



بررسی اثر محافظتی عصاره‌های مرزه بختیاری و آویشن دناپی بر فیروز کبدی ناشی از تیواستامید در موش‌های صحرایی نر

حسین سازگار^{۱*}، فرشاد فدایی^۱، شهرام مشهدی‌زاده^۲، نوشا ضیا جهرمی^۱، فاطمه صادقی سامانی^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

۲- گروه بهداشت، دانشکده علوم پزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

* مسئول مکاتبات: hoseinsazgar@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۲۹

چکیده

امروزه یکی از مشکلات جوامع بشری بیماری‌های کبدی و استفاده از داروهای شیمیایی با عوارض جانبی می‌باشد که باعث تغییر رویکرد محققین به سمت منابع داروی گیاهی جدید شده است. هدف از انجام این تحقیق بررسی اثر عصاره مرزه بختیاری و آویشن دناپی بر آسیب‌های کبدی ناشی از تزریق تیواستامید می‌باشد. پنجاه و چهار سر رت نر را به صورت تصادفی انتخاب کرده و به نه گروه شش‌تایی تقسیم بندی کرده گروه (اول شاهد، دوم کنترل مثبت، سوم کنترل منفی، چهارم، پنجم و ششم تحت درمان با عصاره مرزه بختیاری با دوز ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و هفت، هشت و نه تحت درمان با عصاره آویشن دناپی با دوز ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به که صورت گاوژ عصاره را دریافت کردند. ابتدا تیواستامید به مدت سه هفته و هفته‌ای دو بار به میزان ۱ سی‌سی به تمام گروه‌ها به جز شاهد تزریق گردید. سپس به مدت ۱۴ روز گاوژ عصاره مرزه و آویشن به گروه‌های تحت درمان با عصاره انجام گرفت و به گروه کنترل مثبت گاوژ کپسول سیلی بینین به میزان ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز انجام گرفت. سپس نمونه خون و کبد از موش‌ها تهیه شد. مطالعات هیستوپاتولوژیکی بیانگر این مطلب است که بیشترین ضایعات کبدی در مقایسه با گروه شاهد مربوط به گروه کنترل منفی می‌باشد همچنین مشخص شد با افزایش مقدار دوز مصرفی عصاره، از میزان آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز و آسیب‌های پاتولوژیکی کبدکاسته شده است. با بررسی نتایج چنین به نظر می‌رسد وجود ترکیبات فلاونوئیدی و فنلی در گیاه آویشن دناپی و مرزه بختیاری می‌تواند منجر به کاهش اثرات سمی القاء شده توسط تیواستامید در بافت کبد موش شود.

کلمات کلیدی: تیواستامید، مرزه بختیاری، آویشن دناپی، آنزیم‌های کبدی.

مقدمه

گلیکوژن و نیز تنظیم سوخت و ساز قند و چربی از مهم‌ترین نقش‌های آن در بدن می‌باشد البته نقش کبد در جذب چربی و دفاع در مقابل میکروب‌ها و سموم جذب شده از راه مواد غذایی را نیز نباید نادیده

کبد یکی از اعضاء مهم بدن است که سم‌زدایی از داروها، دفع محصولات زاید ناشی از تخریب و نوسازی گلبول‌های قرمزخون به صورت صفرا، تولید عوامل انعقادی خون، ذخیره قند خون به صورت



ماده یک سم کبدی است و روی سنتز DNA, RNA و پروتئین اثرگذار است که تغییرات درون کبدی را القاء می‌کند. این ماده لیپیدها و پروتئین‌های غشا را مورد حمله قرار می‌دهد و موجب تجزیه پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها و در نهایت استرس اکسیداتیو می‌شود (۵) در حال حاضر استفاده از میوه جات و سبزیجات به علت اثر حفاظتی آنها در برابر بیماری‌هایی نظیر سرطان و بیماری‌های قلبی-عروقی و کبدی روز به روز افزایش می‌یابد این خاصیت اغلب به علت وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در گیاهان است که موجب جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌شوند (۶، ۲۱).

بیماری‌های کبدی از مشکلات جهانی می‌باشند. داروهای شیمیایی مورد استفاده برای درمان این بیماری‌ها اغلب دارای اثرات جانبی هستند بنابراین تحقیق برای یافتن داروهای مناسب گیاهی که بتوان جایگزین داروهای مورد استفاده در حال حاضر شوند، لازم و ضروری می‌باشد (۱۴). در حال حاضر استفاده از میوه‌جات و سبزیجات به علت اثر حفاظتی آنها در برابر بیماری‌هایی نظیر سرطان، بیماری‌های قلبی و عروقی و کبدی روز به روز افزایش می‌یابد این خاصیت اغلب به علت وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در گیاهان است که موجب جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌شوند (۱۰).

آویشن دناپی (*Thymus daenesis Celak*) از خانواده نعنا (*Lamiaceae*) (۱۲)، گیاهی علفی و چندساله دارای ساقه‌های متعدد و پرپشت که ارتفاع آن به ۳۰-۲۵ سانتی‌متر می‌رسد این گیاه در مناطقی از استان‌های چهارمحال و بختیاری، فارس، همدان، ایلام، مرکزی، کهگیلویه و بویراحمد و همچنین کردستان می‌روید (۱۱). این گیاه حاوی ترکیبات تانن، فلاونوئید، کافئیک اسید و رزمارینگ اسید است (۱۸). بر اساس نتایج تحقیق برانزنده و باقرزاده ترکیبات

گرفت (۳). سیروز کبدی در واقع مرحله پایانی و غیرقابل برگشت تعدادی از بیماری‌های مزمن کبدی است که اکثراً بدون هیچ‌گونه علامت مشهودی در بیمار فعال و سپس با گسترش پروسه فیروز کبدی موجب نارسایی شدید عملکرد کبدی و در صورت عدم پیشگیری منجر به مرگ بیمار می‌شود. در بیماری‌های مزمن کبدی مبتلایان علائمی را مانند درد در اطراف کبد، تهوع، بی‌اشتهایی، خستگی، زردی پوست و ادرار پررنگ مشاهده می‌کنند. به هر حال نوع و پیشرفت بیماری را می‌توان با آزمایش خون و بیوپسی کبد تشخیص داد (۸). آنزیم‌های کبدی شامل آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز قابل اطمینان‌ترین شناساگرها برای آسیب کبدی و نکروز به حساب می‌آیند. این آنزیم‌ها با غلظت بالایی در کبد متمرکز هستند سطح این آنزیم‌ها پس از آسیب هپاتوسیت‌ها، نکروز مرتبط با داروها، توکسین‌ها، ایسکمی و هپاتیت به شدت بالا می‌رود (۱۳).

تیواستامید یک سم کبدی قوی می‌باشد که پس از ورود به بدن مشابه بسیاری از مواد از جمله استامینوفن، برخی آنتی‌بیوتیک‌ها، اتانول و تتراکلرید کربن عمل می‌کند و توسط آنزیم‌های سیستم سم-زدایی سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شود (۵). این ترکیب سمی بصورت پودر سفید یا بیرنگ با بوی ملایمی از مرکپتان می‌باشد که در صنعت کاربرد زیادی دارد این ماده قابل حل در آب و اتانول و به طور اندکی در اتر قابل حل است. زمانی که برای تجزیه گرم شود گازهای سمی اکسیدهای نیتروژن و اکسیدهای سولفور آزاد می‌کند (۲۱).

با محلول‌سازی آن در آب آشامیدنی و یا از طریق تزریق داخل صفاقی تاثیرات را می‌توان بر موش‌های آزمایشگاهی بررسی نمود (۵). تیواستامید باعث تخریب سلول‌های کبدی و القاء سیروز می‌شود. این



کارواکرو و تیمول مهم‌ترین ترکیبات تشکیل دهنده این گیاه می‌باشند با بررسی‌های صورت گرفته بر روی گیاه مرزه بختیاری مشخص شد که ترکیبات پاراسیمن، کارواکرو و تیمول مهم‌ترین ترکیبات تشکیل دهنده این گیاه می‌باشند (۴).

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر حفاظت از موش‌های صحرایی نر در برابر فیبروز کبدی ناشی از تیواستامید با استفاده از عصاره‌های مرزه بختیاری و آویشن دناپی انجام شد.

مواد و روش کار

تهیه عصاره آویشن دناپی و مرزه بختیاری: اندام هوایی شامل برگ و ساقه گیاهان آویشن دناپی و مرزه بختیاری از استان چهارمحال و بختیاری جمع‌آوری و با استفاده از کتب فلورگیاهی ایران شناسایی شد. پس از تهیه گیاهان به مدت ۵ الی ۶ روز در سایه خشک و به وسیله هاون به قطعات ۰/۵ تا ۱ سانتی‌متر خرد شدند. عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون صورت گرفت. در این روش مقدار ۵۰۰ سی‌سی اتانول ۹۰ درصد بر روی تکه‌های گیاهان خردشده ریخته شد و در آن ۴۵ درجه به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شد و پس از آن با استفاده از دستگاه روتاری در خلا، مدل STRIKE202، در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد عمل تغلیظ انجام گرفت.

گروه‌بندی حیوانات: ۵۴ سر موش صحرایی نر ویستار با وزن 20 ± 300 گرم از نژاد ویستار انتخاب شدند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (21 ± 2) و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند.

۱- گروه شاهد که هیچ تیماری را دریافت نکردند.
۲- گروه کنترل دارو (مثبت) کپسول سیلی‌بینین به مقدار ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با روغن زیتون به صورت گاواژ و تزریق داخل صفاقی تیواستامید

تیمول، پاراسیمن، گاماترپینن، کارواکرو و بتا - کاربوفیلین عمده‌ترین ترکیبات این گیاه هستند (۲). آویشن دناپی دارای اثرات نیروبخش، هضم‌کننده، ضداسپاسم، بادشکن، ضدقارچی، ضدباکتریایی، ضد تشنج، خلط‌آور و آنتی‌اکسیدان است (۱۹).

بر اساس نتایج بدست آمده ترکیبات آویشن دناپی دارای اثر سمیت‌سلولی بر روی سلول‌های سرطانی MCF-7 می‌باشند و این ترکیبات می‌توانند باعث مهار رشد سلول‌ها سرطانی MCF-7 شوند. (۷).

مرزه (*Satureja*) جنسی از خانواده نعنا (*Lamiaceae*) می‌باشد که حدود ۱۴ گونه از آن در ایران گزارش شده است. گونه مرزه بختیاری با نام علمی *Satureja bachtiarica* دارای پراکندگی به نسبت وسیع در ایران است و در مناطق مختلف کشور مانند استان‌های چهارمحال و بختیاری، لرستان، خوزستان، ایلام، کرمانشاه، اصفهان، گیلان و بعضی نقاط دیگر می‌روید. این گونه دارای برگ‌هایی است که در طول تاخوردگی دارد و به شکل مستطیلی خطی بوده و به صورت مجتمع در طول ساقه قرار گرفته است (۲۳). مرزه بختیاری از نظر پزشکی در طب سنتی طبیعت نسبتاً گرم و خشک، ضدنفخ و اشتهاآور و برای تقویت نیروی جنسی مؤثر می‌باشد. همچنین برای تسکین درد دندان از آن استفاده می‌شود و اگر با آب انجیر خورده شود برای سرفه و تنگی نفس اثر مفید دارد (۲۵). همچنین عصاره هیدروالکلی مرزه بختیاری با اثر ضد سرطانی بر سلول‌های سرطانی Hela می‌تواند باعث مهار رشد این سلول‌ها شود. (۱). در مطالعات صورت گرفته بر گیاه مرزه بختیاری نشان داده شده است که تانن، مواد چرب از جمله ترکیبات تریپنوییدی و ترکیبات فنولیک، ترکیبات مؤثره اصلی و زیست فعال در عصاره آن می‌باشند، همچنین با بررسی‌های صورت گرفته بر روی گیاه مرزه بختیاری مشخص شد که ترکیبات پاراسیمن،



دریافت کردند. گروه کنترل منفی تزریق صفاقی تیو استامید. ۳- گروه تحت درمان با عصاره مرزه بختیاری با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره مرزه دریافت کردند. ۴- گروه تحت درمان با عصاره مرزه بختیاری با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره مرزه دریافت کردند. ۵- گروه تحت درمان با عصاره مرزه بختیاری با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره مرزه دریافت کردند. ۶- گروه تحت درمان با عصاره مرزه بختیاری با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره آویشن دریافت کردند. ۷- گروه تحت درمان با عصاره آویشن دنایی با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره آویشن دریافت کردند. ۸- گروه تحت درمان با عصاره آویشن دنایی با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره آویشن دریافت کردند. ۹- گروه تحت درمان با عصاره آویشن دنایی با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ عصاره آویشن دریافت کردند.

نتایج

آنزیم آلانین آمینوترانسفراز: طبق نتایج، گروه کنترل تیواستامید و گروه کنترل دارو افزایش معناداری را در آنزیم آلانین آمینوترانسفراز نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد (جدول ۱). همچنین در گروه‌های تحت درمان با عصاره آویشن و مرزه با افزایش مقدار دوز عصاره کاهش معناداری در این آنزیم مشاهده گردید ($p < 0.05$).

آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز: گروه کنترل تیواستامید و گروه کنترل دارو افزایش معناداری را در آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد (جدول ۲). همچنین در گروه‌های تحت درمان با عصاره آویشن و مرزه با افزایش مقدار دوز عصاره کاهش معناداری در این آنزیم مشاهده گردید.

تغییرات پاتولوژیکی کبد: بافت کبد در گروه شاهد دارای سلول‌های هیپاتوسیت به صورت شعاعی و در حالت نرمال در اطراف ورید مرکزی هر لوبول کبدی یا واحد لوبولی کبدی قرار گرفته‌اند. سینوزوئید در حالت طبیعی خود قابل مشاهده بود و سلول‌های کوپفر به عنوان نقش ماکروفاژی به صورت فردی و در نواحی مختلف سینوزوئید مشاهده گردید. در این گروه هیچ‌گونه علائمی از پرخونی داخل بافت مشاهده نگردید. ورید مرکزی و ورید باب در حد و اندازه نرمال خود مشاهده شد (شکل‌های ۱ تا ۴). تزریق تیواستامید باعث انهدام هیپاتوسیت‌ها، افزایش حجم سلول‌های کوپفر، متسع شدن سینوزوئیدها، افزایش نفوذ سلول‌های خونی به داخل بافت همبند

تیو استامید به صورت محلول در می‌آید تا بتواند تزریق شود. تزریق تیواستامید به مدت سه هفته و هفته‌ای دوبار انجام می‌شود و به هر موش باید یک سی‌سی تزریق کرد به تمام گروه‌ها به جز گروه شاهد تزریق انجام می‌شود. پس از پایان آخرین تزریق و گاوآژ موش‌ها به وسیله کلروفورم بیهوش شده و به طور مستقیم از قلب آن‌ها خون‌گیری شد و کبد آن‌ها برداشته و داخل فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت و پس از ۲۴ ساعت فرمالین ظرف‌ها تعویض شد. نمونه‌های خون پس از لخته شدن در دمای اتاق به مدت ده دقیقه با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند و پس از جداسازی سرم، سرم‌ها برای آزمایشگاه در ظرف حاوی یخ به آزمایشگاه ارسال شدند در پایان،



در این آزمایش در گروه کنترل دارو کبد دچار تغییرات دژنراتیو هپاتوسیت‌های اطراف سترال و اتساع و پرخونی سیاهرگ مرکزی شده و در گروه تیواستامید بافت به صورت اتساع فضای سینوزوئیدی به همراه سایتوپلاسمتیک هیرولیک واکولیشن است و هم‌چنین در گروه عصاره مرزه گروه ۴ دچار کاهش فضای سینوزوئیدی شده و معنی‌دار است و گروه ۵ و ۶ دارای اختلاف معنی است و باعث افزایش شدید بافت فیروز در ناحیه پورتال هستند و در گروه عصاره آویشن دناپی حضور بافت هم‌بند در ناحیه پورتال مشاهده شده است و به صورت معنی‌دار جواب داده است (شکل‌های ۵، ۶ و ۷).

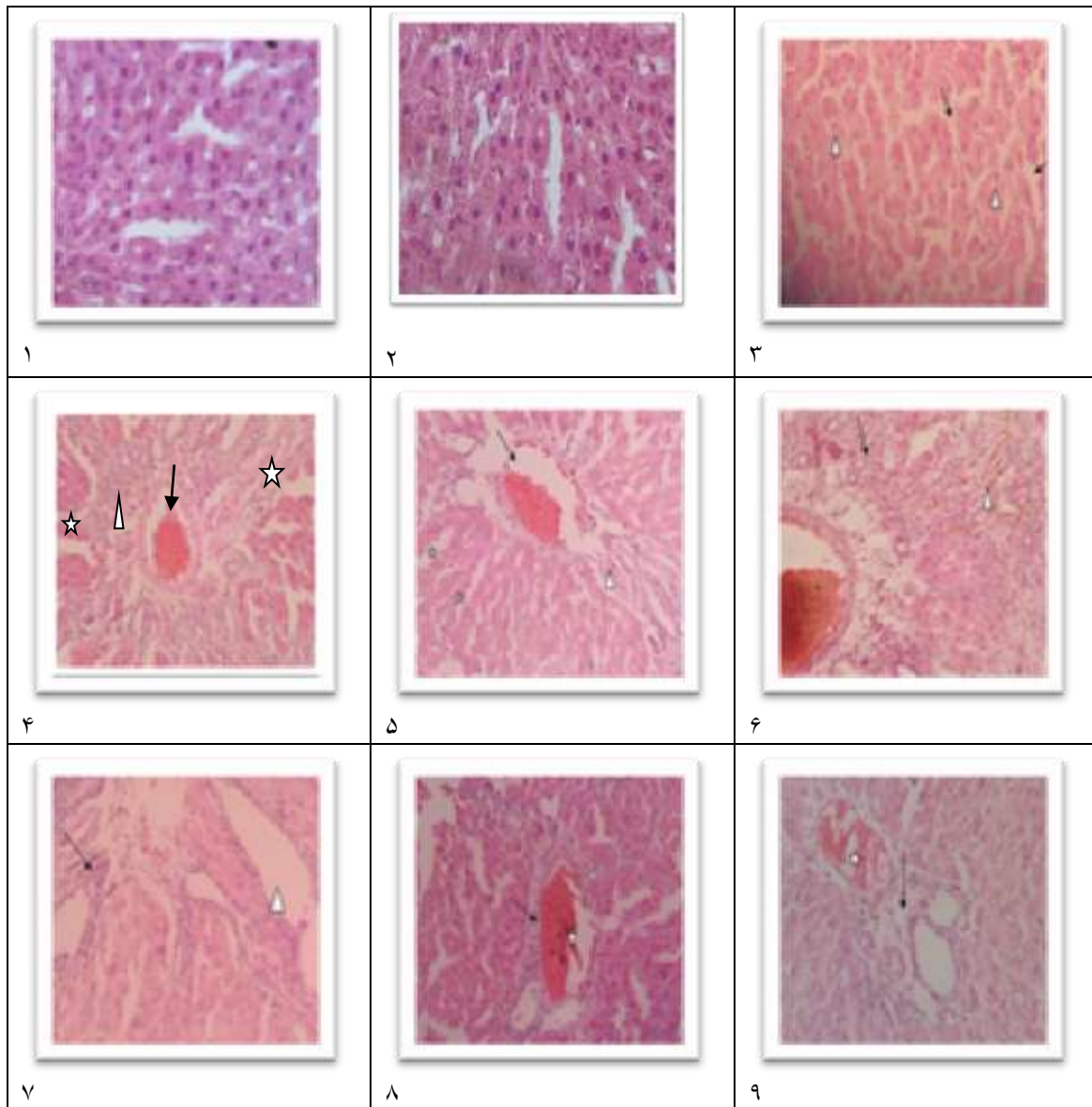
داربست و تجمع سلول‌های خونی در داخل ورید مرکزی و ورید باب می‌شود. گروه‌ها به جز پرخونی بافت و در بعضی گروه‌ها تورم و گرد شدن لبه‌های کبد یافته دیگری در کبد قابل مشاهده نبود. کبدها در تمام گروه‌ها به جز گروه‌های شاهد و کنترل دارو دارای درجات مختلفی از نکروز کبدی در اطراف ورید مرکزی به طور شدید در گروه کنترل تیواستامید مشاهده گردید. سلول‌های نکروز شده کبدی دارای هسته‌ی کوچک و چروکیده بوده و در بعضی نیز هسته‌ها در حال از بین رفته بودند هم‌چنین در این ناحیه در داخل سلول‌ها واکوئل‌های سفید رنگ مشاهده شد که احتمال زیاد تجمع چربی بوده است.

جدول ۱- نتایج آماری آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

شماره گروه	گروه‌ها	ALT
۱	شاهد	۸۵ ± ۴/۸۴۷
۲	کنترل تیواستامید	۱۳۴ ± ۲/۸۲۸
۳	کنترل دارو	۱۱۵/۲۵ ± ۳/۸۶۲
۴	عصاره مرزه (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۹۴/۶۰ ± ۲/۰۷۳
۵	عصاره مرزه (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۹۱ ± ۴/۷۳۲
۶	عصاره مرزه (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۸۴/۵۰ ± ۲/۴۲۸
۷	عصاره آویشن (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۰۶ ± ۲
۸	عصاره آویشن (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۹۴/۳۳۳ ± ۲/۰۸۱
۹	عصاره آویشن (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۸۵/۶۰ ± ۳/۳۶۱

جدول ۲- نتایج آماری آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز (AST)

شماره گروه	گروه‌ها	AST
۱	شاهد	۱۵۳/۴۰۰ ± ۲/۹۶۶
۲	کنترل تیواستامید	۲۱۲ ± ۴/۹۴۹
۳	کنترل دارو	۱۶۵/۲۵۰ ± ۳/۴۰۳
۴	عصاره مرزه (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۶۲/۸۰ ± ۳/۷۰۱
۵	عصاره مرزه (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۵۵/۵۰ ± ۴/۰۳۷
۶	عصاره مرزه (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۴۹/۱۶۶ ± ۲/۴۸۳
۷	عصاره آویشن (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۸۴ ± ۵/۵۶۷
۸	عصاره آویشن (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۷۴/۳۳۳ ± ۵/۸۱۶
۹	عصاره آویشن (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۶۵/۴۰ ± ۴/۰۳۷



شکل ۱- گروه شاهد، شکل ۲- گروه کنترل دارو مثبت هیپروکروم شدن هسته برخی از هپاتوسیت‌ها (پیکان، شکل ۳- گروه کنترل تیواستامید نکروز و سیتوپلاسمولیز، حضور بافت فیروز و ادم در ناحیه پورتال، پرخونی خفیف اتساع فضای سینوزوئیدی (پیکان) به همراه سیتوپلاسمیک هیدروپیک و اکونلیشن و تغییرات دژنراتیو در هپاتوسیت‌ها (سر پیکان)، شکل ۴- گروه مرزه دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پرخونی سیاهرگ ناحیه پورتال (پیکان) به همراه واکنش آماسی مزمن در این ناحیه (سر پیکان) و اتساع سینوزوئیدهای مجاور (شکل ستاره)، شکل ۵- گروه مرزه دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اتساع و پرخونی ورید ناحیه باب (پیکان). افزایش بافت فیروز در ناحیه پورتال (سر پیکان)، پر خونی خفیف و اتساع سینوزوئیدها (ستاره)، شکل ۶- گروه مرزه دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تخریب هپاتوسیت‌های اطراف ناحیه پورتال و حضور بافت همبند (پیکان) به همراه رنگدانه هموسیدرین (سر پیکان) در این ناحیه، شکل ۷- گروه آویشن دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تغییرات دژنراتیو در هپاتوسیت‌ها، واکنش التهابی مزمن در ناحیه پورتال (پیکان) و اتساع کیستیک مجاری صفاوی (سر پیکان)، شکل ۸- گروه آویشن دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پرخونی سیاهرگ ناحیه پورتال (شکل ستاره)، حضور بافت همبند فیروز و سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در ناحیه پورتال (پیکان)، شکل ۹- گروه آویشن دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حضور بافت همبند در ناحیه پورتال (پیکان)، پرخونی سیاهرگ ناحیه پورتال (ستاره) و از هم گسیختگی هپاتوسیت‌ها با هسته وزیکولار (H&E × 400)



بحث

آنتی‌اکسیدانی و فعالیت ضدباکتریایی دارند (۲۲). ترکیبات فنلی شامل ویتامین‌ها رنگدانه‌ها و فلاونوئیدها، ویژگی‌های ضدجھشی و ضدسرطانی را بر عهده دارند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنلی در گیاهان عمدتاً ناشی از قدرت احیا کنندگی و ساختار شیمیایی آنهاست که آنها را قادر به خشی کردن رادیکال‌های آزاد، تشکیل کمپلکس با یون‌های فلزی و خاموش کردن مولکول‌های اکسیژن یگانه و سه‌گانه می‌سازد. ترکیبات فنلی از طریق اهداء الکترون به رادیکال‌های آزاد واکنش‌های اکسیداسیون را مهار می‌کنند (۲۶). بنابراین، این احتمال وجود دارد که ترکیبات فنلی و فلاونوئیدهای موجود در عصاره هیدروالکلی مرزه بختیاری و آویشن دناپی از طریق مهار رادیکال‌های آزاد باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شوند.

بر اساس نتایج بدست آمده در این پژوهش، آنزیم ALT (آلانین آمینوترانسفراز) گروه ۴، ۷، ۸ و ۹ نسبت به گروه تیواستامید (کنترل منفی) کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد.

در همین راستا مطالعات میرزایی و همکاران در سال ۱۳۹۰ نشان دادند که ترکیبات فنلی یا پلی‌فنول‌های موجود در عصاره هیدروالکلی هسته انگور و جفت میوه بلوط بر سمیت ناشی از تراکلرید کربن تأثیر داشته و قادر به کاهش فعالیت‌های ترانس آمینازهای کبدی به طور معنی‌دار در کبد موش‌های صحرائی شد (۱۵).

طبق آزمایش و تحقیقی که انجام داده‌ایم در گروه آنزیم کبدی AST (آسپاراتات آمینوترانسفراز) عصاره مرزه بختیاری و آویشن دناپی بر گروه کنترل دارو و تیواستامید تأثیر معنی‌داری داشته است.

در همین راستا خسروی و همکاران در سال ۱۳۹۲ اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی را بررسی کرده و

مطالعات هیستوپاتولوژیکی بیانگر این مطلب است که بیش‌ترین ضایعات کبدی در مقایسه با گروه شاهد مربوط به گروه کنترل منفی می‌باشد. و همچنین در این تحقیق آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز مورد ارزیابی قرارگرفت و نشان دادکه عصاره آویشن دناپی و مرزه بختیاری تأثیر مثبتی بر فیروز کبدی دارد.

عصاره‌های آویشن دناپی و مرزه بختیاری با دوز بالاتر به دلیل داشتن ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها می‌توانند آسیب‌های کبدی ناشی از تزریق تیواستامید التیام و بهبود بخشند.

مرزه بختیاری حاوی ترکیباتی مانند کارواکرول، تیمول، گاماترپنین، پاراسیمن، لینالول و بورنول می‌باشد. این گیاه سرشار از ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و دی‌ترپن‌های فنلی بوده که این ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی می‌باشند (۱۷). سفید کن و همکاران بیان داشتند این گیاه می‌تواند به عنوان یکی از منابع آنتی‌اکسیدانی در نظر گرفته شود (۲۵). آویشن دناپی از جمله گیاهانی است که نه تنها کاربردهای فراوانی در طب سنتی دارد بلکه به دلیل داشتن ترکیبات فنلی فعالیت ضد میکروبی علیه ایزوله‌های فارچی و باکتریایی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن تا حدودی به اثبات رسیده است (۲۴). خواص درمانی این گیاه می‌تواند به علت وجود ترکیبات موجود در گیاه آویشن دناپی بخصوص فلاونوئید و ترکیبات فنلی باشد (۱۶).

بررسی‌ها نشان داده است که عصاره‌های گیاهان غنی از ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها با کاهش استرس-اکسیداتیو باعث آثار حافظتی سلول‌ها می‌شود. ترکیبات فنلی یک گروه متابولیت ثانویه آروماتیک گیاهی‌اند که به طور گسترده در سراسر گیاه پخش شده‌اند و تأثیرات بیولوژیکی متعددی چون فعالیت



می‌شود (۹). همچنین تحقیقات رحمانی و همکارانش در سال ۱۳۹۲، نشان داد تجویز خوراکی عصاره عدس قرمز در موش سفید کوچک به دلیل داشتن ترکیبات فنلی و آنتی‌اکسیدانی، اثر اکسیداسیون و آسیب ناشی از تزریق تتراکلریدکربن را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است (۶) همچنین تحقیقات کبیری و همکارانش در سال ۱۳۹۲، نشان داد استفاده از چای کومبوجا در موش صحرایی به دلیل داشتن ترکیبات فنلی و آنتی‌اکسیدانی، اثر اکسیداسیون و آسیب ناشی از تزریق تیواستامید را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است (۱۰). نتایج حاصل از این تحقیقات با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی داشته و بیانگر این مطلب می‌باشد که عصاره گیاهان مرزه بختیاری و آویشن دنیایی به علت دارا بودن ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها (۱۶، ۱۷، ۲۴) احتمالاً نقش مهمی را در جلوگیری از آسیب‌دیدگی کبد بر اثر اکسیداسیون ایفا می‌کنند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه عصاره‌های گیاهان مرزه بختیاری و آویشن دنیایی به دلیل دارا بودن ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی ناشی از حضور این ترکیبات می‌تواند کبد را در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید محافظت نماید و این اثر حفاظتی کبدی احتمالاً در برطرف نمودن تغییرات ایجاد شده در آنزیم‌های سمیت‌زدا و غیرفعال ساختن رادیکال‌های آزاد موثر است.

منابع

۱. بهداروند شوشتر آ.، سازگار ح.، قاسمی پیربلوطی ع.، ۱۳۹۵. اثر سمیت سلولی عصاره هیدروالکلی مرزه بختیاری بر روی رده سلول‌های سرطانی Hela. مجله داروهای گیاهی، سال هفتم، شماره ۴، صفحات ۲۲۹-۲۳۳.

مشاهده شده که سطح آنزیم AST (آسپاراتات آمینوترانسفراز) اثرات مفیدی در کاهش آسیب‌های حاصل از استرس اکسیداتیو دارد (۲۰).

در گروه‌ها به جز پرخونی بافت و در بعضی گروه‌ها تورم و گرد شدن لبه‌های کبد یافته دیگری در کبد قابل مشاهده نبود. کبدها در تمام گروه‌ها به جز گروه‌های شاهد و کنترل دارو دارای درجات مختلفی از نکروز کبدی در اطراف ورید مرکزی به طور شدید در گروه کنترل تیواستامید مشاهده گردید. سلول‌های نکروز شده کبدی دارای هسته‌ی کوچک و چروکیده بوده و در بعضی نیز هسته‌ها در حال از بین رفته بودند همچنین در این ناحیه در داخل سلول‌ها واکوئل‌های سفید رنگ مشاهده شد که احتمال زیاد تجمع چربی بوده است.

در این آزمایش در گروه کنترل دارو کبد دچار تغییرات دژنراتیو هیپاتوسیت‌های اطراف سنترال و اتساع و پرخونی سیاهرگ مرکزی شده و در گروه تیواستامید بافت به صورت اتساع فضای سینوزوئیدی به همراه سایتوپلاسمتیک هیروولیک واکولیشن است و همچنین در گروه عصاره مرزه گروه ۴ دچار کاهش فضای سینوزوئیدی شده و معنی دار است و گروه ۵ و ۶ دارای اختلاف معنی‌دار است و باعث افزایش شدید بافت فیروز در ناحیه پورتال هستند و در گروه عصاره آویشن دنیایی حضور بافت هم‌بند در ناحیه پورتال مشاهده شده است و به صورت معنی‌دار جواب داده است.

در همین راستا قاسمی و همکاران در سال ۱۳۸۹ طی مطالعاتی دریافتند که عصاره کاسنی (*Cichorium intybus*) و اسانس کرفس بختیاری (*Kelussia odoratissima Mozaff*) بر رفع مسمومیت ناشی از سموم ارگانوفسفره در موش صحرایی، به دلیل وجود ترکیبات فنلی در این گیاهان باعث بهبودی کبد به خصوص در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره



۲. برازنده م.م.، باقرزاده ک.، ۱۳۸۶. بررسی ترکیبات شیمیایی روغن فرار آویشن دنايي *Thymus daenensis Celak* جمع‌آوری شده از چهار منطقه مختلف استان اصفهان. فصلنامه گیاهان دارویی، سال سوم، شماره ۲۳، صفحات ۱۹-۱۵.
۳. جمالی ر.، جمالی ا.، ۱۳۸۹. مروری بر بیماری کبد چرب. فصلنامه فیض، سال چهاردهم، شماره ۲، صفحات ۱۶۹-۱۸۱.
۴. دادفر ش.، میرلوحی م.، قاسمی پیربلوطی ع.، ۱۳۹۲. خواص ضدباکتریایی اسانس مرزه بختیاری بر جمعیت میکروبی گوشت چرخ شده گاو تلقیح شده با سودوموناس آئروژینوزا طی دوره نگهداری در یخچال. مجله تحقیقات نظام سلامت، ویژه نامه تغذیه، سال نهم، شماره ۱۳، صفحات ۱۶۳۷-۱۶۳۰.
۵. ربانی حقیقی ن.، نقش ن.، مهربانی د.، ۱۳۹۳. مقایسه تاثیرات پیش بیمار جوشانده قهوه و زردچوبه بر تغییرات آلومین سرم به عنوان یک شاخص کبدی در موش‌های صحرایی نر تزریق شده با تیواستامید. مجله دانشگاه علوم پزشکی فسا، سال چهارم، شماره ۱، صفحات ۶۶-۵۸.
۶. رحمانی ع.، گودرزی م.، رشیدی نوش‌آبادی م.، هوشمند غ.، خادم حقیقیان ح.، ۱۳۹۲. اثر حفاظتی عصاره عدس قرمز بر روی سمیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در موش سفید کوچک. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال شانزدهم، دوره ۲، صفحات ۵۵-۴۹.
۷. صادقی سامانی ف.، سازگار ح.، قاسمی پیربلوطی ع.، ۱۳۹۵. اثر سمیت سلولی عصاره هیدروالکلی آویشن دنايي بر روی رده سلول‌های سرطانی-MCF-7. مجله داروهای گیاهی، سال هفتم، شماره ۲، صفحات ۷۱-۶۵.
۸. فلاح‌حسینی ح.، علویان م.، تولیت ط.، جمشیدی ا.، حشمت ر.، نقدی بادی ح.، ۱۳۸۳. بررسی اثر عصاره بذر گیاه دارویی خارمریم *Silybum marianum (L.) Gaertn.* بر سیروز کبدی در بیماران مبتلا به هیپاتیت B مزمن. فصلنامه گیاهان دارویی، سال یکم، شماره ۱، صفحات ۱-۶.
۹. قاسمی پیربلوطی ع.، شاه‌ولی ع.، سقایی ف.، عزیز ش.، حامدی ب.، شاهقلیان ل.، ۱۳۸۹. بررسی اثر عصاره کاسنی *Cichorium intybus L.* و اسانس کرفس بختیاری *Kelussia orderatassima Mozaff* بر رفع مسمومیت ناشی از سموم ارگانوفسفر در موش صحرایی. مجله داروهای گیاهی، سال اول، شماره ۲، صفحات ۳۶-۳۱.
۱۰. کبیری ن.، اهنگر دارابی م.، محزونی پ.، ۱۳۹۲. اثر چای کومبوجا بر آسیب کبدی ناشی از تیواستامید در موش صحرایی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. سال پانزدهم، شماره ۴، صفحات ۴۱-۳۵.
۱۱. کریمی آ.، قاسمی پیربلوطی ع.، ملک پور ف.، یوسفی م.، گل پرور ا.، ۱۳۸۹. بررسی تنوع اکوتیپی و شیمیوتیپی آویشن دنايي *Thymus daenensis Celak* در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری. مجله داروهای گیاهی، سال اول، شماره سوم، صفحات ۱۰-۱.
۱۲. گل‌پرور ا.، قاسمی پیربلوطی ع.، زینلی ح.، هادی‌پناه، ا.، ۱۳۹۰. اثر زمان‌های مختلف برداشت بر خصوصیات کمی (مورفولوژیک) و کیفی آویشن دنايي *Thymus daenensis Celak* در منطقه اصفهان. مجله داروهای گیاهی، سال دوم، شماره ۴، صفحات ۲۴۵-۲۵۴.
۱۳. محمدپور زه‌آب م.، شریعتی شریفی ف.، جمشیدیان ع.، حاجی‌نژاد م.، ۱۳۸۹. اثر عصاره دانه



- acid affects growth, essential oil and chemical compositions of thyme (*Thymus daenensis Celak*) under reduced irrigation. *Plant Growth Regul*, 72(3): 289-301.
20. Khosravi M., Khakpour S., Tajadod G., Tokazabani Balasi F., 2013. Effect of *Salvia officinalis* hydroalcoholic extract on liver enzymes in male rat. *Medical Sciences*, 23(2): 113-119.
21. Kim K.H., Bae J.H., cha S.W., Han S.S., park K.H., Jeng T.C., 2000. Role of metabolic activation by cytochrome P450 in thioacetamide-induced suppression of antibody response in male BALB/ C mine. *Toxicology Letters*. 111(1-3): 225-235.
22. Kumaran A., Karunakaran R.J. 2006. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of *Coleus aromaticus*. *Food Chemistry*, 97: 109-114.
23. Sefidkon F., Abbasi K., Jamzad Z., Ahmadi S., 2007. The effect of distillation methods and stage of plant growth on the essential oil content and composition of *Satureja rechingeri* Jamzad. *Food Chemistry*. 100(3): 1054-8.
24. Sefidkon F., Ahmadi Sh., 2000. Essential oil of *Satureja khuzistanica* Jamzad. *Journal of Essential Oil Research*. 12(4): 427-428.
25. SeFidkon F., Jamzad Z., 2005. Chemical composition of the essential oil of three Iranian *Satureja* species (*S. mutica*, *S. macrantha* and *S.intermedia*). *Food Chemistry*. 91(1): 1-4.
26. Shun Y.M., Wen Y.H., Yong C.Y., Jian G.S. 2003. Two Benzyl Dihydroflavones from *Phellinus Igniarius*. *Chinese Chemical Letters*, 14(8): 810-13.
- کهورک بر استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید در موش صحرائی، مجله فیض، سال بیست و دوم، سال ۱، صفحات ۳۰-۲۵.
۱۴. مدنی ح، عسگری ص، نادری غ، طالب‌الحسینی م، ۱۳۸۴. بررسی اثر حفاظتی عصاره پلی فنلی گیاه کاسنی بر مسمومیت کبدی موش صحرائی. فصلنامه گیاهان دارویی، سال یکم، شماره هفدهم، صفحات ۳۲-۳۸.
۱۵. میرزائی ع، میرزائی ن، میرزائی م، دلاویز ح، ۱۳۹۰. بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی هسته انگور و جفت میوه بلوط *Quercus specie* بر سمیت ناشی از تتراکلریدکربن در کبد موش‌های صحرائی. طب جنوب، سال چهاردهم، دوره ۴، صفحات ۲۳۹-۲۳۰.
16. Alavi L., Barzegar M., Jabbari A., NaghdiBadi H., 2010. Effect of Heat Treatment on Chemical Composition and Antioxidant Property of *Thymus daenensis* Essential Oil. *Journal of Medicinal Plants*. 9: 129-138.
17. Buchanan R.L., Shepherd A.J., 1981. Inhibition of *Aspergillus parasiticus* by thymol. *Journal of Food Science*., 46: 976-977.
18. GhasemiPirbalouti A., Hashemi M., Ghahfarokhi F.T., 2013. Essential oil and chemical compositions of wild and cultivated *Thymus daenensis Celak* and *Thymus vulgaris L*. *Industrial Crops and Products*., 48: 43-48.
19. GhasemiPirbalouti A., Samani M.R., Hashemi M., Zeinali H., 2014. Salicylic