مقاله پژوهشی

اثر عصاره خارخاسک بر عوارض کبدی ناشی از مصرف ژلوفن در موش‌های صحرایی ماده بالغ

لیلاحجازی، سید ابراهیم حسینی*
گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز ،دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۷/۲۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: ژلوفن از داروهای ضد التهابی است که جهت تسکین درد و کاهش التهابات استفاده می‌شود. این دارو دارای عوارض جانبی بر بافت‌های بدن از جمله کبد می‌باشد؛ لذا این پژوهش با هدف بررسی اثر گیاه خارخسک به همراه ژلوفن بر میزان ترانس آمینازهای کبدی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۵۶ سر موش صحرایی که به ۷ گروه ۸ تایی شامل کنترل، شاهد (تیمار با حلال دارو) و ۴ گروه تجربی دریافت کننده ژلوفن ۴۰۰ mg/kg، عصاره خارخاسک ۸۰ mg/kg، عصاره خارخاسک ۲۰ mg/kg، ژلوفن با دوز ۴۰۰ mg/kg، عصاره خارخاسک ۴۰ mg/kg و ژلوفن ۴۰۰mg/kg و خارخاسک ۸۰ mg/kg و ژلوفن ۴۰۰ mg/kg تقسیم گردیدند استفاده شد. ژلوفن به صورت درون صفاقی و خارخسک به صورت گاواژ برای مدت ۲۱ روز تجویز گردید. در پایان ضمن خون گیری از حیوانات میزان ALT، AST و ALK اندازه‌گیری و نتایج با آزمون‌های ANOVA و دانکن آنالیز شدند. معناداری اختلاف داده‌ها در سطح P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج نشان داد که غلظت ترانس آمینازهای فوق در گروه‌های دریافت کننده ژلوفن به تنهایی و همراه خارخسک در دوزهای ۲۰ mg/kg و ۴۰ افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل داشته و در گروه‌های دریافت کننده خارخسک به تنهایی و خارخسک با دوز ۸۰ mg/kg به همراه ژلوفن نسبت به گروه‌های کنترل و ژلوفن به تنهایی کاهش معنادار ی در سطح P < ۰/۰۵ می‌یابد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد عصاره خارخسک به صورت وابسته به دوز مانع اثرات منفی ژلوفن بر بافت کبدی شده و در نتیجه بر میزان سرمی ترانس آمینازها اثر می‌گذارد.

کلمات کلیدی: دانه کنجد، دیابت نوع ۲، فاکتورهای بیوشیمیایی

مقدمه

کبد یکی ازاندام‌های حیاتی بدن است که نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی حیوانات بازی می‌کند و در صورت آسیب به آن، به دلیل تجمع عوامل سمی در بدن عواقب وخیمی در پی خواهد داشت (۱). نشان داده شده است که اشکال گوناگون آسیب‌های کبدی ممکن است ناشی از شکل گیری رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو باشد (۲). آنزیم‌های ALP(Alkaline phosphatase)، ALT (Alanine transaminase) و AST (Aspartate aminotransferase) در بافت‌های مختلف به ویژه در سلول‌های کبدی مشاهده می‌شوند و جز آنزیم‌های غیر عملکردی پلاسما به حساب می‌آیند و مقدار سرمی آن‌ها در بیماری‌های مختلف به خصوص در اختلالات کبدی افزایش می‌یابد (۳). ژلوفن از جمله مشتقات پروپیونیک اسید می‌باشد که به صورت پودر کریستالی، سفید رنگ و با محدوده ذوب ۷۷- ۷۵، درجه سانتی‌گراد می‌باشد (۴). ژلوفن و یا ایبوبروفن Ibuprofen معروف‌ترین داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) می‌باشد که باعث مهار هر دو نوع آنزیم سیکلواکسیژناز۱ و ۲ (COX-1) و (COX-2که در ایجاد درد و التهاب نقش دارند می‌گردد (۵). فعالیت ضد التهابی داروهایی نظیر ژلوفن به طور عمده از طریق مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها، مهار کموتاکسی، تنظیم منفی تولید اینترلوکین-۱ و سوپراکسید و تداخل با وقایع درون سلولی انجام شده با واسطه کلسیم صورت می‌گیرد (۶). فعالیت ضد التهابی داروهای NSAID از طریق مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها صورت می‌گیرد. داروهای NSAID از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از تبدیل اسید آراشیدونیک به آندوپرواکسیدهای حدواسط ممانعت به

* **نویسنده مسئول: سید ابراهیم حسینی**، گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی ، شیراز، ایران. Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]

عمل می‌آورد که به دنبال آن از تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری می‌شود (۵). داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی به طور انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز II را، که در پاسخ به جراحات و التهابات ساخته می‌شود، مهار می‌نماید و در نتیجه از این طریق باعث کاهش میزان درد و التهاب می‌شوند (۷). در تحقیقات بیان شده که داروهای مهار کننده تولید پروستاگلاندین‌ها باعث ایجاد اختلالاتی نظیر آلرژی، عوارض خونی، کبدی و زخم معده می‌شوند (۸). در بررسی اثر داروی ژلوفن و ویتامین E بر کاهش شدت دیسمونره اولیه نشان داده شده است که هر دو دارو میزان درد را کاهش داده اما بر خلاف ژلوفن که دارای عوارض جانبی گوارشی و خستگی می‌باشد، ویتامین E عوارض جانبی نداشته بنابراین استفاده از ویتامین E به جای ژلوفن توصیه شده است (۹). در بررسی اثر داروی ژلوفن و فعالیت میتوکندریایی در کبد بیان شده است که ژلوفن با از دست دادن پتانسیل غشای داخلی میتوکندری‌ها باعث فعال کردن یون‌های Ca+2 و فسفات و در نتیجه باز کردن منافذ غشای داخلی میتوکندری می‌شود (۱۰). نشان داده شده است که ژلوفن در حیواناتی نظیر موش باعث افزایش نیتروژن اوره خون، اوریک اسید و کراتینین میشود (۱۱). خارخاسک با نام علمی Tribulus terrestris و نام عمومیPuncture vin از گیاهان دارویی به حساب می‌آید که با داشتن ترکیبات شیمیایی نظیر رزین، تانن، روغن ثابت، آلکالوئید، پلی فنل‌ها، فلاونوئیدها و مواد معدنی مانند کلسیم، فسفر، آهن، سدیم، پتاسیم، گوگرد، ازت و کلر قندهایی مانند گلوکز، آرابینوز و همچنین ساپونین‌های استروئیدی دارای اثرات سودمندی در درمان عفونت‌های ادراری، سنگ‌های کلیوی، التهابات بافت‌های مختلف، ادم، آسیت، کاهش فشار خون، تقویت قوای جنسی و درمان الیگواسپرمی و آزواسپرمی و ناباروری و بزرگی پروستات در مردان می‌باشد (۱۲). نتایج یک بررسی نشان می‌دهد که عصاره خارخاسک با تاثیر بر اسپرماتوسیت‌های بیضه می‌تواند به عنوان تعدیل کننده فعالیت‌های دستگاه تولید مثل جنس نر عمل نماید و احتمالاً در درمان ناباروری‌های مردانه نیز موثر باشد (۱۳). خارخاسک احتمالاً از کاهش سلول‌های اسپرم‌ساز که به دنبال مصرف الکل ایجاد می‌شوند، جلوگیری می‌کند (۱۴). نتایج یک بررسی نشان داد که عصاره کلروفرمی میوه گیاه خارخاسک تکثیر سلول‌های سرطانی آدنوکارسینومای معده AGS را در یک الگوی وابسته به غلظت و زمان کاهش می‌دهد (۱۵). تجویز خوراکی خارخاسک می‌تواند برخی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو بافت مغزی را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش دهد و در جلوگیری از برخی بیماری‌های عصبی ناشی از تشدید استرس اکسیداتیو مؤثر می‌باشد (۱۶). تجویز خوراکی خارخاسک با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت هیپوکامپ در مغز، بر توانایی نگهداری اطلاعات در انبار حافظه و یادآوری آن‌ها در حیوانات دیابتی تأثیر دارد و موجب بهبود حافظه فضائی در این حیوانات می‌شود (۱۷). به نظر می‌رسد ترکیبات موجود در عصاره خارخاسک موجب مهار تولید متابولیت‌های فعال حاصل از داروی سیس‌پلاتین و اثرات مخرب این متابولیت‌ها می‌گردد؛ لذا احتمالاً تجویز عصاره خارخاسک به همراه سیس‌پلاتین به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه و هم چنین با توجه به تأثیر آن در حذف متابولیت‌های مخرب سیس‌پلاتین در بدن می‌تواند در جهت کاهش عوارض جانبی این دارو مفید و مؤثر باشد (۱۸). نتایج یک مطالعه نشان داد که عصاره گیاه خارخسک همانند ویتامین C مانع اثرات تخریبی داروی سیکلوفسفامید بر تعداد فولیکول‌های تخمدانی می‌گردد و هم چنین کاهش سطح سرمی ناشی از مصرف این دارو را نیز جبران می‌نماید (۱۹). عصاره گیاه خارخسک باعث کاهش قند خون در موش‌های دیابتی شده می‌گردد (۲۰). نشان داده شده است که ساپونین مشتق شده از عصاره گیاه خارخسک در نورون‌های قشر مغز موش‌های صحرایی دارای فعالیت ضد آپوپتوزی است (۲۱). در یک بررسی مشخص گردیده است که مصرف خوراکی خارخسک مانع اثرات نامطلوب هیپرلیپیدمی بر قشر مغز خرگوش می‌شود (۲۲). با توجه به مصرف گسترده و روز افزون داروی ژلوفن در جهت از بین بردن التهابات بافت‌های مختلف بدن و تسکین دردهای التهابی و هم چنین با عنایت به اثرات جانبی این دارو بر بدن، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره گیاه خارخسک بر عوارض کبدی ناشی از مصرف ژلوفن در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۹۴ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام شد. در این پژوهش از ۵۶ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰-۲۲۰ گرم استفاده شد. موش‌های مورد آزمایش از خانه

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]

حیوانات دانشگاه علوم پزشکی یاسوج تهیه شدند. بعد از هم سیکل نمودن موش‌ها (۲۳) آن‌ها در یک اتاق مخصوص در دمای ۲۲±۲ درجه سانتی گراد و شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. نمونه‌ها به ۷ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تیمار با حلال دارو) و ۵ گروه تجربی دریافت کننده دوز ۴۰۰ mg/kg داروی ژلوفن، دوز ۸۰ mg/kg عصاره خارخاسک، ۴۰۰ mg/kg ژلوفن به همراه ۲۰ mg/kg عصاره خارخاسک، ۴۰۰ mg/kg ژلوفن به همراه ۴۰ mg/kg عصاره خارخاسک و ۴۰۰ mg/kg ژلوفن به همراه ۸۰ mg/kg عصاره خارخاسک، تقسیم شدند. در این بررسی داروی ژلوفن به صورت درون صفاقی و عصاره خارخسک به صورت گاواژ به حیوانات تجویز گردید. در تمام طول دوره آزمایش حیوانات بدون هیچ محدودیتی به آب لوله کشی شهری و غذای فشرده مخصوص موش دسترسی داشتند. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه داروی ژلوفن از شرکت سبحان داروی ایران خریداری و برای تهیه عصاره گیاه خارخسک از روش پرکولاسیون استفاده شد و برای این کار به مقدار کافی گیاه خارخسک تهیه گردید و بعد از شناسایی و تایید آن توسط بخش گیاه شناسی دانشگاه شیراز و پس از خشک نمودن با استفاده از دستگاه آسیاب برقی پودر گردید، آنگاه به مقدار کافی از پودر حاصل را در ۲۰۰ میلی لیتر اتانول ۹۶٪ حل نموده و مخلوط به دست آمده ۲۴ ساعت در دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی‌گراد) نگهداری گردید تا کاملا خیسانده شود و آن گاه به کمک دستگاه هم زن به خوبی هم زده شد تا به حالت یکنواخت درآید و سپس مخلوط به دست آمده را به وسیله فیلتر صاف نموده و سپس به وسیله دستگاه روتاری، مخلوط حاصل تغلیظ گردید و به کمک دستگاه دسیکاتور تمام رطوبت مخلوط گرفته شد و عصاره‌ای با ویسکوزیته بالا به دست آمد. کلیه تجویزها برای مدت ۲۱ روز انجام گرفت. سپس حیوانات به وسیله اتر بی هوش شدند و از قلب آن‌ها توسط سرنگ ۵ میلی لیتری خون گیری به عمل آمد و بعد از تهیه سرم به میزان کافی اندازه گیری غلظت سرمی آنزیم‌های AST، ALT و ALP توسط دستگاه اوتوآنالایزر مارک کباس - میرا ساخت کشور ژاپن و با کمک کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون ایران انجام گردید. نتایج به دست آمده از اندازه گیری غلظت سرمی آنزیم‌های فوق با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ و از طریق آزمون‌های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و دانکن مود تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و معناداری اختلاف داده‌ها در سطح $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که غلظت آنزیم AST در گروه‌های تجربی دریافت کننده داروی ژلوفن به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخسک با دوزهای ۲۰ و ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح $P\leq ۰/۰۵$ می‌باشد. در حالی در گروه‌های تجربی دریافت کننده خارخسک به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخسک با دوز ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح $P\leq ۰/۰۵$ و نسبت به گروه دریافت کننده ژلوفن به تنهایی در سطح $P\leq ۰/۰۱$ مشاهده گردید (جدول ۱). هم چنین نتایج این بررسی نشان داد که غلظت آنزیم ALT در گروه‌های تجربی دریافت کننده ژلوفن به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخسک با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح $P\leq ۰/۰۱$ و در گروه دریافت کننده ژلوفن به همراه خارخسک با دوزهای ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنادار و نسبت به گروه دریافت کننده ژلوفن به تنهایی کاهش معنادری در سطح $P\leq ۰/۰۵$ می‌باشد. در حالی در گروه‌های تجربی دریافت کننده خارخسک به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخسک با دوز ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری نسبت به گروه‌های کنترل و دریافت کننده ژلوفن به تنهایی در سطح $P\leq ۰/۰۱$ مشاهده گردید (جدول۱). به علاوه نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت آنزیم آلکالین فسفاتاز ALK در گروه تجربی دریافت کننده داروی ژلوفن به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخسک با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح $P\leq ۰/۰۵$ می‌باشد، در حالی که غلظت آنزیم ALK در گروه‌های تجربی دریافت کننده خارخسک به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخسک با دوزهای ۴۰ و ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری نسبت به گروه‌های کنترل و ژلوفن به تنهایی در سطح $P\leq ۰/۰۱$ مشاهده گردید (جدول ۱).

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]

جـدول ۱: مقایسه میانگین سطح سرمی آنزیم هایALP ، ALT و AST نسبت به گروه کنترل (خطای معیار میانگین± میانگین)

گروه ها/ آنزیم ها	(U/L) AST	(U/L) ALK	(U/L) ALT
کنترل	۲۳۹/۲ ± ۲۲/۷	۸۰۰/۰ ± ۴۹/۲	۱۰۸/۵ ± ۱۲/۰۳
شاهد	۲۴۸/۰۲ ± ۲۳/۰۲	۷۸۰/۲ ± ۵۸/۷	۹۶/۵ ± ۱۳/۴
تجربی۱ ژلوفن۴۰۰mg/kg	۳۲۸/۰۲ ± ۳۳/۰۲ *	۹۲۶/۲ ± ۲۳/۴ *	۳۹۹/۵ ± ۴۷/۲ **
تجربی ۲ خارخسک۸۰mg/kg	۱۷۰/۰۲ ± ۱۵/۱۲ &*	۳۷۰/۷ ± ۴۶/۶ **&	۵۲/۷ ± ۹/۷**&
تجربی۳ ژلوفن ۴۰۰ وخارخسک۲۰mg/kg	۳۲۰/۰۲ ± ۱۳/۰۲ *	۸۹۷/۰ ± ۴۶/۹*	۳۸۷/۰ ± ۶۱/۸ **
تجربی۴ ژلوفن۴۰۰وخارخسک ۴۰mg/kg	۲۹۵/۰۲ ± ۱۲/۰۲ *	۴۸۳/۷ ± ۲۵/۷ **&	۱۷۳/۰ ± ۲۴/۰۲ #**
تجربی۵ ژلوفن۴۰۰وخارخسک۸ ۸۰mg/kg	۱۷۵/۰۲ ± ۱۳/۰۲ &**	۴۰۶/۵ ± ۲۱/۵ **&	۶۹/۰ ± ۱۲/۳ **&

* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح۰/۰۵≥ P نسبت به گروه کنترل
& نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح۰/۰۱≥ P نسبت به گروه ژلوفن به تنهایی
** نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح۰/۰۱≥ P نسبت به گروه کنترل
# نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح۰/۰۵≥ P نسبت به گروه ژلوفن به تنهایی

بحث

نتایج این بررسی نشان داد که داروی ژلوفن باعث افزایش سرمی آنزیم‌های AST، ALT و ALK می‌گردد در حالی که عصاره گیاه خارخسک به صورت وابسته به دوز مانع این اثر داروی ژلوفن می‌شود. هم سو با نتایج این مطالعه در بررسی‌هایی که بر روی داروی ژلوفن و آنزیم‌های کبدی انجام شده، نشان داده است که بعد از استفاده از ژلوفن افزایش در آنزیم‌های AST، ALT و ALK مشاهده می‌گردد (۲۴). مشخص شده است که استفاده از داروهای غیر استروئیدی غیر انتخابی نظیر ژلوفن ترمیم بافت‌ها را به تأخیر می‌اندازد که این کار را با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز II انجام می‌دهد (۲۵). در یک مطالعه دیگر نشان داده شده است که ژلوفن دارای اثر مسمومیت زا بر برخی از بافت‌های بدن از جمله بر بافت کلیه دارد، اما عصاره گیاه دارچین با داشتن ترکیبات آنتی اکسیدان مانع اثر تخریبی این دارو بر بافت‌های بدن از جمله کلیه می‌شود (۲۶). در یک بررسی نشان داده شد که داروی ژلوفن با ایجاد رادیکال‌های آزاد باعث تغییرات هیستوپاتولوژیکال همراه با تغییرات دژنراسیون و نکروزه شدن لوبول‌های داخلی بافت کبد می‌شود (۳۳) و از این طریق باعث افزایش میزان آنزیم‌های کبدی AST، ALT و ALK می‌گردد. هم چنین نتایج یک مطالعه نشان داد که عصاره گیاه خارخسک با داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانت باعث تقویت و حفاظت از سلول‌های بافت کبدی می‌گردد (۳۴). بنابراین احتمالا عصاره گیاه خارخسک با داشتن ترکیبات آنتی اکسیدان قوی و با ممانعت از اثرات تخریبی ترکیبات اکسیدانت حاصل از متابولیسم ژلوفن باعث کاهش ترانس آمینازهای کبدی شده است که با نتایج حاصل از مطالعه کانن و همکاران در سال ۲۰۱۵ هم سو می‌باشد (۳۵).

با توجه به آن که داروی ژلوفن با از دست دادن پتانسیل غشای داخلی میتوکندری باعث فعال کردن املاح Ca^{+2} و فسفات و در نتیجه باز کردن منافذ غشای داخلی میتوکندری می‌شود (۱۰)؛ لذا افزایش آنزیم‌های کبدی در نتیجه تجویز داروی ژلوفن قابل توجیه می‌باشد. با توجه به آن که داروهای مهار کننده پروستاگلاندین‌ها از جمله ژلوفن باعث ایجاد اختلالاتی نظیر عوارض خونی، کبدی، حساسیتی و زخم معده می‌شوند (۱۱) در نتیجه افزایش آنزیم‌های AST، ALT و ALK احتمالا به دلیل اثرات مخرب این دارو بر بافت کبد می‌باشد. همچنین محققان نشان داده‌اند که خارخاسک می‌تواند موجب افزایش سطح آنتی اکسیدان‌های غیرآنزیمی در بدن و تشدید فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون‌های لیپیدی و استرس اکسیداتیو شود (۲۷). در مطالعه‌ای دیگر نیز بیان شده است که خارخاسک دارای اثرات ضد استرس اکسیداتیو و هم چنین خاصیت حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد (۲۸). در نتیجه این احتمال وجود دارد که خارخاسک به واسطه خاصیت آنتی اکسیدانی که دارد سبب کاهش تخریب بافت کبد و در نتیجه کاهش نشت آنزیم‌های کبدی شود. افزایش در فعالیت پلاسمایی آنزیم‌های ALK، ALT و AST به احتمال قوی به علت نقص در عملکرد کبد روی می‌دهد (۲۹) که احتمالا تخریب سلول‌های کبدی باعث نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول کبد به داخل جریان خون می‌شود. به عبارتی دیگر در مراحل اولیه تخریب بافت کبدی نفوذ پذیری غشاء سلول‌ها افزایش می‌یابد و نشت آنزیم‌های سیتوپلاسمی هپاتوسیت‌ها به داخل جریان خون افزایش می‌یابد (۳۰). آنچه مسلم است در گروه‌های دریافت کننده

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]

ژلوفن که باعث افزایش آنزیم‌های کبدی در سرم خون شده است بیان کننده اثرات مخرب ژلوفن بر بافت کبد می‌باشد (۳۱). نشان داده شده است که عصاره خارخسک به دلیل داشتن فعالیت آنتی اکسیدانی مانع اثرات مخرب متابولیت‌های ناشی از متابولیسم داروهای مختلف می‌شود (۱۸)؛ لذا احتمالاً تجویز عصاره خارخاسک به همراه ژلوفن به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی خارخاسک و هم چنین تاثیر آن بر حذف متابولیت‌های مخرب ناشی از تجویز ژلوفن در بدن می‌تواند مفید و موثر باشد. در بررسی اثر عصاره خارخاسک به منظور کاهش واکنش‌های التهابی و همچنین ترمیم بافتی نشان داده شده است که گیاه خارخسک باعث بهبود بافت‌های آسیب دیده می‌شود (۳۲) و از آن جا که افزایش ترانس آمینازهای کبدی در نتیجه آسیب به بافت کبد می‌باشد؛ لذا احتمالا عصاره گیاه خارخسک از طریق ترمیم بافتی کبد که در نتیجه مصرف داروی ژلوفن آسیب دیده است به کاهش میزان سرمی این آنزیم‌ها کمک کرده است. در یک بررسی نشان داده شد که عصاره گیاه خارخسک باعث کاهش برخی از شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۶)؛ لذا در مطالعه حاضر نیز، کاهش میزان آنزیم‌های کبدی در گروه‌های دریافت کننده عصاره خارخسک احتمالا به دلیل اثرات ضد استرس اکسیداتیوی این گیاه در برابر اثرات ناشی از استرس اکسیداتیو و مخرب داروی ژلوفن بر بافت کبد می‌باشد. همچنین با توجه به اثرات ضد آپوپتوزی ساپونین موجود در عصاره گیاه خارخسک (۲۱) احتمالا عصاره این گیاه با داشتن این ویژگی باعث بقاء بیشتر سلول‌های کبدی گردیده و منجر به کاهش میزان سرمی آنزیم‌های کبدی ALK، ALT و AST شده است.

نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد که عصاره گیاه خارخسک مانع اثرات مخرب داروی ژلوفن بر بافت کبدی در موش‌های صحرایی ماده بالغ می‌شود و در صورت انجام تحقیقات تکمیلی در انسان می‌توان به منظور کاهش اثرات جانبی داروی فوق به همراه مصرف، از گیاه خارخسک نیز استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود واجب می دانند تا از همکاری های حوره معاونت پژوهشی دانشگاه شیراز که در انجام این مطالعه کمال همکاری را مبذول داشتند تقدیر و تشکر بنمایند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام ننموده اند.

References

1. Motawi TK, Hamed MA, Shabana MH, Hashem RM, Aboul Naser AF. Zingiber officinale acts as a nutraceutical agent against liver fibrosis. Nutrition & Metabolism. 2011;8(40):2-12.
2.Shanmugasundaram P, Venkataraman S. Hepatoprotective and antioxidant effects of Hygrophila auriculata [K. Schum] Heine Acanthaceae root extract. Journal of ethnopharmacology. 2006;104(1-2):124-128.
3. Kato A, Higuchi Y, Goto H, Kizu H, Okamoto T, Asano N, et al. Inhibitory effects of Zingiber officinale Roscoe derived components on aldose reductase activity in vitro and in vivo. Journal of agricultural and food chemistry. 2006;54(18):6640-6644.
4. Yong SY, Oh YK, Jung SH, Rhee JD, Kim HD, Kim CK, et al. Preparation of Ibuprofen-loaded liquidsuppository using eutectic mixture system with menthol. Eur J pharm sci. 2004; 23(4-5):347-353.
5. Naseh MR, RezaieKalat S. Comparison of the Effects of Celecoxib, Naproxen and Ibuprofen on Pain Control after Periodontal Surgeries. Journal of Mashhad Dental School. 2011;35(4):306-314.
6. Rezaie A, Khaki A, Mahdavi B. Investigation of clinical and histopathological effects of Celecoxib after Surgical trauma of the gum I n rabbit. Journal of specialized veterinary science. 2007;1(1): 25- 32.
7. Bradbury DA, Newton R, Zhu YM. Effect of bradykinin, TGF-β1, IL-1β, and hypoxia on COX-2 expression in pulmonary artery smooth muscle cells. Am J Physiol. 2002;283(4): 717-725.
8. Altman RD, Marcussen KC. Effects of ginger extract on knee pain in patients with osteoarthiritis. Arthr Rheumat. 2001: 44 (11): 2531-2538.
9. Farahmand M, Zahedyasl S, Abaspour Z, Rasekh AR. Comparison of the effect of vitamin E and ibuprofen on

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]

primary dysmenorrhea. Journal of Physiology and Pharmacology. 2006;9(2):139-142.
10. Al-Nasser IA. Ibuprofen-induced liver mitochondrial permeability transition. Toxicology Letters. 2000; 111(3): 213- 218.
11. Gholami L, Najafian M, Borjian A. Inhibitory effect of cinnamon extract on gelophen induced nephrotoxicity in adult rat. IJBPAS. 2013;2(8): 1658-1664.
12. Esfandiari A, Dehghan A, Sharifi S, Najafi B, Vaseli S. Effect of Tribulus terrestris extract on ovarian activity in immature wistar rat: A Histopathological evaluation. J Anim Vet Adv. 2011;10(7):883-886.
13. Karimi Jashni H, Malekzadeh Shiravani S, Hoshmand F. The effect of the Tribulus terrestris extract on spermatogenesis in the rat. jjums. 2012; 9 (4) :8-13
14. Parsaei E, Esfandiari A, Dehghan A. Survey the Tribulus Terrestris Effects on Histomorphometrical Changes of the Testis Induced by Ethanol Administration in Male Wistar Rat. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2015;13(9):765-774.
15. Kavoussi Ghahfarokhi M, Mohseni Kochesfehani H, Rafieian-Kopaei M, Beshkar P, Shirzad H. Effect of Chloroform Fraction of Tribulus Terrestris (TT) Fruit on Proliferation, Apoptosis and Cell Cycle Arrest of AGS Cancer Cell Line. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015;24(121):55-65.
16. Roghani M, Arbab-Soleymani S. The Effect of Oral Feeding of Tribulus Terrestris Fruit on Some Markers of Oxidative Stress in the Brain of Diabetic Rats. JSSU. 2013; 21(2):127-135.
17. Roghani M, Omid S, Malayeri O. Effect of Tribulus Terrestris Oral Feeding on Learning and Memory in Streptozotocin-diabetic Rats: Investigating the Role of lipid Peroxidation. Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences. 2013;22(85):88-95.
18. Keshtmand Z, Oryan S, Ghanbari A, Khazaee M. Protective Effect of Hydroalcoholic Extract Tribulus terrestris on Cisplatin Cytotoxicity on Sperm Viability and Count in Mice. JMP. 2014;4(52):66-72.
19. Rezaie A, Roozbeh M, Goorani nejad S, Najaf Zadeh Varzi H, Fatemi Tabatabaei S, Pourmahdi-broojeni M. Effects of Tribulus Terrestris extract and Vitamin C on changes induced by cyclophosphamide in the rat ovary. Physiol Pharmacol. 2013;17(2):194-203.
20. Ebrahimi Fakhar H, Hekmatpou D, Haji NadAli S. Investigation on the effect of Walnut leaves aqueous extract, Allium schoenoprasum extract and Tribulus terrestris extract on glucuos level in diabetic rats. Complementary Medicine. 2011;1(1):23-33.
21. Huang QF, Zhang YL, Lou JL, Liu HS, Zheng H. Effects of Tribulus terrestris L: saponion on apoptosis of cortical neurons induced by hypoxia-reoxygenation in rats. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. 2008 ;6(1):45-50.
22. Berkman Z, Tanriover G, Acar G, Sati L, Altug T, Demir R. Changes in the brain cortex of rabbits on a cholesterol-rich diet following supplementation with a herbal extract of Tribulus terrestris. Journal of Histology and Histopathlogy. 2009;24(6):683-692.
23. Hoseini E, forouzan far M, paye dar A. The effect of hydroalcoholic extract of purslane (Portulaca oleracea L) on serum concentration of esterogen, progesterone, prolactin and gonadotropins in mature female rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013; 15 (5) :12-21.
24. Sulaiman AF, Ekanem JT. Effect of ibuprofen on the liver function of Trypanosoma infected rats. African Journal of Medical Sciences. 2009; 2 (1): 1-4.
25. Virchenko O, Skoglund B, Aspenberg P. Parecoxib impairs early tendon repair but improves later remodelling. Am J Sports Med. 2004;32(7):1743-1747.
26. Asmarian SH, Gholami L, Rahmanian E, Koshkaki H, Kargar Jahromi H, Bathaee Seyed MF. Investigating antioxidant effect of cinamom extract on elimination of toxicity of gelofen drug in kidney tissue of female rats. World journal of zoology. 2013;8(4): 401-406.
27. Kamboj P, Aggarwal M, Puri S, Singla SK. Effect of aqueous extract of Tribulus terrestris on oxalateinduced oxidative stress in rats. Indian J Nephrol. 2011; 21(3): 154-159.
28. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Coenzyme q10 ameliorates neurodegeneration, mossy fiber sprouting, and oxidative stress in intrahippocampal kainate model of temporal lobe epilepsy in rat. J Mol Neurosci. 2013; 49(1): 194-201.
29. El-Demerdash FM, Yousef MI, Abou El-Naga NI. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats.Food Chem Toxicol. 2005; 43(1):57-63.
30. Han CJ, Hussin AH, Ismail S. Toxicity study of Orthosiphon stamineus Benth (Misai Kucing) on Sprague Dawley rats. Trop Biomed. 2008;25(1):9-16.
31. Garba SH, Sambo N, Bala U. The Effect of the Aqueous Extract of Kohautia grandiflora on paracetamol-induced liver damage in albino rats. Niger J Physiol Sci. 2009;24 (1): 17- 23.
32. Rajesh BN, Albin F, Shilpesh D, Ramachandra R, Rajesh S.Anti -psoriatic effect of Tribulus terrestris extract by topical application in mouse model of contact dermatitis. International Journal of Veterinary Science. 2013;2(1):7-11.
33. Shafiei Jahromi N, Dehghani N, Daneshpazhouh H, Kargar Jahromi H, Rahmanian E. Investigating on the antioxidant effects of soybean extract on histopathological changes of liver in Gelofen treated mice. Journal of Entomology and Zoology Studies. 2015; 3(3): 493-496.
34. Lakshmi GD, Kumar PR, Bharavi K, Annapurna P, Rajendar B, Patel PT, et al. Protective effect of Tribulus terrestris linn on liver and kidney in cadmium intoxicated rats. Indian J Exp Biol. 2012;50(2):141-146.
35. Kannan E, Sasikala S, Darshit BS, Aruna V, Vivek N. Impact of cooked Tribulus terrestris fruit extract on lead induced hepato and renal toxicity. American Journal of Ethnomedicine .2015;2(1): 1-13.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]

Original Article

The Effect of Tribulus Terrestris Extract on Hepatic Complications Due to the Gelofen Consumption in Adult Female Rats

Hejazi L, Hosseini SE*

Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Received: 17 Oct 2015 Accepted: 30 Jan 2016

Abstract

Background & Objective: Gelofen is one of the anti-inflammatory drugs which is used to relieve the pain and reduce the inflammations. This drug has side effects on body's tissues. This study aimed to investigate the effect of Tribulus terrestris (Tt) plant on hepatic transaminases due to the Gelofen consumption.

Materials & Methods: In this experimental study 56 rats were divided into 7 groups of 8 rats, including control, sham and 4 experimental groups receiving Gelofen 400mg / kg, Tt extract 80 mg / kg, Tt extract 20mg / kg and Gelofen with 400mg / kg doses, Tt extract 40mg / kg and Gelofen 400mg / kg, and Tt extract 80mg / kg and Gelofen 400mg / kg. Gelofen was prescribed intraperitoneal and Tt was prescribed orally for 21 days. At the end of phlebotomizing the animals, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and Anaplastic lymphoma kinase (ALK) levels were measured, and the results were analyzed by ANOVA and Duncan tests. The significant difference in the data was considered P <0/05.

Results: The results showed that the transaminase concentration in the groups receiving Gelofen alone and with the Tt extract in doses of 20mg /kg and 40 mg /kg had a significant increase compared to the control group and the groups receiving Tt alone and Tt with the dose of 80mg/kg with Gelofen,had a significant decrease compared to the control and Gelofen alone groups (P <0/05).

Conclusion: The results showed that the Tt extract led to prevent the negative effects of Gelofen on hepatic tissue in a dose-dependent manner and in result on the serum levels of liver transaminases.

Keywords: Gelofen, Tribulus terrestris, ALT, AST, ALK, Rat

***Corresponding author: Seyyed Ebrahim Hosseini,** Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.
Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-25]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.6.2.4.8]