

مسعود علیرضایی^{۱*}، مهسا نوذر
اصل^۲، عاطفه عراقی^۳

^۱ بخش بیوشیمی دانشکده دامپزشکی
دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران
^۲ دانشجوی دکتری حرفه ای دامپزشکی
دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران
^۳ گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی
دانشگاه آمل، مازندران، ایران

بررسی تأثیر داروی هفت گیاه (پاپریکا) بر تغییرات آنزیم های کبدی و متابولیسم لیپید بدنبال تجویز اکسی تتراسایکلین درموشهای صحرایی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۱/۱۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۸/۵

چکیده

زمینه و هدف: هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تأثیر داروی هفت گیاه (پاپریکا) بر تغییرات آنزیمی کبد و متابولیسم لیپید بدنبال تجویز اکسی تتراسایکلین در موش های صحرایی بود.

مواد و روش ها: از مجموع ۳۶ موش صحرایی نر نژاد اسپراگ-داوولی به ۶ گروه مساوی تقسیم و بصورت زیر درمان شدند. گروه کنترل (نرمال سالین)، گروه کبد چرب FL (اکسی تتراسایکلین طولانی اثر (شرکت عرفان دارو) با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت داخل صفاقی به مدت سه روز)، گروه کبد چرب-درمان یک FL1 (اکسی تتراسایکلین به مدت سه روز و سپس عصاره هفت گیاه روزانه ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۳۰ روز)، گروه کبدچرب-درمان دو FL2 (اکسی تتراسایکلین به مدت سه روز سپس عصاره هفت گیاه روزانه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۳۰ روز)، گروه درمان سه-حفاظتی FL3 (عصاره هفت گیاه ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۵ روز سپس اکسی تتراسایکلین به مدت سه روز) و درمان چهار-حفاظتی FL4 (عصاره هفت گیاه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۵ روز سپس اکسی تتراسایکلین به مدت سه روز).

نتایج: پیش درمانی با عصاره هفت گیاه با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی دار سطح آنزیم AST نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.05$). پیش درمانی با عصاره هفت گیاه با دوز ۷۵ میلی گرم نیز باعث کاهش معنی دار سطح آنزیم ALT نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.01$). همچنین پیش درمانی با عصاره هفت گیاه با دوز ۱۰۰ میلی گرم باعث کاهش معنی دار سطح آنزیم ALT نسبت به گروه کنترل و تمام گروه های دیگر شد ($p < 0.001$). غلظت کلاسترول تام سرم در گروه کبد چرب (FL) دارای افزایش معنی داری نسبت به گروه های کنترل و FL1 تا FL4 شد ($p < 0.001$). غلظت تری گلیسیرید سرم در گروه های کبد چرب (FL) و FL1 دارای افزایش معنی داری نسبت به گروه FL4 بود ($P < 0.001$). غلظت HDL سرم در گروه FL4 دارای افزایش معنی دار نسبت به گروه های کنترل، FL و FL1 و در گروه FL3 نسبت به گروه های کبد چرب و FL1 بود ($p < 0.01$).

نتیجه گیری: در مجموع به نظر می رسد عصاره هفت گیاه دارای تأثیر مثبت بر پیشگیری از بروز مسمومیت کبدی و تغییرات متابولیسم لیپید است و آثار حفاظتی در برابر تغییرات آنزیمهای کبد دارد.

کلمات کلیدی: هفت گیاه، کبد، آنزیم، متابولیسم لیپید.

نویسنده مسئول:

بخش بیوشیمی دانشکده دامپزشکی
دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

۰۹۳۷۴۱۷۶۰۶۱

Email: Alirezaei.m@Lu.ac.ir

مقدمه

کبد یکی از بزرگترین غدد ترشحی بدن انسان میباشد و عدم درمان و پیشگیری از بیماریهای آن موجب بروز عوارض ناخواسته شده و گاهی نیز در طولانی مدت موجب سیروز کبدی و مرگ انسان میشود. بیماری کبد چرب وضعیتی است که در آن تجمع چربی در کبد افزایش می یابد. کبد چرب براساس علل به وجود آورنده به دو نوع کبد چرب الکلی و غیر الکلی تقسیم می شود.^{۱۷} امروزه بیماری کبد چرب غیرالکلی شایعترین بیماری مزمن کبدی است که با شیوع ۳۰-۴۰ درصدی در جهان شناخته شده است. افزایش غلظت تری گلیسرید داخل سلولی در کبد، اولین مرحله برای بروز و پیشرفت این بیماری است که در صورت عدم کنترل آن، در نهایت به مراحل پیشرفته تر مانند سیروز کبدی و تخریب بافت کبد منتهی خواهد شد. به علاوه، این بیماری یک عامل خطر مستقل برای بیماریهای نظیر دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی-عروقی است.^{۸، ۲۶} پیشرفت بیماری کبدی میتواند از مراحل ابتدایی و بالا رفتن بدون علامت فعالیت آنزیمی کبد تا سیروز کبدی همراه با نارسایی حاد کبد و سرطان سلولهای کبدی باشد.^{۱۸} در این خصوص تزریق داخل صفاقی از اکسی تتراسایکلین طولانی اثر بعنوان القا کننده تغییرات چربی در بافت کبد حیوانات آزمایشگاهی پذیرفته شده است.^۱

گیاهان دارویی اگر چه از دیرباز برای انسان آشنا و در بسیاری از مواقع مرهم دردهای بشری بوده است اما پیشرفتهای علمی و فن آوری طی دهه های اخیر اهمیت و نقش سازنده گیاهان دارویی را در تأمین نیازهای بشر به ویژه در حیطه دارو و درمان دو چندان ساخته است. امروزه به مدد بهره گیری از روشها و فنون تخصصی، ترکیبات مؤثره این گیاهان شناسایی و استخراج شده و در ساخت انواع داروها و ترکیبات شفا بخش بکار گرفته می شود.^۲ در سالهای اخیر گرایش به مصرف داروها و مکمل های گیاهی و توجه به تأثیرات احتمالی درمانی آنها افزایش یافته است، چرا که ممکن است بتوان در آینده آنها را به عنوان جایگزین یا مکمل در کنار تداخلات دارویی و برای دوری از عوارض جانبی داروها مورد استفاده قرار داد. همچنین ترکیبات طبیعی با منشأ گیاهی مختلفی امروزه در طب سنتی برای درمان و حفاظت کبد مورد استفاده قرار می گیرند.^{۱۵، ۲۵} با بررسی خواص درمانی گیاهان دارویی بومی میتوان از گیاهانی

مانند خارمریم (*Silybum marianum*)، گل قاصد (*Taraxacum officinale*)، شاهتره (*Fumaria officinalis*)، گل گاوزبان ایرانی (*Echium amoenum*)، کاسنی (*Cichorium intybus*)، بنگشه (*Viola odorata*) و کنگرفرنگی (*Cynara scolymus*) که خواص درمانی در کنترل کبد چرب دارند استفاده کرد.^{۳-۷} در این خصوص، با وجود این که مطالعاتی بر روی تأثیر این گیاهان دارویی بر کبد چرب و کاهش چربی خون انجام شده است ولی هنوز بررسی جامعی از استفاده این هفت گیاه دارویی به عنوان یک داروی واحد انجام نشده است. بنابراین، هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تأثیر داروی گیاهی هفت گیاه (پاپریکا) محصول شرکت پارسی طب کهن بر تغییرات آنزیمی و متابولیسم لیپید بدن بال تجویز اکسی تتراسایکلین در موشهای صحرایی بود.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی ۳۶ موش صحرایی نر از نژاد اسپراگ-داولی (۲۵۰ تا ۲۰۰ گرم) از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شد. حیوانات در حیوان خانه با دمای حدود ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۶۰ درصد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس های استاندارد نگهداری شدند. حیوانات دسترسی کامل و بدون محدودیت به آب و غذا داشته و در تمام مراحل آزمایش رفتار با حیوانات براساس قوانین بین المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفت.^{۲۹} قبل از انجام آزمایش موشها به مدت ۱۰ روز تحت تیمار تغذیه طبیعی قرار گرفته و به شش گروه مساوی تقسیم شدند. ۱- گروه کنترل: نرمال سالین را توسط لوله معده به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. ۲- گروه کبد چرب (Fatty liver, FL): به منظور تحریک تولید کبد چرب با روش تزریقی اکسی تتراسایکلین به مدت ۳ روز متوالی بصورت داخل صفاقی تیمار شدند.^۱ ۳- گروه درمان یک (FL1) برای بررسی اثر درمانی عصاره هفت گیاه پاپریکا (محصول شرکت پارسی طب کهن) اکسی تتراسایکلین به میزان ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم برای سه روز متوالی تیمار شدند و پس از آن عصاره هفت گیاه پاپریکا به صورت روزانه ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم توسط لوله معده به عنوان مکمل غذایی به مدت ۳۰ روز تیمار

تراکم بالا (HDL-Cholesterol) بر اساس روش بورستین (۱۹۷۰) با استفاده از کیت‌های شرکت زیست شیمی (تهران، ایران) بصورت دستی مورد سنجش قرار گرفت^{۶،۱۲}.

آنالیز آماری

جهت آنالیز آماری داده‌ها از نرم افزار آماری (GraphPad Prism Version 5, San Diageo, USA) و تست آماری آنالیز واریانس یکطرفه و تست پشتیبان توکی در سطوح معنی داری $P < 0.1$ استفاده شد و قبل از آن برای تعیین برابری و هموزنوسیتی واریانس‌ها از آزمون لوون استفاده شد.

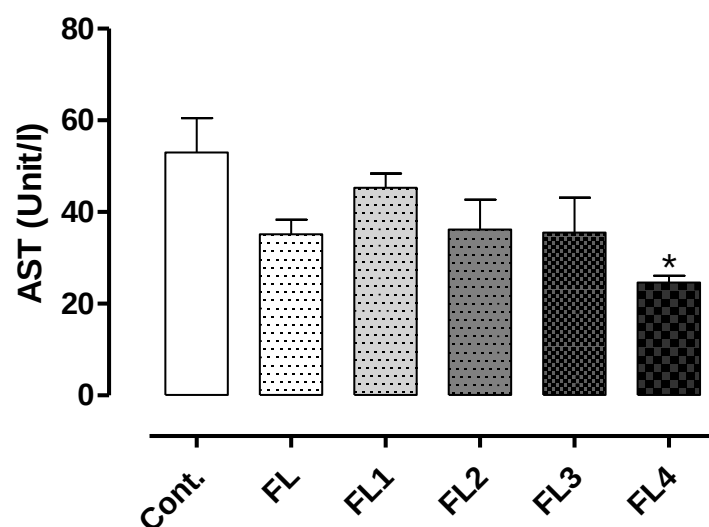
نتایج

پیش درمانی با عصاره هفت گیاه با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم (FL4) باعث کاهش معنی دار فعالیت آنزیم AST نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.05$). پیش درمانی با عصاره هفت گیاه با دوز ۷۵ میلی گرم (FL3) باعث کاهش معنی دار فعالیت آنزیمی ALT نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.01$). همچنین پیش درمانی با عصاره هفت گیاه با دوز ۱۰۰ میلی گرم (FL4) باعث کاهش معنی دار فعالیت آنزیمی ALT نسبت به گروه‌های کنترل، FL، FL2، FL1، FL3 شد ($p < 0.001$). غلظت کلسترول تام سرم در گروه کبد چرب (FL) دارای افزایش معنی داری نسبت به گروه‌های کنترل و FL1 تا FL4 شد ($p < 0.001$). غلظت تری گلیسیرید سرم در گروه‌های کبد چرب (FL) و FL1 دارای افزایش معنی داری نسبت به گروه FL4 بودند ($P < 0.001$). غلظت لیپوپروتئین HDL سرم نیز در گروه FL4 دارای افزایش معنی دار نسبت به گروه‌های کنترل، FL و FL1 و در گروه FL3 نسبت به گروه‌های کبد چرب (FL) و FL1 بود ($p < 0.01$).

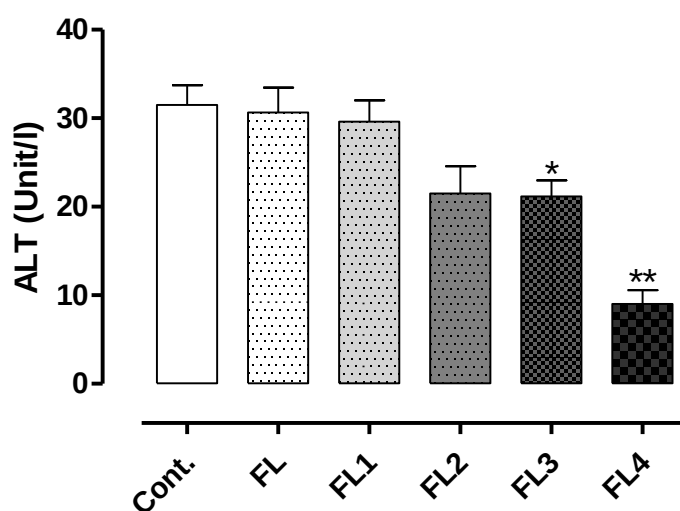
شدند. ۴- گروه درمان دو (FL2) برای بررسی اثر درمانی عصاره هفت گیاه پاپریکا، اکسی تترا سایکلین به میزان ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم برای سه روز متوالی تیمار شد و پس از آن عصاره هفت گیاه پاپریکا به صورت روزانه ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم توسط لوله معده به عنوان مکمل غذایی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. ۵- گروه درمان سه (FL3) برای اثر حفاظتی عصاره مورد بررسی بر کبد حیوانات، ابتدا با عصاره هفت گیاه پاپریکا به میزان ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه با لوله معده به مدت ۱۵ روز به عنوان مکمل غذایی مورد استفاده قرار گرفت و سپس تیمار اکسی تتراسایکلین برای ۳ روز متوالی به میزان ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم انجام شد. ۶- گروه درمان چهار (FL4) برای اثر حفاظتی عصاره مورد بررسی بر کبد حیوانات ابتدا با عصاره هفت گیاه پاپریکا به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه با لوله معده به مدت ۱۵ روز به عنوان مکمل غذایی مورد استفاده قرار گرفتند و سپس تیمار اکسی تتراسایکلین برای ۳ روز متوالی به میزان ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم انجام شد. گروه‌ها پیش درمانی گروه‌های (۵ و ۶) در روز نوزدهم آزمایش کشتار و بقیه گروه‌ها پس از ۳۳ روز از شروع آزمایش با رعایت قوانین و حقوق حیوانات پس از بیهوشی خفیف با دی اتیل اتر کشته شدند و خونگیری از قلب جهت تهیه سرم انجام شد^{۱۳}.

آنالیز بیوشیمیایی سرم

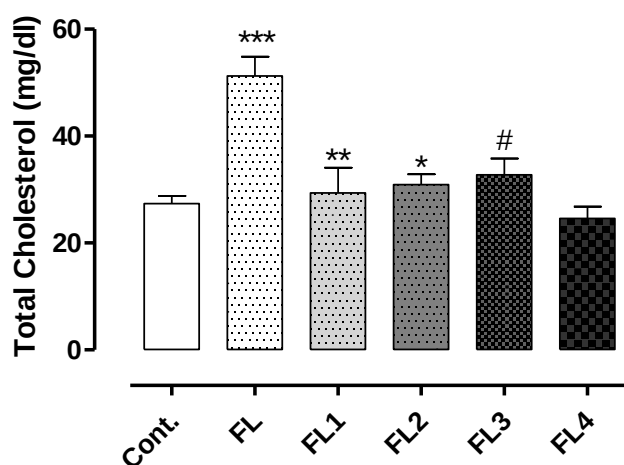
فعالیت آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) با روش بروئر (۱۹۹۶) با استفاده از کیت‌های شرکت زیست شیمی (تهران، ایران) بصورت دستی تعیین شد^۹. کلسترول تام سرم (T.C) با توجه به بررسی هنری و همکاران (۱۹۷۴) و مقدار تری گلیسیرید سرم (T.G) نیز بر اساس روش فوساتی و پرنسی (۱۹۸۲) با استفاده از کیت‌های شرکت زیست شیمی (تهران، ایران) بصورت دستی انجام شد^{۱۱، ۱۴}. لیپوپروتئین‌های کلسترول با



شکل ۱: تغییرات سرمی فعالیت آنزیم کبدی AST در گروه های کنترل و درمان متعاقب تجویز اکسی تتراسایکلین صفافی در موش های صحرایی. * $p < 0.05$ versus Control group.



شکل ۲: تغییرات سرمی فعالیت آنزیم کبدی ALT در گروه های کنترل و درمان متعاقب تجویز اکسی تتراسایکلین صفافی در موش های صحرایی. ** $P < 0.001$ versus Control, FL, FL1, FL2 and FL3 groups و * $p < 0.01$ versus control groups.



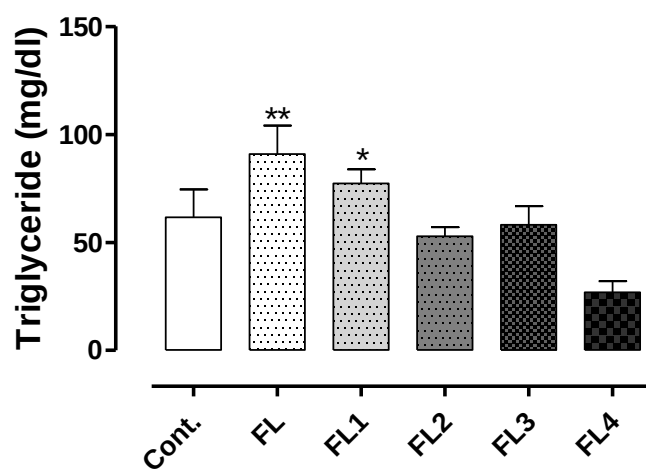
شکل ۳: تغییرات سرمی غلظت کلسترول تام در گروه های کنترل و درمان متعاقب تجویز اکسی تتراسایکلین صفاقی در موش های صحرایی.

*** p<0.001 versus Control, FL1, FL2, FL3 and FL4 groups.

**p<0.01 versus FL2, FL3 and FL4 groups.

*p<0.01 versus FL3 and FL4 groups.

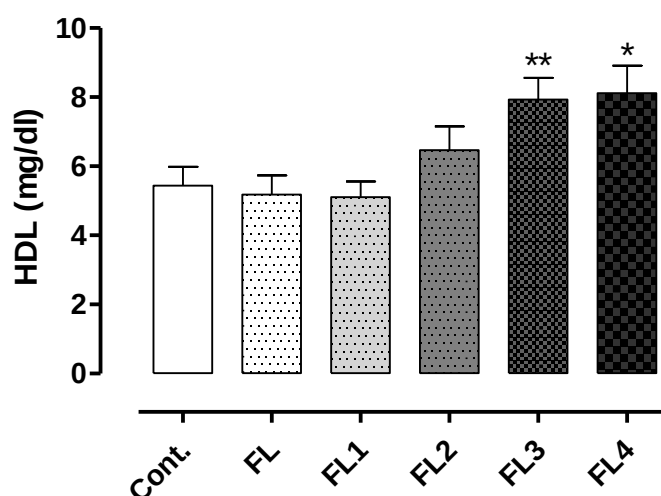
#p<0.01 versus FL4 group.



شکل ۴: تغییرات سرمی غلظت تری گلیسرید در گروه های کنترل و درمان متعاقب تجویز اکسی تتراسایکلین صفاقی در موش های صحرایی.

**p<0.001 versus FL4 group.

*p<0.001 versus FL4 group.



شکل ۵: تغییرات سرمی غلظت HDL در گروه های کنترل و درمان متعاقب تجویز اکسی تتراسایکلین صفافی در موش های صحرایی

* $P < 0.01$ versus Control, FL and FL1 groups

** $P < 0.01$ versus FL and FL1 groups

بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، بنظر می رسد داروی اکسی تتراسایکلین در کوتاه مدت بیشتر سبب تغییرات متابولیسم لیپید در بافت کبد می شود و زمینه را برای کبد چرب فراهم می کند و داروی عصاره هفت گیاه (پاپریکا) می تواند تغییرات متابولیسم لیپید در بافت کبد ناشی از تجویز اکسی تتراسایکلین (بعنوان ایجاد کننده مسمومیت کبدی) را پیشگیری کند. داروی اکسی تتراسایکلین از دیرباز بعنوان یک آنتی بیوتیک وسیع الطیف در انسان و حیوانات برای درمان عفونت های باکتریایی، قارچی و تک یاخته ای استفاده شده است و دوز سمی آن می تواند باعث مسمومیت کبد-کلیه گردد. بطوری که امروزه با تزریق سه دوز پی در پی آن بصورت داخل صفافی از آن بعنوان ایجاد کننده مسمومیت کبدی در مدل های حیوانی استفاده می کنند.^۱ بنابراین داروی پاپریکا توانست مسمومیت کبدی ناشی از تزریق داخل صفافی اکسی تتراسایکلین را بخصوص در گروه های پیش درمانی جلوگیری کند، اگرچه لازم است مطالعات بیشتری در این خصوص انجام شود.

ترکیبات فنلی دسته ای از ترکیبات شیمیایی گیاهی هستند که اثرات درمانی و حفاظتی بسیاری به آنها نسبت داده شده است و از جمله آنتی اکسیدان های شناخته شده می باشند. این ترکیبات در درمان و حفاظت سلول های کبدی در برابر آسیب های اکسیداتیو نیز مورد توجه می باشند.^{۷، ۹} در این میان گیاه کاسنی با نام علمی *Cichorium intybus*، دارای خاصیت آنتی اکسیدانی شناخته شده است که به نظر می رسد این اثر به دلیل حضور ترکیبات پلی فنلی متعدد در این گیاه باشد.^{۷، ۲۳} این گیاه به دلیل تأثیرات درمانی در رفع بیماری های کبدی نیز مورد توجه قرار گرفته است.^{۲۲} در یک مطالعه اثر عصاره ریشه کاسنی در موش های مبتلا به بیماری کبدی، پس از هفت روز مصرف این عصاره (به میزان ۸۳۳ میلی گرم بر کیلوگرم در روز) سطوح فعالیت آنزیم های کبدی ALT و AST کاهش پیدا کرد.^{۲۳} در مطالعه دیگری نیز تأثیرات محافظتی کاسنی بر سلول های کبدی و سطوح سرمی آنزیم های کبدی در موش های مبتلا به آسیب کبدی بررسی شد و در اثر مصرف عصاره کاسنی، سطوح در گردش آنزیم های ALT و AST کاهش یافت.^{۱۶} همچنین

است. در حقیقت سیلیمارین بدون توجه به عوامل ایجاد کننده سیروز، سلول های کبد را در برابر هر گونه آسیب نابودکننده حاد یا مزمن محافظت می کند^{۲۵، ۲۳، ۲۲}. در یک مطالعه^{۱۶} که در آن ۹۷ بیمار مبتلا به اختلالات کبدی با منشا گوناگون و هپاتیت مزمن تحت درمان با سیلیمارین، در مقایسه با ۵۰ مریض مشابه که دارونما دریافت کرده بودند، نتایج مثبت معنی داری نشان داد. اختلالات گوارشی بیمار بعد از دو هفته به حالت عادی و بهبودی فعالیت کبدی بعد از دو ماه کنترل شد. در یک مطالعه بالینی مشابه^{۱۹} سیلیمارین با دوز ۷۰ میلیگرم سه بار در روز اثر مثبت معنی داری در پیشگیری از هپاتیت ویروسی حاد در مقایسه با دارونما از خود نشان داد. تمام یافته های آزمایشگاهی حاکی از بهبودی بیماری در گروه درمان شده با سیلیمارین نسبت به گروه دارونما بود. در این مطالعه نیز پیش درمانی با عصاره هفت گیاه توانست مانع از افزایش کلسترول تام و تری گلیسیرید سرم در گروه های FL3، FL4 نسبت به گروه کنترل و کبد چرب گردد و بنظر می رسد داروی پاپریکا در گروه هایی که پیش درمانی شده اند تاثیر بهتری داشته و مانع از تغییرات متابولیسم لیپید شده است.

از گیاهان دارویی دیگر مؤثر در درمان کبد چرب و موجود در داروی پاپریکا می توان به گل قاصد (*Taraxacum officinalis*) که یک گیاه معروف با رویش جهانی می باشد، اشاره کرد. در طب سنتی گیاه گل قاصد در گروه گیاهان با خواص صفراور، مدر، مسهل و اشتها آور قرار دارد. تعدادی از ترکیبات موجود در این گیاه شامل ویتامین A و C اسیدهای سینامیک و کافئیک، اینولین، پکتین، کاروتنویید، استرول ها، فلاونوییدها و مواد معدنی مانند پتاسیم و کلسیم می باشد^۴. مصرف گل قاصد در اختلالات کبدی ریشه تاریخی دارد. برگ های آن مدر و ریشه های آن دارای خواص صفرا بر و تنظیم فعالیت کبدی است. این گیاه هم اکنون در اختلالات کبدی و صفراوی، سوءهاضمه، بی اشتها، رماتیسم و به عنوان ادرارآور مصرف می شود. دمکرده ۳ الی ۴ گرم پودر برگ یا ریشه خشک گیاه مصرف می گردد. مقدار ۵ میلی لیتر شیره برگ و ریشه تازه آن که بسیار تلخ می باشد خواص بهتر از دم کرده آن دارد^۳.

از دیگر ترکیبات موجود در عصاره هفت گیاه گل گاوزبان ایرانی است. گل گاوزبان ایرانی (*Echium amoenum*) گیاهی است که به صورت خودرو در استان های شمالی ایران مانند گیلان و مازندران

در مطالعه ای دیگر مشخص شد هشت هفته مصرف عصاره کاسنی میتواند کاهش آنزیم های ALT و AST را در موش های صحرایی نر مبتلا به بیماری کبد به دنبال داشته باشد^۴. در مطالعه حاضر نیز مصرف پاپریکا باعث کاهش معنی دار فعالیت آنزیم های کبدی بخصوص در گروه پیش درمان FL4 نسبت به گروه FL شد.

در بررسی دیگری بذر گیاه دارویی خارمریم (*Silybum marianum*) و داروی ساخته شده از آن به عنوان یک داروی محافظ کبدی استاندارد (بیش از ۵۰ مطالعه بالینی انجام شده است) شناخته شد^{۱۰}. در داروی عصاره هفت گیاه پاپریکا خار مریم وجود دارد و تجویز آن به بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و مرحله بعد از هپاتیت حاد موجب بهبودی اشتها، احساس به زندگی و همچنین علائم آزمایشگاهی بیماری میشود. این دارو همچنین در سیروز کبدی و کبد چرب قابل استفاده می باشد. تجویز وریدی به موقع عصاره بذر این گیاه در مسمومیت با قارچ کشنده آمانیتا از آسیب کبدی و در نتیجه مرگ حتمی پیشگیری می نماید^{۲۱}. گزارش شده است که سیلیبین و دیگر فلاونوییدهای موجود در بذر گیاه ماریتیغال دارای خواص آنتی اکسیدان، آنتی پراکسیداسیون لیپید، آنتی فیبروتیک بوده و موجب اثرات محافظ کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن میشوند^{۲۱}.

نتایج تحقیقات متعدد حاکی از آن است که گیاه دارویی خارمریم به سه طریق اثر محافظت کبدی اعمال می کند: ۱- با تأثیر بر غشا سلول های کبد از ورود مواد سمی به سلول پیشگیری می کند؛ ۲- با تأثیر بر سلول های کبد موجب تسریع در سنتز پروتئین می شود؛ ۳- با افزایش غلظت گلوکاتئون (مستول سم زدایی سلولی) درون و خارج سلولی و همچنین به دلیل داشتن خواص آنتی اکسیدانی (با پیشگیری از تولید اکسیداسیون LDL) از سلول های کبد محافظت می نماید^{۲۵}. در مطالعات بالینی اثر مفید سیلیمارین در بیماری های کبدی از جمله: سیروز، هپاتیت ویروسی و سمی مزمن، کبد چرب (به دلیل مواد شیمیایی و الکل) و التهاب مجرای صفرا گزارش شده است. ادعا می شود این اثرات به دلیل خواص آنتی اکسیدان، آنتی لیپید پراکسیداز، آنتی فیبروتیک، ضدالتهاب، تنظیم ایمنی بدن، اثر بازسازی سلولی کبد، کاهش متابولیسم کلسیم و به دام انداختن آهن توسط سیلیمارین می باشد.^{۲۱، ۲۵، ۱۳، ۷} اثر مفید سیلیمارین در بیماری های بالا توسط یافته های آزمایشگاهی و بالینی مورد تأیید قرار گرفته

لاکتون های سزکویتترین، فلاونوئیدها، اینولین، فیتواسترول ها، مواد معدنی، ویتامین و آنزیم ها می باشد. تحقیقات نشان داده است که عصاره برگ گیاه دارای اثر آنتی اکسیدانی و محرک سلول های کبدی است^{۱۶}. در مطالعات بالینی از گیاه کنگرفرنکی خواص محرک صفرا، بهبود هضم غذا، ضد استفراغ، مدر، کاهش دهنده کلسترول خون و محافظ کبدی استفاده شده است. مصرف این گیاه بی ضرر بوده و دمکرده ۲ گرم پودر برگ خشک و یا همان اندازه شیرۀ برگ تازه در هپاتیت و دیگر بیماری های کبدی قابل مصرف می باشد. به علاوه مصرف آن همراه با سیلیمارین و گل قاصد موجب اثر محافظت کبدی بهتر می شود^{۱۷}.

در مجموع بنظر می رسد داروی هفت گیاه با نام تجاری پاپریکا بتواند تغییرات آنزیمی و متابولیسم لیپید در روش پیش درمانی در مدل حیوانی ایجاد شده بوسیله تزریق آکسی تتراسایکلین را پیشگیری کند، اگرچه لازم است مطالعات بیشتری همراه با آنالیز فاکتورهای بیوشیمیایی متعدد در بافت کبد و خون انجام گیرد.

و ارتفاعات چالوس، کلاردشت و کندوان یافت می شود. این گیاه از مهم ترین گیاه دارویی در طب سنتی ایران به شمار می آید و گل های آن دارای اثرات ضد التهابی و ضد دردی، ضد اضطرابی و ضد افسردگی می باشد. همچنین برطرف کننده تپش قلب بوده و درمان بیماری کلیوی و کاهش چربی خون مؤثر بوده و به تازگی اثرات میکروبی و ضد سرطانی آن به اثبات رسیده است^{۲۰}. بنفشه (Viola odorata) نیز گیاه دارویی دیگری است که تأثیر ضد چربی خون دارد و در درمان مشکلات کبدی نقش دارد. این گیاه بومی آسیا، شمال آفریقا و اروپا است^{۲۴}. این گیاه حاوی ترکیبات آلکالوئید، ساپونین، متیل سالیسیلات و ویتامین C است^{۲۳}. از خواص دیگر آن نیز میتوان به خاصیت آنتی اکسیدانی آن اشاره کرد^{۲۳}.

از گیاهان دارویی دیگری که تأثیر مثبتی در کاهش اختلالات کبدی دارد و در پاپریکا وجود دارد، کنگرفرنکی (Cynara scolymus) است. کنگر فرنکی مصرف غذایی دارد و در طب سنتی مصرف این گیاه سابقه طولانی در درمان اختلالات کبدی و صفرا دارد. ترکیبات این گیاه شامل اسیدهای سینارین، فلونیک و کافئیک،

References

1. Abdel-Daim, Mohamed M., and Emad W. Ghazy. Effects of *Nigella sativa* oil and ascorbic acid against oxytetracycline-induced hepato-renal toxicity in rabbits. Iran J Bas Med Sci. 2015; 18(3): 221.
2. Blumenthal, M., Goldberg, A., Brinckmann, J. Herbal Medicine. Expand Comm E monographs. Int Med Commun. 2000. pp: 3-81.
3. Blumenyhal M Goldberg A Brinckmann J. Dandelion Root with Herb. Herb Med. 2000; pp: 81-3.
4. Bradley, P. R. British herbal compendium. Volume 1. A handbook of scientific information on widely used plant drugs. Companion to Volume 1 of the British Herbal Pharmacopoeia. Brit Herb Med Associat. 1992. pp: 5-73.
5. Breuer, J. Report on the symposium" Drug effects in Clinical Chemistry Methods". In European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry: J Forum Europ Clin Chem Soc. 1996. 34(4): 385-386.
6. Burstein, M. S. H. R., Scholnick, H. R., and Morfin, R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J Lipid Res. 1970. 11(6): 583-595.
7. Cabrera, C.. Milk Thistle: A clinician's report. Med Herbal 1994; 6: 1-5.
8. Fabbri, E., Sullivan, S., Klein, S. (). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. Hepatology 2010; 51(2): 679-689.
9. Ferenci, P., Dragosics, B., Dittrich, H., Frank, H., Benda, L., Lochs, H., Schneider, B. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. Journal of hepatology 1989; 9(1):105-113.
10. Flora, K., Hahn, M., Rosen, H., Benner, K. (). Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. American J Gastroenterol. 1998;93(2): 139-143.
11. Fossati, P., Prencipe, L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clinical Chem. 1982;28(10): 2077-2080.
12. Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S.. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical Chem. 1972;18(6): 499-502.
13. Harris H (). After Bruse, Casselman. W. G. Histochemical technique by Methuan and Co. LTD. London. 1900; Pp: 205-209.

14. Henry, R, Cannon, D., and Winkelman, J. Clinical Chemistry Principles and Techniques, Harper and Row. New York, 1974Pp: 1440-1452.
15. Kaplan, A. Quantitative determination of total lipids. Clin. Chem. 1984; 22: 919-932.
16. Luper, S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic 1998; 3(6): 410-421.
17. Magliulo, E., Gagliardi, B., and Fiori, G. P. Results of a double blind study on the effect of silymarin in the treatment of acute viral hepatitis, carried out at two medical centres (author's transl). Medizinische Klinik 1978;73(28-29): 1060-1065.
18. Marchesini, G., Brizi, M., Bianchi, G., Tomassetti, S., Bugianesi, E., Lenzi, M., and Melchionda, N. (). Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome. Diabetes 2001;50(8): 1844-1850.
19. Persijn, J. P., and Van der Slik, W. (). A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. Clin Chem Lab Med. 1976;14(1-12): 421-428.
20. Peshlow, L., and Hesse, S. (). The milk thistle (*Silybum marianum*) and silymarins hepatic therapeutic agents. Z. Phytotherap. 1991;12: 16-20.
21. Salmi, H., and Sarna, S. Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver: a double-blind controlled study. Scand J Gastroenterol 1982;17(4): 517-521.
22. Schönfeld, J. V., Weisbrod, B., Müller, M. K. Silibinin, a plant extract with antioxidant and membrane stabilizing properties, protects exocrine pancreas from cyclosporina toxicity. Cell Mol Life Sci. 1997; 53(11-12): 917-920.
23. Siddiqi, H. S., Mehmood, M. H., Rehman, N. U., Gilani, A. H. Studies on the antihypertensive and antidyslipidemic activities of *Viola odorata* leaves extract. Lipids in health and disease 2012;11(1): 1.
24. Usmanghani K, Saeed A, Alam MT,. *Viola odorata* Linn. Indusynic Medicine Karachi: University Press; 1997, 440-441.
25. Vogle, G. Studies on pharmacodynamics, site and mechanism of action of silymarin the antihepatotoxic principle from *Silybum marianum* (L.) Gaert. ArzneimForsch 1979; 25:179-85.
26. Wong, V. W. S., Chu, W. C. W., Wong, G. L. H., Chan, R. S. M., Chim, A. M. L., Ong, A., and Chan, F. K. L. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography. Gut 2012;61(3): 409-415

MasoudAlirezaei^{1*}, Mahsa
Nouzar Asl², Atfeh Araghi³

¹ Division of Biochemistry,
School of Veterinary Medicine,
Lorestan University,
Khorramabad, Iran

² DVM student, School of
Veterinary Medicine, Lorestan
University, Khorramabad, Iran

³ Department of Pathobiology,
School of Veterinary Medicine,
Amol University, Amol, Iran

Evaluation the Efficiency of Paprika Drug on Liver Enzymes and Lipid Metabolism Changes Following Oxytetracycline Administration in Rats

Received: 6 Apr 2020 ; Accepted: 27 Oct 2021

Abstract

Background: The aim of the present study was to investigate the effect of Paprika on the metabolism of lipid changes and hepatic enzyme activities following oxytetracycline administration in rats.

Materials and Methods: A total of 36 adult male rats were divided into 6 equal groups and treated as follows. The control group (normal saline), fatty liver FL (oxytetracycline (Erfan drug Company) with dosage 120 mg/kg per day for 3 days), fatty liver group-1 treatment FL1 (oxytetracycline for three days, then the extract of Paprika daily 75 mg/kg by stomach tube for thirty days), liver-fatty-therapeutic group FL2 (oxytetracycline for three days, then Paprika per day 100 mg/kg by stomach tube for thirty days), pretreatment group 3 FL3 (Paprika 75 mg/kg daily with gastric tube for 15 days then oxytetracycline for three days) and pretreatment group 4 FL4 (Paprika 100 mg/kg daily with gastric tube for 15 days followed by oxytetracycline for 3 days).

Results: Pre-treatment with Paprika at dose 100 mg/kg resulted in a significant decrease in AST level compared to the control group ($P < 0.05$). Pre-treatment of Paprika with a dose of 75 mg resulted in a significant decrease in ALT level compared to the control group ($p < 0.01$). Also, pretreatment with Paprika at dose of 100 mg resulted in a significant decrease in ALT level compared to control group and all of the other groups ($P < 0.001$). Serum total cholesterol concentration in the fatty liver group had a significant increase compared to control, fatty liver, FL 3 and 4 groups ($P < 0.001$). The concentration of triglyceride in the fatty liver group was significantly higher than that of the pretreatment group 4 ($P < 0.001$). The concentration of HDL in the pretreatment group 4 showed a significant increase compared to the control, fatty liver and FL1 groups ($p < 0.01$) and in the pretreatment group 3 compared to the fatty liver and FL1 groups ($p < 0.01$).

Conclusion: It seems that Paprika extract have a positive effect on the prevention of liver poisoning, lipid metabolism changes and protective effects against hepatic enzyme activities in rats.

Keywords: Paprika, Liver, Enzyme, lipid metabolism

*Corresponding Author:

Division of Biochemistry,
School of Veterinary Medicine,
Lorestan University,
Khorramabad, Iran

Tell: 09374176061
E-mail: Alirezaei.m@Lu.ac.ir