

Composés bioactifs

Activité anticholestérolémiante de l'extrait méthanolique de la poudre de feuilles de *Moringa oleifera* sur l'hypercholestérolémie aiguë induite par le Triton X-100 chez des souris

Anticholesterolemic activity of *Moringa oleifera* leaves methanolic extract in Triton X-100 induced hypercholesterolemic mice

Yassamine R. SAIDI.¹, Amel DOUMANDJI.²

¹Laboratoire de Biotechnologies, Environnement et Santé, Département Sciences Alimentaires, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Blida 1, Blida, Algérie. ²Laboratoire de recherche des Sciences, Technologies et Développement Durable, Département Sciences Alimentaires, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Blida 1, Blida, Algérie.

Auteur correspondant : yasmine.saidi.usdb@gmail.com

Reçu le 25 octobre 2022, Révisé le 05 juin 2023, Accepté le 23 juin 2023

Résumé *Introduction.* *Moringa oleifera* L. est une plante médicinale ayant un pouvoir thérapeutique sur plusieurs pathologies. **Objectif.** Le but de ce travail est d'étudier l'effet de cette plante sur une hypercholestérolémie induite chez des souris à une dose de 800 mg/kg d'extrait de poudre de feuilles de *M. oleifera*. **Matériel et méthodes.** Trente souris mâles ont été utilisées et réparties au hasard en cinq groupes égaux (n = 5). Le Triton X-100 (100 mg/kg de poids corporel, i.p.) a été administré pour induire une hypercholestérolémie. Par la suite, un traitement oral d'Atorvastatine ou d'un extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* (MEMOL) a été administré quotidiennement aux groupes traités pendant 7 jours. Le profil lipidique a été déterminé à la fin du traitement. **Résultats.** Le groupe de souris traitées avec MEMOL présentait une réduction des taux de cholestérol total (CT) (136,5mg/dL) et de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) (60,65mg/dL), comparé au groupe hypercholestérolémique (242,13 et 168,9mg/dL pour CT et C-LDL, respectivement). La valeur du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL), chez les souris traitées soit avec MEMOL, soit avec atorvastatine, était comparable et supérieure à celle des souris des autres groupes. Une augmentation significative du taux de C-HDL est observée chez les souris traitées avec MEMOL. L'indice d'athérogénicité s'est avéré significativement plus faible ($P < 0,05$), chez les souris hypercholestérolémiques traitées avec MEMOL, par rapport aux souris hypercholestérolémiques. **Conclusion.** Les résultats de cette étude indiquent que *M. oleifera* a un effet anti-hypercholestérolémiant, justifiant son utilisation dans la médecine traditionnelle.

Mots clés : *Souris, Moringa oleifera* L., Cholestérol, Hypercholestérolémie, C-HDL, C-LDL

Abstract *Introduction.* *Moringa oleifera* L. is a medicinal plant reported to have thera-

peutic potency. **Objective.** The aim of this work was to study the effect of *M. oleifera* extract, at a dose of 800 mg/kg, on induced hypercholesterolemia in mice. **Material and methods.** Male mice (n=30) were used and randomly divided into five equal groups (n=5). Triton X-100 (100mg/kg body weight, i.p.) was administered to induce hypercholesterolemia. Then, oral treatment of Atorvastatin or methanolic extract of *M. oleifera* leaves (MEMOL) was given daily to treated groups for 7 days. Lipid profile was determined at the end of the treatment. **Results.** Results showed that mice group treated with MEMOL showed reduced total cholesterol (TC) (136.5 mg/dL), and low density lipoproteins cholesterol (LDL-C) (60.65 mg/dL) levels, when compared to hypercholesterolemic group (242.13 and 168.9 mg/dL for TC and LDL-C, respectively). High density lipoproteins cholesterol (HDL-C) value of treated mice by MEMOL and atorvastatine was comparable and higher than that of other groups. Significant increase in HDL-C level was observed in mice treated with MEMOL. Atherogenic index was significantly lower ($P<0.05$) in MEMOL treated hypercholesterolemic mice than hypercholesterolemic mice. **Conclusion.** Results indicate that *M. oleifera* has anti-hypercholesterolemic effect, justifying its use in ethnomedicine.

Key words: Mice, *Moringa oleifera* L., Cholesterol, Hypercholesterolemia, C-HDL, C-LDL

Introduction

Moringa oleifera L. appartenant au genre Moringaceae est originaire de la tribu subhimalayenne de l'Inde, du Pakistan, du Bangladesh et de l'Afghanistan. *M. oleifera* est une plante potagère polyvalente et nutritive. Les humains ont utilisé cette plante comme aliment conventionnel depuis 5 000 ans et elle est actuellement cultivée dans le monde entier, à des fins industrielle et thérapeutique [1].

Toutes les parties de cette plante sont des sources renouvelables de tocophérols (γ et α), de composés phénoliques, de β -carotène, de vitamine C et de protéines totales, dont les acides aminés soufrés essentiels, la méthionine et la cystéine [2], ce qui lui confèrent divers usages médicaux, notamment antihypertenseur, anticancéreux, hépato-protecteur, anti-inflammatoire et antihyperlipémiant [3-6]. De plus, les propriétés attractives de cette plante en font une excellente alternative aux médicaments pour soigner les troubles hyperlipémiants. En effet, la consommation de médicaments peut entraîner d'innombrables troubles à savoir, une hyperuricémie, la diarrhée, des nausées, une myosite, une irritation gastrique, des bouffées vasomotrices, l'assèchement de la peau et un dysfonctionnement hépatique [7]. Les dernières études, menées sur des animaux nourris avec un régime riche en graisses, ont conclu que les feuilles de *M. oleifera* ont une activité hypocholestérolémiante [8-10].

Dans la même perspective, cette présente étude tente d'évaluer l'activité antihypercholestérolémiante de *M. oleifera*, après induction d'une hypercholes-

térolémie aigue, par injection de Triton X-100, chez des souris de souche NMRI. Pour ce faire, un extrait méthanolique de poudre de feuilles de *M. oleifera* (*Methanolic extract of Moringa oleifera leaves MEMOL*) a été administré comme traitement à une dose de 800 mg/kg de poids corporel (PC) aux souris rendues hypercholestérolémiques.

Matériel et méthodes

Matériel végétal

Des feuilles fraîches de *M. oleifera* ont été récoltées sur une terre agricole de la Commune de Chekfa, Jijel (Algérie), puis séchées à l'ombre et broyées à l'aide d'un broyeur électrique (Brightsail BS-180). La poudre fine obtenue (600g de l'échantillon) a été macérée dans du méthanol à 80% à température ambiante pendant 24h. Le mélange macéré a été filtré à travers du papier filtre Whatman et évaporé à sec dans une étuve à 56°C pendant 72h. La poudre sèche résultante (rendement à 12,5%) a ensuite été dissoute dans de l'eau distillée pour l'utilisation finale.

Screening phytochimique de l'extrait méthanolique des feuilles de *M. oleifera*

Une analyse phytochimique du MEMOL a été réalisée pour rechercher la présence des divers constituants, tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les saponines, les tanins, les sucres réducteurs, les phénols et les glycosides à l'aide de méthodes standard [11-13].

Alcaloïdes

Deux mL de chloroforme ont été ajoutés à 1 mL

d'extrait. Environ 3 à 4 gouttes de réactif de Wagner ont été ajoutées au mélange et une coloration brun rougeâtre a confirmé la présence d'alcoïdes.

Flavonoïdes

A 1 mL d'extrait, 1 mL d'une solution d'acétate de plomb à 10% a été ajouté. La formation d'un précipité jaune a été considérée comme un test positif pour la présence de flavonoïdes.

Saponines

Un mélange de 5mL d'extrait avec 5 mL d'eau distillée ont été agités vigoureusement, puis réchauffés. La formation de mousse stable a été considérée comme une indication de la présence de saponines.

Tanins

Deux mL d'extrait ont été mis à ébullition pendant 2 min et laissés refroidir, puis 3 gouttes de solution de chlorure ferrique ont été ajoutées à l'extrait. La formation d'un précipité vert est une indication de la présence de tanins.

Glycosides

Un mélange de 2 mL d'extrait avec du HCl dilué et 2 mL de nitropruside de sodium dans une solution de pyridine et d'hydroxyde de sodium a été préparé. La formation d'une couleur rose à rouge sang indique la présence de glycosides cardiaques.

Sucres réducteurs

A 0,5 mL de l'extrait, 1 mL d'eau et 5 à 8 gouttes de solution de Fehling ont été ajoutés et chauffés au bain-marie.

Phénols

L'extrait (500mg) a été dissout dans 5 mL d'eau distillée. Quelques gouttes d'une solution neutre de chlorure ferrique à 5% ont été ajoutées. Une couleur vert foncé indique la présence de composés phénoliques.

Animaux et régimes

Trente souris de la souche NMRI mâles adultes, âgées entre 7 et 8 semaines, pesant entre 25 et 35 g, ont été obtenues auprès de l'Institut Pasteur d'Alger, Algérie. Les animaux sont répartis au hasard en cinq groupes de six animaux chacun, mis dans des cages en plastique dans une animalerie bien ventilée et exposés à un cycle lumière-obscurité de 12h. Les souris ont été manipulées selon le protocole standard suivant les lignes directrices générales sur l'utilisation

d'animaux vivants dans les enquêtes scientifiques par le Conseil des Communautés Européennes (1987). Les animaux ont été maintenus au niveau de l'animalerie pendant 2 semaines pour l'acclimatation et nourris avec l'aliment Standard Chow et de l'eau *ad-libitum*.

L'hypercholestérolémie a été induite par injection intra-péritonéale (i.p.) unique de 100 mg/kg PC de Triton X-100, préparé dans une solution saline normale. Cette solution a été utilisée avec succès pour induire une hypercholestérolémie sur des modèles animaux dans des études précédentes [14,15].

Les animaux ont été répartis en cinq groupes de 6 animaux chacun : Groupe 1 : Témoin normal ; Groupe 2 : a reçu l'extrait méthanolique de feuilles de Moringa (800 mg/kg PC par voie orale ; Groupe 3 : Souris rendues hypercholestérolémiques par injection de Triton X-100 ; Groupe 4 : Souris rendues hypercholestérolémiques traitées avec l'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* (800 mg/kg PC) ; Groupe 5 : Souris rendues hypercholestérolémiques et traitées avec un médicament de référence l'Atorvastatine, à une dose de 10 mg/kg PC. La dose de 800mg d'extrait de *M. oleifera* a été choisie, sachant qu'elle est inférieure à la dose létale et qu'elle est sans danger pour les usages nutritionnels et médicaux antérieurs [16].

Après un traitement quotidien de 7 jours, les souris ont été mises à jeun pendant une nuit et des échantillons de sang ont été prélevés par ponction cardiaque avant le sacrifice lors de la dislocation cervicale. Le sang total a été centrifugé, le sérum a été recueilli dans des tubes Eppendorf et conservé à 4°C pour les analyses biochimiques.

Le foie de 2 souris par groupe a été prélevé en vue de réaliser des coupes histologiques pour l'étude histopathologique.

Analyse du profil lipidique

Les concentrations sériques du cholestérol total (TC), du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL) et des triglycérides (TG) ont été déterminées par une méthode colorimétrique enzymatique (kits Roche), à l'aide d'un analyseur automatique (CobasIntegra 400 plus).

Le cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) et des lipoprotéines de très faible densité (C-VLDL) ont été calculés par la relation mathématique décrite précédemment [17].

$C\text{-LDL} = CT - (C\text{-HDL}) - 0,20(TG)$

$C\text{-VLDL} = TG/5$

L'indice d'athérogénicité (IA) a été calculé selon la relation mathématique suivante:

$$\text{Indice d'athérogénicité (IA)} = \frac{\text{Cholestérol Total} - \text{C-HDL}}{\text{C-HDL}}$$

Etude histopathologique

Une partie des tissus hépatiques a été fixée dans du formol tamponné à 10%, déshydratée dans de l'éthanol à 95% puis clarifiée dans du xylène avant d'être incluse dans de la paraffine. Des microsections (environ 4 µm) ont été préparées et colorées avec un colorant hématoxyline et éosine (H&E) et ont été examinées au microscope optique.

Analyse statistique

Les données présentées dans cette étude ont été analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS, version 20.0. Les résultats ont été présentés sous forme de moyennes et erreur standard. Un test ANOVA a été effectué pour détecter toute différence significative. La valeur $P < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Screening phytochimique de l'extrait méthanolique des feuilles de *M. oleifera*

Le screening phytochimique de l'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* a révélé la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de saponines, de tanins et de phénols (**Tableau I**), mais aucune trace de glycosides ni de sucres réducteurs.

Tableau I. Screening phytochimique de l'extrait de feuilles de *M. oleifera*

Phytoconstituants	Extrait méthanolique de feuilles de <i>M. oleifera</i>
Alcaloïdes	+
Flavonoïdes	+
Saponines	+
Tanins	+
Glycosides	-
Sucres réducteurs	-
Phénols	+

+: Présents, -: Absents

Effet de l'extrait méthanolique des feuilles de *M.oleifera* sur le profil lipidique

L'effet de MEMOL sur le profil lipidique est présenté dans le **Tableau II**. Le groupe de souris traitées avec MEMOL a montré une réduction du taux de cholestérol total (136,5mg/dL) et de C-LDL (60,65 mg/dL) par rapport au groupe hypercholestérolémique (242,13 et 168,9 mg/dL pour le CT et C-LDL, respectivement). Les valeurs du C-HDL des souris traitées avec le MEMOL et celles traitées avec l'Atorvastatine étaient similaires et supérieures à celles des souris des autres groupes non traités. Une augmentation significative du taux de C-HDL a été observée chez les souris traitées avec MEMOL (**Tableau II**). L'indice d'athérogénicité évalué s'est avéré significativement plus faible ($P < 0,05$), chez les souris hypercholestérolémiques traitées avec MEMOL, par rapport aux souris hypercholestérolémiques non traitées. En effet, les valeurs moyennes de l'IA représentent $1,94 \pm 0,32$ versus $6,7 \pm 1,07$.

Tableau II. Effet de l'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* sur le profil lipidique

	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	C-HDL (mg/dL)	C-LDL (mg/dL)	C-VLDL (mg/dL)	IA
G1	115,5 ± 13,64	143,3 ± 21,06	45,9 ± 4,47	40,95 ± 16,1	28,6 ± 4,21	1,54 ± 0,41
G2	108,64 ± 15,9	142,7 ± 21,03	47,01 ± 3,02	33,08 ± 14,4	28,54 ± 4,2	1,31 ± 0,31
G3	242,13 ± 24,8**	208,83 ± 10,7**	31,6 ± 1,67**	168,9 ± 26**	41,62 ± 2,14**	6,7 ± 1,07
G4	136,5 ± 19,5	148 ± 17	46,28 ± 2,3	60,65 ± 18,7*	29,6 ± 3,4*	1,94 ± 0,32*
G5	128,1 ± 22,34	115,14 ± 9,79	62,1 ± 1,47	42,75 ± 21,39	23,02 ± 1,95	1,05 ± 0,35

G1 (Group 1): Souris normales ; G2 (Group 2): Souris normales ayant reçu l'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* MEMOL ; G3 (Group 3) : Souris hypercholestérolémiques ; G4 (Group 4) : Souris hypercholestérolémiques traitées avec MEMOL ; G5 (Group 5) : Souris hypercholestérolémiques traitées avec Atorvastatine. CT: Cholestérol total ; TG: Triglycérides ; C-HDL: Cholestérol des lipoprotéines de haute densité ; C-LDL: Cholestérol des lipoprotéines de faible densité ; C-VLDL: Cholestérol des lipoprotéines de très faible densité ; IA: Indice d'athérogénicité. * $P < 0,05$: Différence significative comparée au groupe de souris hypercholestérolémiques G3 ; ** $P < 0,05$: Différence significative comparée au groupe de souris normales G1.

Effet de l'extrait méthanolique des feuilles de *M. oleifera* sur l'histologie du foie

L'histologie des cellules hépatiques a montré une nécrose hépatocellulaire légère et une accentuation des sinusoides avec des cordons fins après l'induction de l'hyperlipidémie (Fig. 1) par rapport au contrôle normal qui a montré une architecture normale du parenchyme hépatique. Cependant, le traitement par MEMOL (800mg/kg) et Atorvastatine (10mg/kg) a atténué les symptômes nécrotiques provoqués par l'induction de l'hyperlipidémie et les hépatocytes ont retrouvé leur morphologie normale.

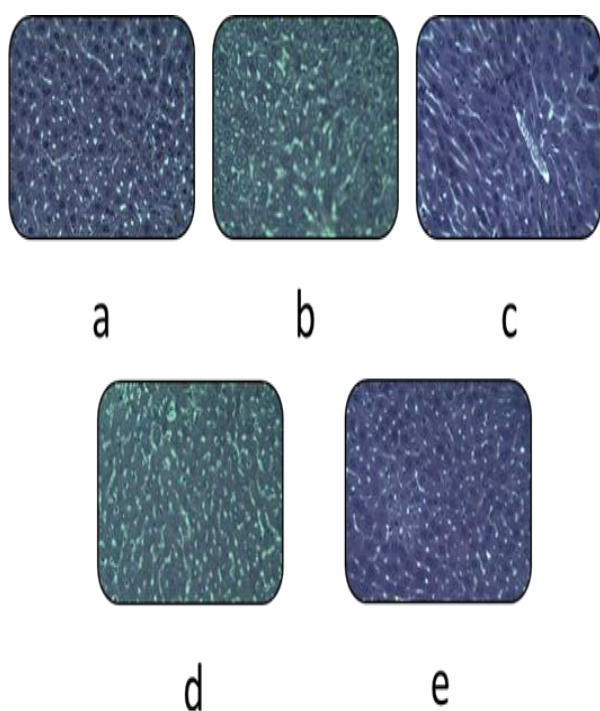


Fig. 1. Photomicrographies du tissu hépatique chez la souris

Grossissement $\times 400$. a (Group 1): Souris normales; b (Group 2): Souris normales ayant reçu l'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* MEMOL; c (Group 3): Souris hypercholestérolémiques; d (Group 4): Souris hypercholestérolémiques traitées avec MEMOL; e (Group 5): Souris hypercholestérolémiques traitées avec Atorvastatine.

Discussion

L'objectif de notre étude est de voir l'effet de l'extrait méthanolique de poudre de feuilles de *M. oleifera* sur l'hypercholestérolémie aiguë, induite chez des souris. L'hypercholestérolémie est l'un des facteurs de risque les plus importants pour le développement des maladies cardiovasculaires et de l'athérosclérose, qui se caractérise par l'accumulation croissante de lipides,

principalement du cholestérol, dans l'intima des grosses artères [18]. Il a été démontré que la réduction de la concentration du cholestérol dans le sérum diminue le risque d'athérosclérose chez l'homme [19]. Dans plusieurs modèles animaux, les aliments riches en cholestérol ont souvent été utilisés pour induire une hypercholestérolémie, et pour corréliser les changements métaboliques [20]. D'un autre côté, le Triton X-100 a été utilisé pour induire l'hypercholestérolémie aiguë en bloquant l'élimination des triglycérides et du cholestérol dans divers modèles animaux [14].

Dans notre étude, nous avons pu induire une hypercholestérolémie aiguë avec succès par injection intrapéritonéale de Triton X-100 (100 mg/kg PC), chez des souris de souche NMRI. En effet, l'injection du Triton a provoqué une élévation significative ($P \leq 0,05$) équivalente à 52% de la cholestérolémie chez le groupe de souris recevant le Triton par rapport au groupe normocholestérolémique. De même, une augmentation significative des triglycérides équivalente à 31% a été observée chez les souris avec le Triton par rapport aux souris normales. Le profil lipidique sérique a été déterminé en estimant les taux de C-LDL, de C-VLDL, des triglycérides et de C-HDL.

Les LDL sont les principales lipoprotéines transportant le cholestérol et sont considérées comme des lipoprotéines athérogènes [21]. D'autre part, les HDL ont un rôle protecteur dans les maladies cardiovasculaires, en particulier les maladies coronariennes. En effet, elles sont impliquées dans la captation du cholestérol des tissus périphériques et son transport inverse vers le foie [22].

L'effet de l'administration de l'extrait méthanolique de feuilles de *M. oleifera* sur les profils lipidiques sériques était le principal objectif de notre étude. Il en découle que le groupe de souris traitées avec MEMOL a montré une réduction des taux de CT, de TG et de C-LDL, comparé au groupe hypercholestérolémique. Les taux de C-HDL des souris traitées avec le MEMOL et celles traitées avec l'Atorvastatine étaient similaires et supérieurs à ceux des souris des autres groupes. Cependant, une augmentation significative du taux de C-HDL a été observée chez les souris traitées avec MEMOL, par rapport à celles non traitées.

Dans la présente étude, l'indice d'athérogénicité (IA) s'est avéré significativement réduit ($P < 0,05$) chez les souris hypercholestérolémiques traitées avec MEMOL, comparées aux souris hypercholestérolémiques non traitées. Cet indice IA est considéré comme un facteur de risque important pour le diagnostic de l'athérosclérose. Ces résultats indiquent que *Moringa*

oleifera a un effet anti-hypercholestérolémiant. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature sur l'induction de l'hyperlipidémie chez des rats femelles par l'administration de régimes à base d'huile de palme [23].

Au vu de ces résultats, on peut affirmer sans risque que l'extrait méthanolique (800mg/kg PC) et l'Atorvastatine (10mg/kg PC) sont tout aussi efficaces dans la prise en charge de l'hyperlipidémie. L'effet protecteur du MEMOL est probablement dû à son activité anti-oxydante, qui réduit les dommages oxydatifs, en bloquant la production de radicaux libres et en inhibant ainsi la peroxydation lipidique.

En effet, le screening phytochimique préliminaire a révélé la présence de flavonoïdes, de saponines et de polyphénols dans le MEMOL. Des études antérieures ont montré que les saponines végétales sont connues pour leur activité hypolipidémiant [24]. Les flavonoïdes et les autres polyphénols ont également été suggérés pour leurs effets hypocholestérolémiants et hypolipidémiant [25,26].

Ces résultats laissent suggérer que *M. oleifera* peut être une source potentielle pour la prévention et la gestion de l'hypercholestérolémie et de ses complications, avec moins d'effets secondaires et une bonne tolérance. Ces données peuvent être utiles à l'avenir pour le traitement de l'hypercholestérolémie chez les patients. Néanmoins, il serait judicieux d'explorer les constituants phénoliques de la plante, de les quantifier et de produire des médicaments pour contrôler diverses maladies.

Conclusion

Les résultats de cette étude révèlent que l'extrait méthanolique de feuilles de *Moringa oleifera*, à une dose de 800mg/kg PC, a un effet hypocholestérolémiant sur les souris rendues hypercholestérolémiques en diminuant les taux sériques de cholestérol total et de triglycérides. Ainsi, cet extrait corrige efficacement l'hypercholestérolémie aiguë expérimentale chez la souris, suggérant un rôle protecteur contre les maladies cardiovasculaires. Son utilisation comme alternative aux médicaments par les personnes à risque doit être vivement encouragée.

Conflit d'intérêts

Aucun

Références

1. Chhikara N., Kaur A., Mann S., Garg MK., Sofi S.

- A., Panghal A. Bioactive compounds, associated health benefits and safety considerations of *Moringa oleifera* L.: an updated review. *Nutr Food Sci* 2021;2: 255-77.
2. Ferreira PMP., Farias DF., Oliveira JTDA., Carvalho ADFU. *Moringa oleifera*: bioactive compounds and nutritional potential. *Rev Nutr* 2008; 21(4): 431-7.
3. Dangi SY., Jolly CI., Narayanan S. Antihypertensive activity of the total alkaloids from the leaves of *Moringa oleifera*. *Pharmaceutical Biology* 2002;40(2): 144-8.
4. Barhoi D., Upadhya P., Barbhuiya SN., Giri A., Giri S. Aqueous extract of *Moringa oleifera* exhibit potential anticancer activity and can be used as a possible cancer therapeutic agent: a study involving in vitro and in vivo approach. *J Am College Nutr* 2021;40(1): 70-85.
5. Toppo R., Roy BK., Gora RH., Baxla SL., Kumar P. Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* against cadmium toxicity in rats. *Veterinary World* 2015;8(4): 537.
6. Omodanisi EI., Aboua YG., Chegou NN., Oguntibeju OO. Hepatoprotective, antihyperlipidemic, and anti-inflammatory activity of *Moringa oleifera* in diabetic-induced damage in male wistar rats. *Pharmacognosy Res* 2017;9(2): 182.
7. Lakhne R., Gupta R., Gupta RS. Active Phytoconstituents for Controlling Hypercholesterolemia: A Review. *Int J Clin Endocrinol Metab* 2015;1(1): 022-30.
8. Ghasi S., Nwobodo E., Ofili JO. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam in high-fat diet fed Wistar rats. *J Ethnopharmacology* 2000;69(1): 21-5.
9. Jain PG., Patil SD., Haswani NG., Girase MV., Surana SJ. Hypolipidemic activity of *Moringa oleifera* Lam., Moringaceae, on high fat diet induced hyperlipidemia in albino rats. *Rev Bras Farmacogn* 2010;20(6): 969-73.
10. Reddy PV., Urooj A., Sairam S., Ahmed F., Prasad NN. Hypocholesterolemic effect of *Moringa oleifera* polyphenols in rats fed high fat-cholesterol diet. *Malaysian J Nutr* 2017;23(3): 473-8.
11. Harborne AJ. Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis. *Springer Science Business Media* 1998; 302p.
12. Trease GE., Evans WC. Pharmacognosy. 11th edn, Baillere Tindoll, London, 1989;45-50.
13. Sofowara A. Phytochemical Screening of Nigerian Medicinal Plants. Parts III, *Lioyeria* 1990;41: 234-46.
14. Ajayi AM., Diya OO., Adedapo ADA. Hypolipi-

- demic effect of *Chrysophyllum albidum* Peel extract and its underlying antioxidant mechanisms in Normal and triton-X-100-induced Hyperlipidemic rats. *J Dietary Suppl* 2020;17(4): 365-83.
15. Lateef T., SA Q. Centratherumant helminticum and Withania coagulans improves lipid profile and oxidative stress in triton X-100 induced hyperlipidemic rabbits. *Group* 2020;1(11.36): 1-22.
 16. Adedapo AA., Mogbojuri OM., Emikpe BO. Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. *J Medicinal Plants Res* 2009;3(8): 586-91.
 17. Friedewald WT., Levy RI., Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18: 499-502.
 18. Bäck M., Yurdagul A., Tabas I., Öörni K., Kovanen PT. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nature Rev Cardiology* 2019;16(7): 389-406.
 19. Fujita H., Yamagami T. Antihypercholesterolemic effect of Chinese black tea extract in human subjects with borderline hypercholesterolemia. *Nutr Res* 2008;28(7): 450-6.
 20. Warden CH., Fisler JS. Comparisons of diets used in animal models of high fat feeding. *Cell Metabolism* 2008;7(4): 277.
 21. Orozco-Beltran D., Gil-Guillen VF., Redon J., Martin-Moreno JM., Pallares-Carratala V., Navarro-Perez J. ESCARVAL Study Group. Lipid profile, cardiovascular disease and mortality in a Mediterranean high-risk population: The ESCARVAL-RISK study. *PLoS One* 2017;12(10): e0186196.
 22. Berrougui H., Momo CN., Khalil A. Health benefits of high-density lipoproteins in preventing cardiovascular diseases. *J Clin Lipidology* 2012;6 (6): 524-33.
 23. Okwari OA., Dasofunjo K., AsukAA., Alagwu EA., Mokwe CM. Anti-Hypercholesterolemic and Hepatoprotective effect of Aqueous Leaf Extract of *Moringa oleifera* in Rats fed with Thermo-oxidized Palm Oil Diet. *J Pharmacy Biological Sci* 2012;8(2): 57-62.
 24. Elekofehinti OO., Adanlawo IG., SaliuJA., Sodehinde SA. Saponins from *Solanum anguivi* fruits exhibit hypolipidemic potential in *Rattus norvegicus*. *Der Pharmacia Lettre* 2012;4(3): 811-4.
 25. Zou Y., Lu Y., Wei D. Hypocholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. in rats fed a cholesterol-rich diet. *J Agric Food Chem* 2005;53(7): 2462-6.
 26. Yang DJ., Chang YY., Hsu CL., Liu CW., Lin YL., Lin YH. Antiobesity and hypolipidemic effects of polyphenol-rich longan (*Dimocarpus longans* Lour.) flower water extract in hypercaloric-dietary rats. *J Agric Food Chem* 2010;58(3):2020-7.