازی سرم توسط سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰rpm، فعالیت آنزیم PON-1 اندازه گیری شد. سپس به مدت ۴ هفته گروه ها به صورت زیر تحت تیمار با فلاونوئیدها قرار گرفتند: به گروه های ۱ به عنوان گروه های شاهد روزانه ۱ میلی لیتر محلول آب و اتانول ۲۵٪ داده شد. به گروه های ۲ تا ۵ مقدار ۷/۵ میلی گرم از یکی از فلاونوئیدهای کوئرستین، میریستین، گالانژین و کامپفرول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به علاوه ۱ میلی لیتر اتانول ۲۵٪ خورانده شد. گروه های ۶ تا ۹ مقدار ۱۵ میلی گرم از یکی از فلاونوئیدهای کوئرستین، میریستین، گالانژین و کامپفرول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به علاوه ۱ میلی لیتر اتانول ۲۵٪ می گرفتند. پس از پایان دوره آزمایش، رت ها با کتامین و زایلوزین بیهوش شدند و خونگیری از قلب آن ها انجام گردید. سپس سرم نمونه های خون جداسازی شد و دوباره همانند مرحله اول فعالیت آنزیم مشخص گردید.

اندازه گیری فعالیت آنزیم PON-1 به روش Beltowski انجام گردید (۱۱). بر اساس این روش میزان فعالیت سرمی این آنزیم بر اساس اندازه گیری مقدار p- نیتروفنل توسط اسپکتروفتومتر تعیین گردید؛ لذا ابتدا بافر Tris-HCL (حاوی Tris-HCL ۱۰۰ میلی مولار و $CaCl_2$ ۲ میلی مولار و pH برابر ۸) و استوک پاراکسون ۴ میلی مولار تهیه گردید. در هر بار سنجش فعالیت آنزیم µL ۴۰ سرم، ۴۶۰µL بافر Tris-HCL و ۵۰۰µL پاراکسون در کووت ریخته شد و میزان جذب در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد و طول موج ۴۱۲nm خوانده شد. در پایان طبق فرمول زیر میزان فعالیت سرمی آنزیم تعیین گردید:

$$Activity_{PON\text{-}1}\,(U/L) = \Delta A/T \times F$$

$$F = (TV/SV)/\ \varepsilon_{412}$$

TV= حجم کل (میکرولیتر)، SV= حجم نمونه (میکرولیتر)، ΔA = تغییرات جذب، T=زمان(دقیقه)، ε_{412} = ضریب خاموشی پاراکسون $(\mu M^{-1}cm^{-1})$ برابر با ۰/۰۱۸۲۹.

جهت تجزیه و تحلیل داده ها با توجه به این که علیرغم تعداد کم نمونه توزیع متغیرها در هر گروه نرمال بود، از تست های پارامتریک استفاده گردید. میانگین تغییرات فعالیت آنزیم در اثر مداخلات انجام شده با استفاده از تست آماری آنالیز واریانس یک راهه (one-way ANOVA) و به

کمک نرم افزار SPSS (Version 15) بین گروه ها مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین آنالیز Post Hoc (تست آماری دانکن) برای مقایسه میانگین تغییرات آنزیم بین گروه های دوتایی نیز انجام گردید. ضمناً P<۰/۰۵ به صورت معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

بر اساس نتایج حاصل، تفاوت معنی داری بین دوزهای ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدنی بر فعالیت آنزیم PON-1 وجود ندارد (P>۰/۰۵). اما تفاوت میانگین تغییرات فعالیت آنزیم PON-1 قبل و بعد از تیمار بین همه گروه ها در هر دو دوز ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن معنی داری بود (P=۰/۰۴). همچنین در مقایسه با گروه کنترل، میانگین تغییرات فعالیت سرمی آنزیم PON-1 توسط هر ۴ نوع فلاونوئید در هر دو غلظت به طور معنی داری افزایش یافت (P≤۰/۰۰۹) (جدول شماره ۱).

جدول‌شماره۱: مقایسه میانگین فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱ بین گروه های تحت تیمار با فلاونوئیدها (در دوز ۷/۵mg/kg و ۱۵/۰mg/kg) و کنترل

دوز ها	۷/۵mg/kg			۱۵/۰mg/kg		
گروه ها	قبل از تیمار	بعد از تیمار	تغییرات قبل و بعد	قبل از تیمار	بعد از تیمار	تغییرات قبل و بعد
کنترل	۲۱۶/۰۷±۲/۱۰	۲۲٤/۲۷±٥/٦۰	۸/۲۱±٦/۰۲	۲۱٦/٦٤±۱/۹٥	۲۲٥/٥٦±٤/۲۰	۸/۹۳±٤/۸۰
میریستین	۲۱۹/۷۲±٦/٥۲	۲۸۳/۹٥±۲/۷۰	٦٤/۲۳±۸/۰۱	۲۲٤/۷۳±٤/٦۱	۲۸۷/۳±٦۹/۸	۷۳/۹۲±۱۹/۹۲
کوئرستین	۲۱۰/۲۹±۱۲/٥۹	۲٦٥/۰۰±٥/۷۱	٥٤/۷۰±۱٥/۲٦	۲۰۱/۳٤±۱۷/۱۲	۲۷٥/۲۷±۹/٥۱	٦۲/٥۷±۸/٥۸
کامپفرول	۲۱۷/۰٤±۲/۰۰	۲٦٦/٤۸±۸/٦۸	٤۹/٤٤±۷/٤۰	۲۱۷/۷۰±۸/٦۷	۲٦٤/٥۲±۷/۰٦	٤٦/۸۲±۱۲/۸۱
گالانژین	۲۰۸/۸۸±۱۲/۷۸	۲۳٦/۲۸±۷/۸۳	۲۷/٤۰±۸/۷٥	۲۱٥/٥۱±۱/۸۲	۲٤۰/۳۳±٤/۰۹	۲٤/۸۳±۳/۱۸

P≤۰/۰۱ مقایسه میانگین فعالیت آنزیم قبل و بعد از تیمار بین همه گروه های آزمایش در هر دو دوز (آزمون One Way ANOVA)؛ P=۰/۰٤ مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم قبل و بعد از تیمار بین همه گروه های آزمایش در هر دو دوز (آزمون One Way ANOVA)؛ P≤۰/۰۰۹ مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم در گروه های آزمایش با کنترل در هر دو دوز (آزمون دانکن)؛ P>۰/۰٥ مقایسه میانگین تغییرات فعالیت آنزیم قبل و بعد از تیمار بین دو دوز در همه گروه های آزمایش (آزمون دانکن)؛ داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار می باشند.

بحث:

بر اساس یافته های این تحقیق فلاونوئیدهای میریستین، کوئرستین، کامپفرول و گالانژین در دوزهای ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش فعالیت سرمی آنزیم PON-1 شدند. تاکنون مطالعات گوناگونی بر روی اثر میوه های مختلف که مخلوطی از فلاونوئیدها و ترکیبات موثر دیگر می باشند بر فعالیت این آنزیم انجام شده است. برای مثال تجویز آب انار (حاوی فلاونوئیدها) به موش های صحرایی با نقص apo E موجب افزایش ۴۳٪ فعالیت پاراکسونازی گردیده است (۱۷). از سوی دیگر نتایج مطالعه دیگری حاکی از آن است که مصرف آب انارتوسط مردان سالم موجب افزایش میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز تا ۲۰٪ گردید (۱۸). همچنین Rosenblat و همکارانش طی تحقیقی تأثیر مثبت چای سبز بر روی میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را گزارش نموده و پیشنهاد نموده اند که آنتی اکسیدان های چای سبز می توانند میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را به طور قابل توجهی افزایش دهند (۱۵). اثر آنتی اکسیدانی چای سبز توسط Tas و همکارانش نیز بررسی گردید و نتایج بیانگر این موضوع می باشند که چای سبز (که غنی از فلاونوئیدها می باشد) موجب حفظ فعالیت پاراکسوناز می شود(۲۰). به طور مشابه در تحقیقات دیگر فلاونوئیدهای مرکبات نیز میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز را به عنوان یک آنزیم آنتی اکسیدانی

افزایش دادند (۲۱). Fuhrman و Aviram طی تحقیقی نشان دادند که فلاونوئیدهای شراب موجب حفظ فعالیت آنزیم پاراکسوناز می گردد. به گونه ای که مشخص گردیده افزایش فعالیت سرمی آنزیم پاراکسونازدر موش های E^0، با کاهش اکسیداسیون LDL در حضور آنتی اکسیدان های پلی فنولیک موجود در شراب قرمز مرتبط می باشد (۱۶).

اما مطالعات محدودی بر روی اثر فلاونوئیدهای خالص در این رابطه انجام شده است که همگی تنها اثر کوئرستین را بررسی نموده اند. از جمله تجویز کوئرستین (۱۰میلی گرم به ازای هر لیتر غذای مایع) به مدت چهار هفته میزان بیان پاراکسوناز کبدی، میزان فعالیت پاراکسوناز کبدی و میزان فعالیت پاراکسوناز سرمی را به ترتیب ۳۵٪، ۵۷٪ و ۲۹٪ افزایش داد (۱۴). به طرز مشابهی مصرف کوئرستین به مدت چهار هفته توسط موش های آزمایشگاهی که فاقد رسپتور LDL بودند، باعث افزایش ۴۰ و ۹۰ درصدی میزان mRNA ی کبدی پاراکسوناز و فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز گردید (۱۵) که یافته های مطالعه ما با نتایج این مطالعات همخوانی دارد؛ اما همانگونه که قبلاً گفته شد بررسی ساختار فلاونویدهای مختلف نشان می دهد که این ترکیبات در تعداد و موقعیت گروه های هیدروکسیل با یکدیگر تفاوت دارند که این سوال را در ذهن شکل می دهد که آیا این تفاوت ساختاری با تفاوت عملکردی همراه است یا نه؟ بر اساس یافته های مطالعه ما میزان افزایش فعالیت سرمی آنزیم PON-1 با مصرف هر دو دوز ۷/۵ و ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب در گالانژین، کامپفرول، کوئرستین و میریستین افزایش می یابد. در واقع می توان این گونه بیان کرد که با افزایش تعداد گروه هیدروکسیل قدرت فلاونوئید در افزایش میزان فعالیت سرمی این آنزیم افزایش می یابد. به نظر می آید که قابلیت افزایش میزان فعالیت سرمی آنزیم پاراکسوناز توسط فلاونوئیدها احتمالاً مرتبط با تعداد و موقعیت گروه های هیدروکسیل موجود بر روی این ترکیبات می باشد به گونه ای که میریستین، کوئرستین، کامپفرول و گالانژین هر یک به ترتیب دارای ۴،۵،۶ و۳ گروه هیدروکسیل در ساختمان خود می باشند.

نتیجه گیری:

در این تحقیق فلاونوئیدها میزان فعالیت سرمی آنزیم PON-1 را افزایش می دهند. با این حال مکانیسمی که طی آن میزان فعالیت سرمی آنزیم PON-1 توسط این ترکیبات افزایش می یابد، هنوز ناشناخته است که به تحقیقات بعدی نیاز است.

تشکر و قدردانی:

بر خود لازم می دانیم که از بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و نیز پژوهشکده قلب و عروق این دانشگاه که امکانات و تسهیلات آزمایشگاهی را برای این تحقیق فراهم آوردند تشکر و قدردانی نماییم.

منابع:

1. Arslan M, Erzengin M, Demir D. Comparison of serum paraoxonase 1 (PON1) activities among different sheep breeds in Turkey. J Anim Vet Adv. 2011; 10(4): 489-94.
2. Beltowski J, Wojcicka G, Jamroz A. Effect of 3-hydroxy-3-methylglutarylcoenzyme A reductase inhibitors (statins) on tissue paraoxonase 1 and plasma platelet activating factor acetylhydrolase activities. J Cardiovasc Pharmacol. 2004; 43(1): 121-7.
3. Yeung DT, Josse D, Nicholson JD, Khanal A, McAndrew CW, Bahnson BJ, et al. Structure/function analyses of human serum paraoxonase (HuPON1) mutants designed from a DFPase-like homology model. Biochim Biophys Acta. 2004; 1702(1): 67-77.
4. Draganov DI, Stetson PL, Watson CE, Billecke SS, La Du BN. Rabbit serum paraoxonase 3 (PON3) is a high density lipoprotein-associated lactonase and protects low density lipoprotein against oxidation. J Biol Chem. 2000; 275(43): 33435-42.

5. Amengual-Cladera E, Nadal-Casellas A, Gómez-Pérez Y, Gomila I, Prieto RM, Proenza AM, et al. Phytotherapy in a rat model of hyperoxaluria: the antioxidant effects of quercetin involve serum paraoxonase 1 activation. Exp Biol Med. 2011; 236(10):1133-8.
6. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Br Med J (Clin Res Ed). 1984; 289(6454): 1257-61.
7. Lee MK, Bok SH, Jeong TS, Moon SS, Lee SE, Park YB, et al. Supplementation of naringenin and its synthetic derivative alters antioxidant enzyme activities of erythrocyte and liver in high cholesterol-fed rats. Bioorg Med Chem. 2002; 10(7): 2239-44.
8. Vaya J, Mahmood S, Goldblum A, Aviram M, Volkova N, Shaalan A, et al. Inhibition of LDL oxidation by flavonoids in relation to their structure and calculated enthalpy. Phytochemistry. 2003; 62(1): 89-99.
9. Kaplan M, Hayek T, Raz A, Coleman R, Dornfeld L, Vaya J, et al. Pomegranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis. J Nutr; 131(8): 2082-9.
10. Boesch-Saadatmandi C, Egert S, Schrader C, Coumoul X, Barouki R, Muller MJ, Wolffram S, Rimbach G. Effect of quercetin on paraoxonase 1 activity--studies in cultured cells, mice and humans. J Physiol Pharmacol. 2010; 61(1): 99-105.
11. Beltowski J, Wojcicka G, Jamroz A. Leptin decreases plasma paraoxonase 1 (PON1) activity and induces oxidative stress: the possible novel mechanism for proatherogenic effect of chronic hyperleptinemia. Atherosclerosis. 2003; 170(1): 21-9.
12. Aldridge WN, Serum esterases I. Two types of esterase (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination. Biochem J. 1953; 53(1): 110-7.
13. Freese R, Alfthan G, Jauhiainen M, Basu S, Erlund I, Salminen I, et al. High intakes of vegetables, berries, and apples combined with a high intake of linoleic or oleic acid only slightly affect markers of lipid peroxidation and lipoprotein metabolism in healthy subjects. The Am J Clin Nutr. 2002; 76(5): 950-60.
14 Leckey LC, Garige M, Varatharajalu R, Gong M, Nagata T, Spurney CF, et al. Quercetin and ethanol attenuate the progression of atherosclerotic plaques with concomitant up regulation of paraoxonase1 (PON1) gene expression and PON1 activity in LDLR-/- mice. Alcohol Clin Exp Res. 2010; 34(9): 1535-42.
15. Rosenblat M, Volkova N, Coleman R, Almagor Y, Aviram M. Antiatherogenicity of extra virgin olive oil and its enrichment with green tea polyphenols in the atherosclerotic apolipoprotein-E-deficient mice: enhanced macrophage cholesterol efflux. J Nutr Biochem. 2008; 19(8): 514-23.
16. Fuhrman B, Aviram M. Preservation of paraoxonase activity by wine flavonoids: possible role in protection of LDL from lipid peroxidation. Ann NY Acad Sci. 2002; 957:321-4.
17. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. Am J Clin Nutr. 2000; 71(5): 1062-76.
18. Boesch-Saadatmandi C, Niering J, Minihane AM, Wiswedel I, Gardeman A, Wolffram S, et al. Impact of apolipoprotein E genotype and dietary quercetin on paraoxonase 1 status in apoE3 and apoE4 transgenic mice. Atherosclerosis. 2010; 211(1): 110-3.
19. Boesch-Saadatmandi C, Loboda A, Wagner AE, Stachurska A, Jozkowicz A, Dulak J, et al. Effect of quercetin and its metabolites isorhamnetin and quercetin-3-glucuronide on inflammatory gene expression: role of miR-155. J Nutr Biochem. 2011; 22(3): 293-9.
20. Tas S, Celikler S, Ziyanok-Ayvalik S, Sarandol E, Dirican M. Ulva rigida improves carbohydrate metabolism, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. Cell Biochem Funct. 2011; 29(2): 108-13.
21. Jung UJ, Lee MK, Park YB, Kang MA, Choi MS. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. Int J Biochem Cell Biol. 2006; 38(7): 1134-45.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2014 Oct, Nov; 16(4):71-76. ***Original article***

The effect of some flavonoids on paraoxonase-1 activity

Hamidia Z[1], Nayeri H[*1], Naderi GHA[2], Boshtam M[2], Shokoohi-Nahrkhalaji A[3]
[1]Biochemistry Dept., Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, I.R. Iran;[2]Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran; [3]Biochemistry Dept., Shahid Sadughi University of Medical Sciences, International Campus, Yazd, I.R. Iran.
Received: 7/May/2013 Accepted: 27/July/2014

Background and aims: Paraoxonase-1 is a calcium dependent enzyme which is related to HDL. Paraoxonase LDL plays an important role in prevention of atherosclerotic lesions by having preventing potential. Different antioxidants such as flavonoids affect serum paraoxonase activity. In the current study, the aim was to investigate the effect of some flavonoids on serum paraoxonase activity.
Methods: In this animal experimental study, 45 Wistar rats in 9 groups of 5 animals received flavonoids by gavage feeding as follows: Group 1 as control group received 1 ml water daily and ethanol with concentration 0.25. Group 2-5 and 6-9 was fed with 7.5 and 15 mg/kg for per kilogram of body weight (BW) of the one of myricetin, quercetin, kaempferol and galangin flavonoids along with 1 ml ethanol 25%. The mean of changes in enzyme activities due to performed intervention between groups was compared using one-way ANOVA.
Results: There were significant differences between PON-1 enzyme activity changes before and after intervention in both dosages 7.5 and 15 mg/kg body weight (P=0.04). There were significant differences in increasing concentration between PON-1 enzyme activity changes before and after intervention (Gavage for 4 types of flavonoids) compared to control groups (P≤0.009), but there was not any significant difference between PON-1 enzyme activity changes used two dosages of flavonoids (P>0.05)
Conclusion: In this study, it was shown that all of the flavonoids increased paraoxonase activity. Probably, the potential of flavonoids in increasing serum paraoxonase activity is related to the number and location of hydroxyl groups on these compounds.

Keywords: **Paraoxonase-1, Myricetin, Quercetin, Kaempferol, Galangin.**

Cite this article as: Hamidia Z, Nayeri H, Naderi GHA, Boshtam M, Shokoohi-Nahrkhalaji A. The effect of some flavonoids on paraoxonase-1 activity. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(4): 71-76.

[*]**Corresponding author:**
Biochemistry Dept., Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, I.R. Iran. Tel: 00983137420134, E-*mail: nayeri@iaufala.ac.ir*