

## مقاله پژوهشی

## بررسی تاثیر عصاره‌های بادرنجبویه و ناخنک بر عملکرد کبد و تغییرات فیزیولوژیک

## موش صحرائی

مریم کریمی دهکردی<sup>۱\*</sup>، فرید رضایی<sup>۲</sup>، مریم الماسی<sup>۳</sup>

۱- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۳- گروه زیست‌شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

\*مسئول مکاتبات: Ma\_karimivet58@yahoo.com

DOI: 10.22034/ascij.2022.1928845.1250

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۴

## چکیده

در طب سنتی کشور ما استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌های مختلف در حال گسترش است، اما اثرات ترکیبات فعال بیولوژیک برخی از گونه‌های گیاهی بر سلامت انسان همچنان ناشناخته باقی مانده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره‌های اتانولی بادرنجبویه و ناخنک بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST انجام شد. در مطالعه حاضر ۵۰ سر موش صحرائی نژاد Sprague-Dawley به پنج گروه مساوی تقسیم شدند. موش‌های گروه اول و دوم روزانه به میزان ۶۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره بادرنجبویه و موش‌های گروه سوم و چهارم روزانه به میزان ۶۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره ناخنک دریافت کردند. پس از ۳۰ روز از قلب موش‌ها خونگیری به عمل آمد و پس از جدا کردن سرم، اندازه‌گیری آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) انجام شد. نتایج این تحقیق نشان داد که میزان فعالیت آنزیم AST سرم موش‌های گروه‌های دریافت کننده عصاره بادرنجبویه و ناخنک در مقایسه با موش‌های گروه کنترل افزایش یافته است که این افزایش فعالیت در گروه ناخنک دوز بالا در مقایسه با گروه کنترل معنی‌داری بود ( $p=0/02$ ). بیشترین میزان فعالیت آنزیم ALT سرم در موش‌های دریافت کننده بادرنجبویه دوز پایین مشاهده گردید که افزایش معنی‌دار نبود ( $p>0/05$ ). هرچند این گیاهان به فراوانی در طب سنتی جهت درمان بیماری‌ها یا به عنوان دمنوش استفاده می‌شوند ولیکن نتایج این مطالعه با توجه به افزایش آنزیم‌های کبدی نشان داد که استفاده بیش از حد از این عصاره‌ها می‌تواند باعث افزایش احتمال آسیب‌های کبدی شود.

کلمات کلیدی: بادرنجبویه، ناخنک، ALT، AST، موش صحرائی.

## مقدمه

هستند. گیاهان به طور کلی طیف وسیعی از متابولیت‌های ثانویه تولید می‌کنند (۲). در طب سنتی کشور ما، استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌های مختلف در حال گسترش است، اما اثرات ترکیبات

در چند دهه اخیر، پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه داروهای گیاهی صورت گرفته است. این داروها به دلیل منشأ طبیعی و عوارض جانبی کمتری که دارند در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته رایج

فعال بیولوژیک برخی از گونه‌های گیاهی بر سلامت انسان همچنان ناشناخته باقی مانده است (۱۱). از سوی دیگر، تصویری که به اشتباه بین مردم رایج است، این است که داروی گیاهی اگر فایده نداشته باشد، ضرر هم ندارد. در واقع طبیعی بودن دارو را دلیلی برای بی ضرر بودن آن می‌دانند. اما واقعیت این است که مصرف داروهای گیاهی به تنهایی یا همراه با داروهای شیمیایی می‌تواند عوارض جانبی خطرناکی داشته باشد. برخی گیاهان دارویی باید به صورت استاندارد شده مصرف شوند و مصرف مستقیم آنها بعضاً باعث بروز مسمومیت‌های شدید و گاهی مرگ می‌شود. البته این حقیقت را نیز باید مدنظر داشت که عوارض داروهای گیاهی در مقایسه با داروهای شیمیایی کمتر است، ولی مطلق نیست و تمام داروهای گیاهی بی ضرر نیستند، ولی عوارض آن قابل کنترل است (۲۳).

از جمله گیاهانی که به طور گسترده در ایران و به ویژه در غرب کشور بصورت خودرو یافت می‌شود و در طب سنتی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند، بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) و ناخنک (*Melilotus officinalis*) هستند. بادرنجبویه گیاهی است که در طب گیاهی به طور عمده از برگ‌های آن استفاده می‌شود و کاهش دهنده اختلالات عصبی و استرس است (۱۲). *Melissa officinalis*، یک گیاه دارویی ارزشمند در داروهای گیاهی بومی شرق مدیترانه و غرب آسیا است. مواد تشکیل دهنده اسانس روغنی گیاه در اقلیم‌های مختلف، متفاوت است. بادرنجبویه به طور سنتی برای اهداف مختلف پزشکی استفاده می‌شود. این گیاه دارای اثرات ضد اسپاسم، مسکن، ترمیم کننده زخم‌ها پس از جراحی، تقویت کننده حافظه و تسکین استرس ناشی از سردرد است. این ترکیب در داروسازی مدرن در مدیریت آلزایمر خفیف تا متوسط ارزش دارد. در برابر میگرن

و روماتیسم کارایی داشته است به علاوه خاصیت ضد تومور و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی نیز دارد (۱۳). گیاه ناخنک یا *Melilotus officinalis* حاوی کومارین‌ها، ملیوتین، اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها، استروئیدها، ساپونین‌ها، روغن‌های فرار، تری‌ترپن‌ها، کربوهیدرات‌ها، شکر، گلیکوزیدهای آنتراکینون، موسیلاژ، تانن، بیس هیدروکسی کومارین، کولین، الکل‌ها، اسید اوریک و بسیاری دیگر از ترکیبات شیمیایی است. اثرات ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان، ضد التهاب، آرام‌بخش، ضد اضطراب، شل‌کننده عضلات صاف، کاهش دهنده فشار خون و اثرات دارویی متعدد دیگری نیز دارد (۹). کبد ارگانی است که حد فاصل بین سیستم گردش خون و گوارش می‌باشد (۱۰). کبد اصلی‌ترین اندام داخلی بدن است که بیش از ۵۰۰ عملکرد در تعامل با سیستم‌ها و اندام‌های دیگر بر عهده دارد (۱). یکی از وظایف کبد سم‌زدایی است، اما در بعضی از مواقع، متابولیت‌های حاصل از سموم موجب آسیب به سلول‌های کبدی می‌شود (۲۲)، بنابراین مطالعه روی کبد می‌تواند خواص حفاظتی یا مسمومیت‌زای بسیاری از مواد را به خوبی آشکار سازد.

آنزیم‌های کبدی آلانین‌آمینوترانسفراز (SGPT) یا ALT، آسپارات‌آمینوترانسفراز (SGOT یا AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) نشانگر سلامت کبد می‌باشند (۸). افزایش در فعالیت آنزیم‌های کبدی سرم نیز منعکس کننده آسیب کبد است و احتمالاً افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP، در نتیجه نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون می‌باشد (۱۴). اولین گام در تشخیص آسیب کبدی، انجام آزمایش ساده‌ی خون است که حضور آنزیم‌های کبدی مشخص را نشان می‌دهد (۵). با توجه به مصرف زیاد گیاه بادرنجبویه و ناخنک به اشکال مختلف در طب سنتی، تا به حال مطالعه‌ای بر میزان

سمیت این دو گیاه و اثرات جانبی آنها بر ارگان‌های بدن صورت نگرفته است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات احتمالی دوزهای مختلف عصاره‌های بادرنجبویه و ناخنک بر روی عملکرد کبدی از طریق سنجش آنزیم‌های آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات-آمینوترانسفراز می‌باشد. امید است نتایج حاصل از این مطالعه که برای اولین بار بر روی این گیاهان انجام می‌شود، بتواند در تجویز مناسب و صحیح آن مفید باشد.

#### مواد و روش‌ها

**تهیه و روش نگهداری موش‌ها:** جهت انجام این مطالعه، ۵۰ سر موش صحرایی نژاد Sprague-Dawley با محدوده وزنی ۱۴۰ تا ۱۶۰ گرم از دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی خریداری شدند. براساس شرایط نگهداری حیوانات آزمایشگاهی منتشر شده توسط NIH (National Institution of Health)، موش‌ها در قفسهای تمیز، درجه حرارت ۲۴-۲۲ درجه سلیسیوس، رطوبت نسبی ۵۰-۴۰ درصد و ۱۲ ساعت روشنایی-۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و با غذای پلت شده استاندارد و آب تغذیه شدند. پس از گذشت سه روز و تطابق موش‌ها با محیط و شرایط جدید، سایر مراحل آزمایش بر روی موش‌ها انجام گرفت. موش‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه مساوی تقسیم می‌شوند (هر گروه شامل ۱۰ سر موش):

گروه اول: دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم  
گروه دوم: دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم  
گروه سوم: دریافت‌کننده عصاره ناخنک با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

گروه چهارم: دریافت‌کننده عصاره ناخنک با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم  
گروه پنجم: عصاره ای دریافت نکرده و به عنوان گروه کنترل منفی در نظر گرفته می‌شوند و تنها به آنها روزانه آب مقطر به صورت گاوآژ خوراند می‌شد.  
**آماده‌سازی عصاره:** گیاهان در دمای مناسب خشک و پس از آن آسیاب شدند. ۲۰۰ گرم از هر گیاه داخل یک ظرف دهان گشاد ریخته شد و حلال مناسب (اتانول و آب به نسبت ۳۰ به ۷۰) به آن اضافه و به طور یکنواخت مخلوط شدند. عملیات استخراج مدت ۴ روز در تاریکی و دمای محیط با تکان دادن شدید صورت گرفت. نهایتاً حلال در آون تحت خلأ در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد جدا شد.  
**روش آزمایش:** جهت سهولت در انجام آزمایش، موش‌ها در ۵ قفس مجزا نگهداری شدند و عصاره‌ها به صورت روزانه از طریق گاوآژ به آنها خوراند می‌شد. موش‌های گروه اول و دوم روزانه به میزان ۶۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به مدت ۳۰ روز عصاره بادرنجبویه دریافت می‌کردند و سپس پلت استاندارد به صورت آزاد در اختیار آنها قرار داده می‌شد. موش‌های گروه سوم و چهارم روزانه به میزان ۶۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به مدت ۳۰ روز عصاره ناخنک دریافت می‌کردند و سپس پلت استاندارد به صورت آزاد در اختیار آنها قرار داده می‌شد. در طول مدت آزمایش، گروه پنجم با استفاده از غذای معمولی (پلت استاندارد) تغذیه شدند. استفاده از آب برای همه گروه به صورت آزاد بود. پس از ۳۰ روز موش‌ها را با اتر بیهوش نموده و پس از باز کردن قفسه سینه، با استفاده از نیدل و سرنگ از قلب تمامی موش‌ها خونگیری به عمل آمد و بعد از سانتریفیوژ کردن خون هر موش و جدا کردن سرم، سرم‌ها برای انجام مراحل بعدی در فریزر نگهداری شدند.

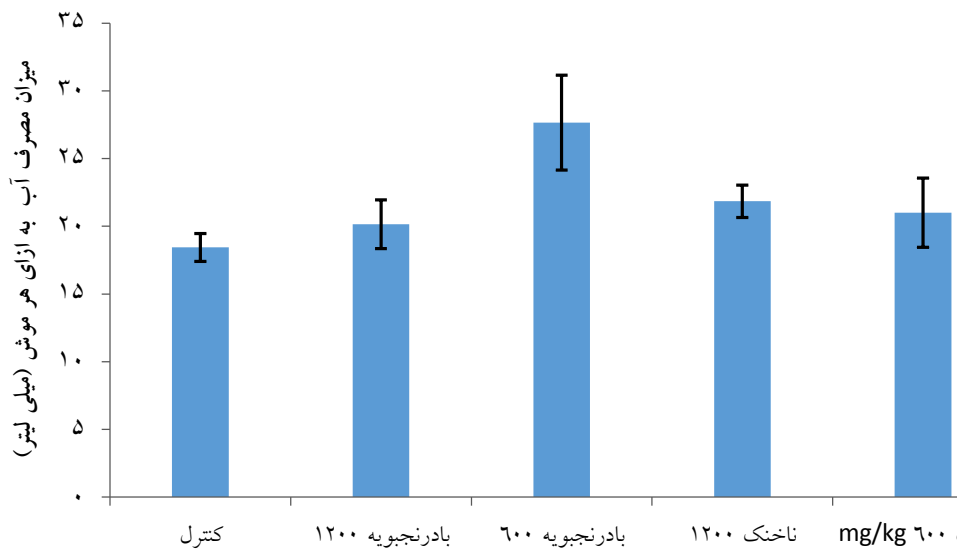
موش‌های این دو گروه به راحتی مقید می‌شدند و در روزهای آخر تمایلی برای خروج از قفس نداشتند. بررسی تغییرات وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف: میانگین تغییرات وزن موش‌ها در طول دوره در نمودار ۲ نشان داده شده است. روند افزایش وزن در همه گروه‌ها در طول دوره مشاهده شد ولی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

**نتایج اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی:** نمودارهای ستونی ۳ و ۴ به ترتیب تغییرات میزان AST و ALT موش‌های دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه و ناخنک را در مقایسه با موش‌های گروه کنترل نشان می‌دهند. همان‌طور که ملاحظه می‌گردد، میزان فعالیت آنزیم AST سرم موش‌های گروه‌های دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه و ناخنک در مقایسه با موش‌های گروه کنترل افزایش یافته است. هرچند میزان افزایش فعالیت این آنزیم در گروه ناخنک دوز بالا در مقایسه با گروه کنترل معنی‌داری بود ( $p = 0/027$ ), اما بین چهار گروه دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه و ناخنک تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). بیشترین میزان فعالیت آنزیم ALT سرم در موش‌های دریافت‌کننده بادرنجبویه دوز بالا مشاهده گردید. هرچند میزان فعالیت این آنزیم در موش‌های گروه‌های دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه دوز بالا و پایین در مقایسه با موش‌های گروه کنترل افزایش یافته است، اما این افزایش معنی‌دار نیست ( $p > 0/05$ ).

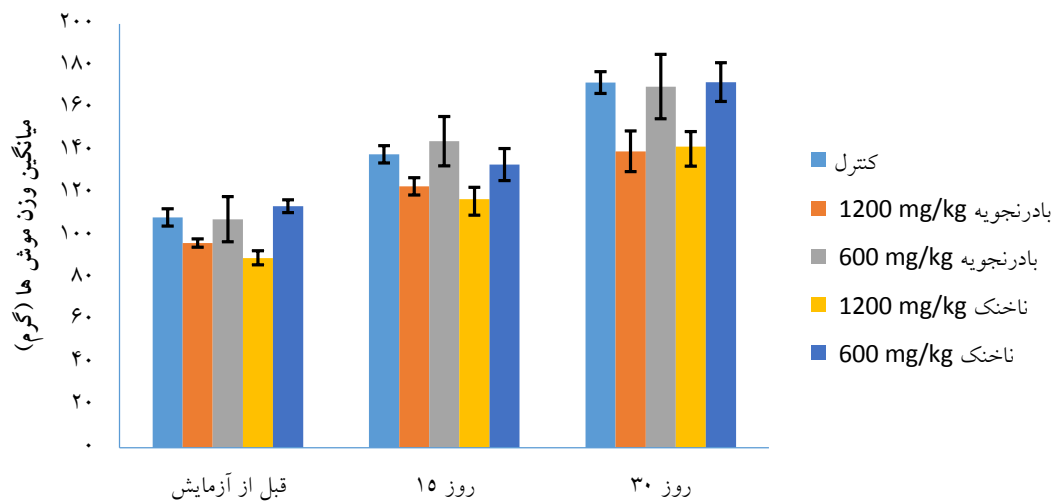
**اندازه‌گیری GOT/GPT سرم:** به منظور اندازه‌گیری GOT/GPT، سرم بدون همولیز با استفاده از روش ارائه شده توسط کمیته اروپایی استاندارد آزمایشگاهی مورد سنجش قرار گرفت. در تعیین پارامترهای فوق‌الذکر، اندازه‌گیری فعالیت ترانس آمینازها با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۰۵ نانومتر صورت گرفت.

### نتایج

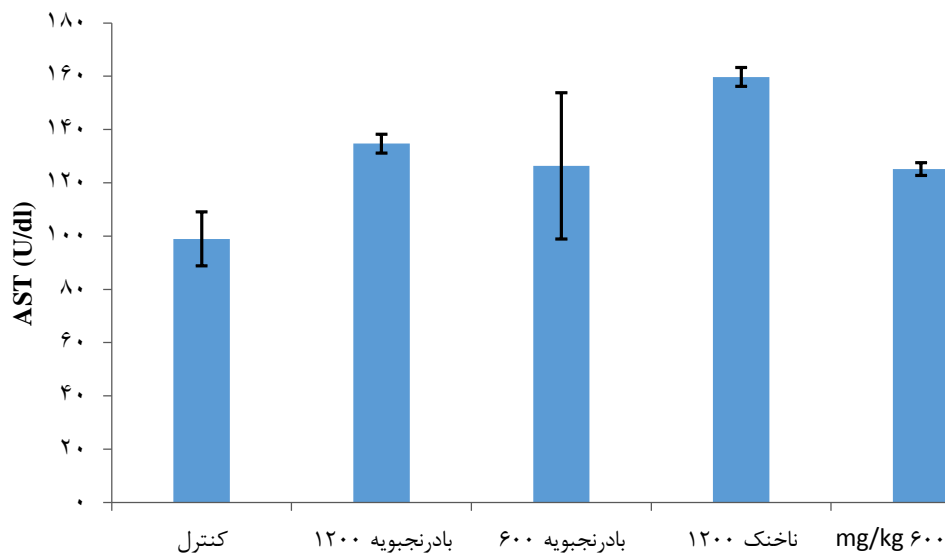
**تغییرات قابل مشاهده در طول زمان:** بین مقدار غذای مصرفی موش‌ها در گروه‌های مختلف در طول دوره تغییرات قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد. بیشترین میزان آب مصرفی در گروه بادرنجبویه دوز پایین در طول دوره (برای هر موش به طور متوسط ۲۷/۶۵ میلی‌لیتر) مشاهده شد. این مقدار آب مصرفی در گروه کنترل، بادرنجبویه دوز بالا، ناخنک دوز بالا و ناخنک دوز پایین به ترتیب ۱۸/۴۳، ۲۰/۱۴، ۲۱/۸۵ و ۲۱ میلی‌لیتر ثبت شد (نمودار ۱). بیشترین مقدار دفع ادرار و مدفوع در گروه‌های ناخنک دوز بالا و دوز پایین مشاهده شد. در مقایسه بین این دو گروه، میزان دفع ادرار و مدفوع در گروه درمان شده با ناخنک دوز بالا بیشتر بود. همچنین قوام مدفوع در این دو گروه از گروه‌های درمان شده با بادرنجبویه کمتر بود. تغییرات رفتاری در هر چهار گروه درمان شده با بادرنجبویه و ناخنک در طول دوره مشاهده شد. ژولیدگی، بی‌حالی و کاهش جنب و جوش در دو گروه دریافت‌کننده بادرنجبویه به ویژه گروه بادرنجبویه با دوز بالا مشهودتر بود، به طوریکه



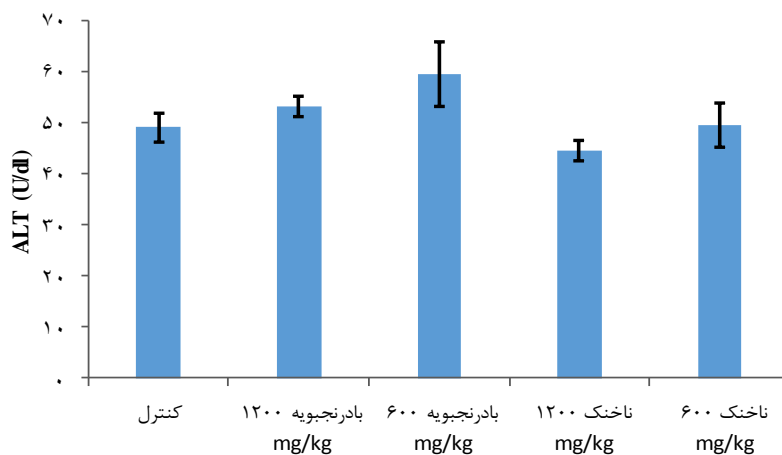
نمودار ۱- اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره بادرنبجویه و ناخنک بر میزان مصرف آب در موش صحرائی ( $p < 0/05$ ).



نمودار ۲- اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره بادرنبجویه و ناخنک بر میانگین وزن موش‌های صحرائی ( $p < 0/05$ ).



نمودار ۳- اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره بادرنجیویه و ناخنک بر میزان AST سرم موش صحرائی ( $p < 0.05$ )



نمودار ۴- اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره بادرنجیویه و ناخنک بر میزان ALT سرم موش صحرائی ( $p < 0.05$ )

## بحث

اکسیدانتهی برگ گیاه بادرنجیویه بر اختلالات یادگیری ناشی از استات سرب در رت در مقایسه با ویتامین (ث) مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان داد که میزان یادگیری و دوام آن در گروه دریافت کننده سرب به طور چشمگیری کاهش می یابد اما گروه‌های کنترل، کنترل مثبت و گروه های آزمایشی تفاوت معناداری وجود نداشت (۲۱). ارضی و شفیع در سال ۱۳۸۰ مطالعه‌ای روی اثر عصاره هیدروالکلی

بادرنجیویه و ناخنک از جمله گیاهانی که به طور گسترده در ایران و به ویژه در غرب کشور بصورت خودرو یافت می شود و با وجود آنکه در طب سنتی کاربرد فراوانی دارند، ولی مطالعات انجام شده در مورد این دو گیاه بسیار اندک است و اثرات ترکیبات فعال بیولوژیک آنها بر سلامت انسان همچنان ناشناخته باقی مانده است. در مطالعه‌ای که توسط رستمی و همکاران در سال ۱۳۸۹ انجام شد، اثر آنتی

ضروری و نیمه ضروری برای بافت‌های بدن است. آنزیم‌های ترانس آمیناز در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها اهمیت دارد.

آنزیم AST در سیتوپلاسم و میتوکندری سلول‌های بافت‌های دارای متابولیسم بالا مثل عضله قلب، کبد و در مقادیر کمی در کلیه، لوزالمعده، RBC و همچنین در مغز قرار دارد. وقتی بیماری یا جراحت بر این سلول‌ها اثر بگذارد، این سلول‌ها لیز می‌شوند. AST آزاد شده توسط خون برداشته می‌شود و سطح سرمی آن افزایش می‌یابد (۹، ۱۸). در آسیب‌های کبدی ناشی از دارو، نکرورز کبدی یا عمل جراحی کبد، میزان این آنزیم دستخوش تغییر می‌شود. آزمایش ALT در ابتدا برای تشخیص بیماری‌های کبدی و گزارش مرحله درمان هپاتیت به کار می‌رود (۱، ۹). ALT در عین حال برای تشخیص افتراقی یرقان همولیتیک از یرقان ناشی از بیماری‌های کبدی کاربرد دارد. میزان این آنزیم در بیماری‌های هپاتوسلولار، یرقان انسدادی یا انسداد صفراوی، عفونت‌های ویروسی، سکنه قلبی و سیروز فعال افزایش می‌یابد (۷، ۱۷). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره بادرنجبویه و ناخنک باعث افزایش فعالیت آنزیم AST سرم می‌شود. افزایش میزان ALT سرم در این مطالعه، می‌تواند نشان دهنده یک نکرورز خفیف و مزمن کبدی باشد. بیشترین میزان فعالیت آنزیم ALT سرم در موش‌های دریافت‌کننده بادرنجبویه دوز پایین مشاهده شد. هرچند میزان فعالیت این آنزیم در موش‌های گروه های دریافت‌کننده عصاره بادرنجبویه دوز بالا و پایین در مقایسه با موش‌های گروه کنترل افزایش یافته است، اما این افزایش معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ). به نظر می‌رسد کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان با منشاء داخلی در بافت‌های کبد و کلیه در گروه‌های تیمار عصاره گیاه بادرنجبویه با دوز بالا مسئول آسیب‌های بافتی باشد (۲۰). از طرفی گونه‌های فعال

گیاه بادرنجبویه در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین در موش سفید انجام دادند. نتایج حاصل از مطالعه مذکور نشان داد که تزریق دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان در فواصل زمانی ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه و دوز ۶۰۰ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین به صورت معنی داری باعث افزایش دوام تشنج گردید (۴). در مطالعه انجام شده توسط انصاری و همکاران در سال ۱۳۸۵ انجام شد، اثر عصاره آبی ناخنک بر میزان تولید نیتریک اکساید در سلول‌های اندوتلیوما مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ناخنک می‌تواند به عنوان افزایش دهنده نیتریک اکساید در هدف‌های انبساط عروق مورد استفاده قرار گیرد (۳). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۴ انجام شد، رضایی و همکاران به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه بر میزان شاخص عملکردی کلیوی و آنزیم‌های کبدی در رت‌های دیابتی شده پرداختند. این مطالعه روی ۳۵ سر رت شامل ۵ گروه انجام شد. گروه شاهد دریافت‌کننده نرمال سالیین بود و گروه‌های دیابتی با عصاره الکلی بادرنجبویه با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ و یا با گلی بن کلامید به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تحت درمان قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد مقادیر آنزیم‌های ALT و AST در گروه‌های تحت درمان با عصاره الکلی بادرنجبویه تفاوت آماری معناداری نسبت به گروه شاهد نداشت اما سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز یا ALP و گاما گلوتامیل ترانسفراز یا GGT کاهش معناداری داشت که در دوز حداقل عصاره این کاهش چشم‌گیرتر بود (۱۹). در مطالعه حاضر، برای ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی دو گیاه بادرنجبویه و ناخنک بر عملکرد کبدی، آنزیم‌های ALT و AST مورد سنجش قرار گرفتند. نقش این آنزیم‌ها تأمین اسیدهای آمینه

بالا بود. تغییرات رفتاری از جمله ژولیدگی، بی حالی و کاهش جنب و جوش در دو گروه دریافت کننده بادرنجبویه به ویژه گروه بادرنجبویه با دوز بالا مشهودتر بود.

نتایج این تحقیق نشان دهنده افزایش میزان فعالیت آنزیم AST سرم در موش‌های گروه‌های دریافت کننده عصاره بادرنجبویه و ناخنک در مقایسه با موش‌های گروه کنترل بود. این افزایش فعالیت در گروه ناخنک با دوز بالا در مقایسه با گروه کنترل معنی داری بود ( $p = 0/027$ ). بیشترین میزان فعالیت آنزیم ALT در موش‌های دریافت کننده بادرنجبویه با دوز پایین مشاهده گردید ( $p > 0/05$ ). نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده بیش از حد از این عصاره ها می تواند باعث افزایش احتمال آسیب های کبدی شود.

#### منابع

1. Ahsan H., Khan K.U., Khan I.U., Saleem M., Khadija H.A., Sharif A., Younis W., Naz H. 2017. Evaluation of hepatoprotective activity of melilotus officinalis l. against paracetamol and carbon tetrachloride induced hepatic injury in mice. *Acta Poloniae Pharmaceutica n Drug Research*, 74(3): 903-909.
2. Al-Snafi A.E. 2020. Chemical constituents and pharmacological effects of Melilotus Officinalis-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 10(1): 26-36.
3. Ansari M., Mahrooz A., Sharif Tabrizi A., Vardasbi S. 2007. Evaluation of the effect of acyl al-Mulk aqueous extract on the production of nitric oxide in endothelium cells. *Research of Shahed University*, 13(64): 15-20. [In Persian]
4. Arzi A., Shafie M. 2002. The effect of hydroalcoholic extract of Melissa Officinalis on the prevention of nicotine-induced seizures in mice. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 4(2): 18-22. [In Persian]

اکسیژن، پراکسید هیدروژن، آنیون سوپراکسید و رادیکال هیدروکسیل واسطه‌های مهم آسیب سلولی‌اند که می‌توانند با ماکرومولکول‌هایی همچون چربی‌ها، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای چرب غیر اشباع در غشاء سلول واکنش دهند و پس از شروع واکنش اولیه به صورت زنجیر وار باعث آسیب سلولی و مرگ سلولی شوند (۶). مطالعات نشان داده که تعدادی از آنتی‌اکسیدان‌ها مثل کوئرستین و نارنجین می‌توانند از فعالیت آنزیم‌های سیتوکروم P450 (CYP1A4 و CYP3A1) ممانعت و باعث آسیب سلولی شوند (۱۶). به همین دلیل آسیب‌های کبدی در گروه بادرنجبویه مشاهده شد، چرا که کبد نقش مهم و اصلی در مسیرهای متابولیک و تنظیمی متعدد شامل متابولیسم داروها (فعال کردن و سم زدایی) و دفع کردن مواد آگزوژن و آندوژن دارد. برخلاف نتایج حاضر در این مطالعه، نتایج تحقیقی که توسط نامجو و همکاران در سال ۱۳۹۲ روی اثرات سمیت تحت حاد عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه بر بافت کبد و کلیه در موش‌های سوری به روش تزریق داخل صفاقی انجام شد، نشان داد که مصرف عصاره بادرنجبویه با دوز ۱۳۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، فعالیت آنزیم‌های ALT و ALP را بصورت معنی داری کاهش می‌دهد. این محققین بر این باورند که کاهش کاهش فعالیت آنزیمی ALT و ALP در گروه‌های تیمار تحت مطالعه به دلیل وجود ترکیب آپی‌ژنین باشد که از فعالیت پیش‌سازهای ALP و آمینوترانسفرازها جلوگیری می‌کند که این فرضیه نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۱۵).

#### نتیجه‌گیری

بیشترین میزان آب مصرفی در طول دوره در گروه بادرنجبویه دوز پایین مشاهده شد و بیشترین مقدار دفع ادرار و مدفوع در گروه درمان شده با ناخنک دوز



14. Morovvati H., Armand N. 2019. Assessment of Changes in Serum Concentrations of Liver Function (ALT, ALP, AST, LDH, GGT) After the Intake of Narcissus Bulbs. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, 9(4): 1736-1742.
15. Namjoo A., MirVakili M., Rafieian-Kopaei M., Faghani M. 2013. Histopathological and biochemical effects of subcute toxicity of lemon balm hydroalcoholic extract on liver and kidney tissues in the surri mice. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 15(4): 62-72. [In Persian]
16. Obermeier MT., White RE., Yang CS., 1995. Effects of bioflavonoids on hepatic P450 activities. *Xenobiotica*, 25(6): 575-584.
17. Pagana K., Pagana T. 2006. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*. 3rd Ed. St. Louis: Mosby Elsevier, pp: 209-211.
18. Panahi Kokhdan E., Ahmadi K., Sadeghi H., Sadeghi H., Dadgary F., Danaei N., Aghamaali M.R. 2017. Hepatoprotective effect of *Stachys pilifera* ethanol extract in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Pharmaceutical Biology*, 55(1): 1389-1393.
19. Rezaei M., Zamani S., Ghasemi A., Rahimi A., Nabi N., Changizi AS., Ramezani M., Zarei A., 2015. The Effects of hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* L on the level of renal function and liver enzymes in diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(5): 353-361. [In Persian]
20. Robaszekiewicz A., Balcerczyk A., Bartosz G. 2007. Antioxidative and prooxidative effects of quercetin on A549 cells. *Cell Biology International*, 31(10): 1245-1250.
21. Rostami S., Momeni Z., Behnam Rasouli M., Ghayour N. 2011. Comparison of the antioxidant effect of *Melissa officinalis* leaves with vitamin (C) on
5. Bhat V., Chianeh Y., Udupa P., Anushree U., Sheikh S. 2018. Hepatoprotective and Renoprotective Potentials of the Aqueous Extract of *Bixa orellana* on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Biochemistry and Pharmacology*, 7(3): 1-4.
6. Birdane Y.O., Buyukokuroglu M.E., Birdane F.M., Cemek M., Yavuz H. 2007. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Melissa officinalis* L. in rodents. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 158(02): 75-81.
7. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E. 2006. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, pp: 601-603.
8. Etim O., Ndem J., Bassey U. 2016. Effect of ethanol leaves extract of *Justicia schimperii* on liver enzymes, serum proteins and bilirubin. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(7): 2593-2597.
9. Hosseini S.E., Mousaei S., Tavakoli F. 2015. Effect of hydro alcoholic extract of artichoke on diabetes treatment and liver enzymes in diabetic adult male rats. *Advanced Herbal Medicine*, 1(1): 17-21.
10. Kojouri G.A., Darabi S., Baradaran H. 2008. Zinc, iron, copper, selenium, calcium, phosphorus and magnesium in bovine liver abscess pus. *Pajouhesh-va-Sazandegi*, 20(77): 186-191. [In Persian]
11. Kunle O.F., Egharevba H.O., Ahmadu P.O. 2012. Standardization of herbal medicines- A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3): 101-112.
12. Mirheydar H. 1994. *Plant knowledge*. First ed. Tehran: Farhang Eslami, pp: 6-17.
13. Moradkhani H., Sargsyan E., Bibak H., Naseri B., Sadat-Hosseini M., Fayazi-Barjin A., Meftahizade H., *Melissa officinalis* L. 2010. a valuable medicine plant: A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(25): 2753-2759.

hepatocellular carcinoma: Its potential role as a chemopreventive agent. *International Pharmacy Acta*, 2(1): 2e8-1.

23. Zargari A. 2005. Medicinal plants. 2nd ed. Tehran: University of Tehran Press, pp: 346-347.

learning skills due to lead acetate in rats. *Scientific Research of Shahed University*, 17(84): 49-56. [In Persian]

22. Shamseini M., Mohammadi M., Shirazi F.H., Andalib S., Gholami S., Hosseini S.H., Nobarani M., Kamalinejad M., Eskandari M.R. 2019. Prevention of liver cancer by standardized extract of *Melissa officinalis* L. in a rat model of

## The Effect of *Melissa Officinalis* and *Melilotus Officinalis* Extracts on Liver Function and Physiological Changes in Rats

Maryam Karimi-Dehkordi<sup>1\*</sup>, Farid Rezaei<sup>2</sup>, Maryam Almasi<sup>3</sup>

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran
2. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran
3. MSc Graduate of Biology, Islamic Azad University, Hamedan branch, Hamedan, Iran

### Abstract

Medicinal plants used in traditional medicine of our country to treat various diseases are growing, but the effects of biological active compounds of these plants are still unknown on human health. *Melissa officinalis* and *Melilotus officinalis* are widely used in west of Iran as herbal medicine. This study was performed to evaluate the effects of ethanol extraction of *Melissa officinalis* and *Melilotus officinalis* on the liver enzymes (ALT and AST). Fifty Sprague- Dawley rats were assigned to five equal groups. The animals in groups 1 and 2 received *Melissa officinalis* extract (600 and 1200 mg/kg, respectively) and the rats of the third and fourth group received *Melilotus officinalis* extract (600 and 1200 mg/kg, respectively) for 30 days. The blood samples were collected into vacutainers without anticoagulant for biochemical analysis. The results of this study indicate that *Melissa officinalis* and *Melilotus officinalis* extracts were able to increase the AST levels in all animals compared to the control group. A significant increase in ALP activity was recorded in group 3 compared to the control ( $P= 0.027$ ). The highest activity in serum ALT was observed in rats receiving the high dose of *Melissa officinalis*, but exhibited no statistically significant difference compared to the control group ( $P>0.05$ ).

**Keyword:** *Melissa Officinalis*, *Melilotus Officinalis*, ALT, AST, Rat

