Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2022; Vol. 46; No. 2

The Effect of sage and borage plants and their composition on non-alcoholic fatty liver of rats

Amir Parviz Rezaei Saber[1]*, Hossein Taghilou[2], Saeed Aftabi[2], Reza Karimi Johani[3]

1. Department of Clinical Sciences, University of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran.
2. University of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran.
3. Bachelor of Nursing, Faculty of Medical Sciences, Islamic Azad University, Sarab Branch, Sarab, Iran.

Received: December 08, 2020; Accepted: February 08, 2022

Abstract

Background and Aim: Non-alcoholic fatty liver disease is a condition in which triglycerides accumulate in liver cells of individuals who do not have a history of alcohol use or use alcohol at a low rate. The aim of the current study was to investigate the effect of alcoholic extracts of St. John's wort and borage plants individually and in combination on non-alcoholic fatty liver in Wistar rats. These two plants were selected due to their innovation and high antioxidant characteristics.

Methods: In the present experimental laboratory intervention study, 70 male Wistar rats were randomly divided into 7 groups of 10, and 10 mice were randomly assigned as the negative control group and the rest were treated with a high-fat diet. Next, 21 days after the onset of a high fat diet and fatty liver, they began to be treated with an alcoholic extract of Silybum marianum and Eryngium and kept for 2 months individually and combined in two doses of at least 200 and a maximum of 400 mg in kg. At the end of the treatment period in 1398 and to evaluate the level of concentrations of unsaturated fatty acids (NEFA), non-esterified fatty acids (BHB: hydroxybutyrate-Beta), alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino trans (AST) Aspartate aminotransferase, and gamma glutamyl transferase (GGT) blood samples were taken and the data were analyzed. The findings were analyzed using SPSS, version 24. The results were compared using one-way analysis of variance statistical test at 95% probability level and the significance level of 0.05.

Results: The results showed that NEFA, BHBA, ALT, AST, and GGT levels in the treated groups of alcoholic extract of Silybum marianum and Eryngium combination and single effect on fatty liver were more than those in the control group and positive control group ($P < 0.05$). The amounts of AST in the control and positive, the negative, and combined control groups were 145.4 ± 9.1, 114 ± 11.4, and 136.1 ± 2.9, respectively.

Conclusion: It seems that thistle and buckthorn can be used to treat non-alcoholic fatty liver disease, which of course requires clinical trials in livestock, which improves the amount of liver enzymes due to the effect of these plants on liver tissue and improving the amount of related enzymes. Therefore, these plants can be used in future research on livestock and their effects on improving liver enzymes and protecting liver tissue.

Keywords: Silybum marianum; Eryngium; non; alcoholic liver.

Please cite this article as: Rezaei Saber A, Taghilou H, Aftabi S, Karimi Johani R. The Effect of sage and borage plants and their composition on non-alcoholic fatty liver of rats. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(2):57-67.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

*Corresponding Author: Amir Parviz Rezaei Saber; Email: aprs_1352@yahoo.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ٤٦، شماره ٢، سال ١٤٠١ شمسی، صفحات ٥٧ تا ٦٧

بررسی تأثیر گیاهان خار مریم و بوقناق و ترکیب آنها روی کبد چرب غیرالکلی رت

امیرپرویز رضایی‌صابر[1*]، حسین تقی‌لو[2]، سعید آفتابی[2]، رضا کریمی‌جوهنی[3]

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تبریز، ایران.
۲. دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تبریز، ایران.
۳. گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد سراب، سراب، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری کبدچرب غیرالکلی وضعیتی است که در آن تری‌گلیسیرید در سلول‌های کبدی افرادی که سابقه مصرف الکل ندارند، یا الکل به میزان کم استفاده می‌کنند، تجمع پیدا می‌کند. هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره الکلی دو گیاه خارمریم و بوقناق به صورت تکی و ترکیبی روی کبد چرب غیرالکلی در رت‌های نژاد ویستار است. به دلیل نوآوری بودن و آنتی‌اکسیدان بالا این دو گیاه انتخاب شدند.

روش کار: در این مطالعه تجربی- مداخله‌ای- آزمایشگاهی ۷۰ سر رت نژاد ویستار نر به صورت مساوی و تصادفی به هفت گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند، تعداد ۱۰ سر موش به عنوان گروه شاهد منفی در نظر گرفته شد و بقیه رت‌ها تحت تیمار با یک رژیم غذایی پر چرب قرار داده شده‌اند، ۲۱روز بعد از شروع تغذیه با رژیم غذایی پرچرب و مبتلا به کبد چرب شروع به درمان با عصاره الکلی خارمریم و بوقناق به مدت دو ماه به صورت تکی و ترکیبی در دو دوز حداقل ۲۰۰ و حداکثر ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم شده‌اند و در پایان دوره درمانی سال ۱۳۹۸ برای برسی میزان، غلظت اسیدهای چرب غیراشباع (NEFA: Non-esterified fatty acids) ، بتاهیدروکسی بوتیرات (BHB: hydroxybutyrate-Beta)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT :Alanine aminotransferase) ، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST: Aspartate aminotransferase) ، گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT : Gamma-glutamyl transferase) خون‌گیری انجام و اطلاعات تجزیه وتحلیل شد. نتایج به‌دست آمده از پژوهش برای تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم‌افزارآماری SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. نتایج حاصله با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در سطح احتمال ۹۵ درصد و سطح معناداری ۵درصد مقایسه شد و در صورت وجود اختلاف آماری معناداری، از آزمون تعقیب توکی در سطح $P<0.05$ برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که میزان NEFA و BHBA و ALT و AST و GGT در گروه‌های درمان شده با عصاره الکلی گیاه خار مریم و بوقناق به صورت تکی و ترکیبی نسبت به گروه شاهد و مثبت مبتلا به کبد چرب کاهش معناداری (P<۰/۰۵) داشته است. میزان AST در گروه شاهد و مثبت (۱۴۵/۹±۴/۱) و در شاهد منفی (۱۱۴/۴±۱۱) و ترکیبی (۱۳۶/۲±۱/۹) به این مقادیر یادشده هستند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که دو گیاه خارمریم و بوقناق می‌توانند برای درمان بیماری کبد چرب غیرالکلی مطرح شوند که البته نیازمند کارآزمایی بالینی در دام‌هاست که سبب بهبود میزان آنزیم‌های کبدی می‌شود که به دلیل تأثیر این گیاهان روی بافت کبدی و بهبود میزان آنزیم‌های مربوط است. از این رو می‌توان از این گیاهان در تحقیق‌های آینده روی دام‌ها استفاده کرد و تأثیر آنها روی بهبود آنزیم‌های کبد و حفاظت از بافت کبد را بررسی کرد.

واژگان کلیدی: خار مریم؛ بوقناق؛ کبد چرب غیرالکلی

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:
Rezaei Saber A, Taghilou H, Aftabi S, Karimi Johani R. The Effect of sage and borage plants and their composition on non-alcoholic fatty liver of rats. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(2):57-67.

[*] **نویسنده مسئول مکاتبات:** امیرپرویز رضایی‌صابر؛ آدرس پست الکترونیکی: aprs_1352@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

مقدمه

کبد بزرگ‌ترین عضو بدن است. شبکه عروقی اطراف سلول‌های کبدی، مواد غذایی هضم و جذب شده از روده‌ها را به این سلول‌ها رانده و در آنجا ذخیره می‌کنند (۱). کبد با وجود اینکه یک عضو مشخص است، ولی اعمال مرتبط زیادی انجام می‌دهد؛ از جمله فیلتراسیون و اندوزش خون، متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها، هورمون‌ها و مواد شیمیایی خارجی، ساخت صفرا اندوزش ویتامین‌ها و آهن، و ساخت فاکتورهای انعقادی (۲). کبد چرب با تجمع چربی در سلول‌های کبدی و استئاتوز آغاز می‌شود و در نهایت می‌تواند به استئاتوهپاتیت و آسیب بافت کبد منجر شود. استئاتوز کبدی می‌تواند ناشی از اختلال در مسیرهای متابولسیم لیپیدها باشد و به دلیل نبود تعادل در تولید و تجزیه لیپیدها ایجاد شود. بنابرآنچه گفته شد عصاره ترکیبی گیاه خارمریم و بوقناق با مکانیسم‌های مختلف سبب بهبود عملکرد بافت کبد در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد دو گیاه خارمریم و بوقناق می‌توانند برای درمان بیماری کبد چرب غیرالکلی مطرح شوند که البته نیازمند کارآزمایی بالینی در دام‌هاست. افزایش مقدار BHBA در خون بیانگر تحریک لیپولیز یا جذب بیش از اندازه بوتیرات از جیره غذایی دام است که یکی از فاکتورهای مهم برای تشخیص کبد چرب است (۳). جریان خون کبد زیاد و مقاومت عروقی آن کم است؛ که به طور متوسط در مجموع حدود ml/min ۱۳۵۰ جریان خون کبدی است و فشار پورت در محل ورود به کبد حدود mm ۹ است و فشار متوسط وریدی کبدی حدود صفر میلی‌متر جیوه است. این اختلاف کوچک فشار که تنها ۹mmHg است، نشان می‌دهد که مقاومت در برابر جریان خون از سینوزوییدهای کبد، در حالت طبیعی بسیار کم است. سیروز کبد سبب افزایش زیاد مقاومت در برابر جریان خون می‌شود. اگر سلول‌های پارانشیم کبد تخریب شوند، بافت فیبرینی جای آن‌ها را می‌گیرد و به این صورت تا حدود زیادی جلوی جریان خون پورت در کبد را می‌گیرد و به این روند مرضی سیروز کبد گویند. گاوهایی با جیره حاوی پروتئین کم در دوره خشکی نسبت به گاوهایی با جیره حاوی پروتئین بیش‌تر بدون توجه به میزان انرژی جیره، با احتمال بیش‌تری به لیپیدوز کبدی مبتلا می‌شوند. سرانجام با تجمع چربی، امکان آسیب عملکرد کبد وجود دارد (۴). بیماری کبد چرب غیرالکلی وضعیتی است که در آن تری گلیسیرید در سلول‌های کبدی افرادی که سابقه مصرف الکل ندارند یا الکل به میزان کم استفاده می‌کنند، تجمع پیدا می‌کند (۵). ناکافی بودن انرژی دریافتی توسط حیوان برای تامین احتیاج‌های فیزیولوژیک بدن که سبب بیشتر آزاد شدن اسیدهای چرب از بافت چربی شده که مقادیر اضافی آن بیشتر در گاوهای چاق به کبد منتقل شده و سبب بروز بیماری کبد می‌شود (۶). این بیماری به طور معمول در نتیجه تجمع چربی در کبد به میزان بیش از ۵درصد وزن کبد، ایجاد می‌شود (۷). افزایش میزان اسیدهای چرب آزاد در کبد متعاقب لیپولیز بافت چربی، مصرف رژیم غذایی پرچرب و همچنین لیپوژنز دوباره انجام می‌پذیرد (۸). تحقیق‌ها نشان داده است که ۶۰درصد از محتوای تری‌گلیسیرید کبد از هجوم اسیدهای چرب را بافت‌های چربی، ۲۶درصد از لیپوژنز دوباره و ۱۵درصد از جیره غذایی نشأت می‌گیرد (۹). قدمت استفاده از گیاهان دارویی به قدمت عمر بشر است. تا چند دهه گذشته آنچه به عنوان دارو استفاده می‌شد از منابع طبیعی و به طور عمده از گیاه به دست می‌آمد. از طرفی به دلیل احتراز از آثار جانبی داروهای شیمیایی، مردم علاقه بیش‌تری به درمان طبیعی نشان داده‌اند (۱۰). بوقناق نوعی گیاه گلدار از خانواده چتریان (Apiaceae) با نام علمی *Eryngium billardieri* از گیاهان با رویش بیابانی است و در آذربایجان، مازندران، گرگان، گیلان، لرستان، خوزستان، خراسان و تهران می‌روید. این گونه گیاهی کم و بیش رطوبت‌پسند و بیش‌تر در نقاط جلگه‌ای می‌روید (۱۱). گیاه مورد نظر به فارسی به خار زن بابا، چرخه و به آذری بوقتاق نام دارد. در طب سنتی گونه‌های متفاوتی از این جنس برای درمان دردهای مزمن، ادم، التهاب مجاری تنفسی، عفونت‌های ادراری، مارگزیدگی و التیام زخم استفاده می‌شود. چوچاخ (Eryngium caucasicam) یکی از مهم‌ترین گونه‌های

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

جنسی بوقناق در شمال ایران است که از آن به عنوان سبزی صحرایی استفاده می‌شود (۱۲). خار مریم (مارتیغال) با نام علمی *Silybum marianum* و همچنین Milk thistle نامیده می‌شود. این گیاه از تیره Compositae (خانواده گل مینا) است. خار مریم گیاهی است که به حالت خودرو در کنار جاده‌ها و در اراضی می‌روید. مهم‌ترین نقاطی که می‌روید شامل آذربایجان، گرگان، کلاردشت، کرمانشاه، لرستان، خوزستان و استان فارس هستند. «الدر» نویسنده رومی قرن اول بعد میلاد می‌نویسد: «گیاه خار مریم برای ترشح و انتقال صفرا مفید است». تاریخ درمانی این گیاه به دو هزار سال پیش برمی‌گردد و در منابع یونانی از آن به عنوان یک داروی محافظت‌کننده کبدی نام برده‌اند. «کول پیپر» نخستین گیاه‌شناس دارویی در انگلستان این‌گیاه را برای دفع انسداد کبد و طحال و درمان زردی مفید می‌داند (۱۳). قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم، از دانه گیاه برای درمان وریدهای واریسی ناشی از احتقان کبد و طحال، التهاب لوزالمعده و سنگ کیسه صفرا استفاده می‌کردند (۱۴). اکنون اداره غذایی آلمان این گیاه دارویی را برای اختلال‌های گوارشی، مسمومیت و سیروز کبدی و به عنوان یک مکمل دارویی در درمان التهاب کبدی پیشنهاد کرده است (۱۵). عصاره خار مریم شامل مواد شیمیایی متنوعی از جمله فلاولیگان‌هاست که در مجموع سیلی‌مارین نامیده می‌شوند (۱۶). سیلی مارین مخلوطی از فلاونوئیدهاست که آثار محافظت کبدی و آنتی‌اکسیدانی آن ثابت شده است (۱۷). سیلی‌مارین نیز در درمان مسمومیت‌های کبدی و بیماری‌های مزمن کبدی مؤثر بوده است (۱۸,۱۹). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر فردی و ترکیبی عصاره دو گیاه خارمریم و بوقناق روی کبد چرب غیرالکلی در رت انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع تجربی- مداخله‌ای- آزمایشگاهی است.

پژوهشگران در این پژوهش با در نظر گرفتن عواملی مثل زمان، درجه حرارت، رطوبت، امکانات و احتمال خطای کمتر، تعداد ۷۰ سر رت نر نژاد ویستار را با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم به طور تصادفی انتخاب کردند (۲۰). شرایط نگهداری برای تمام گروه‌ها یکسان و به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵±۵ درصد بوده است. جیره غذایی و آب نیز به طور آزاد در دسترس قرار گرفته و پس از یک هفته عادت به شرایط جدید، آزمایش شروع شد. برای تهیه عصاره الکلی گیاهان بوقناق و خارمریم از بخش هوایی گیاه استفاده شد. گیاهان با استفاده از آسیاب برقی خرد شده، سپس ۵۰ گرم از ماده آسیاب شده به ارلن حاوی ۵۰۰ میلی‌لیتر الکل ۸۰ درجه اضافه و به مدت ۴۸ ساعت در شرایط آزمایشگاه خیسانده شد. برای جلوگیری از تبخیر الکل، دهانه ارلن با پارافیلم بسته شد. سپس مایع شفاف رویی جدا و رسوب ته ارلن دور ریخته شد. مایع رویی به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰rpm سانتریفیوژ و دوباره مایع رویی جداسازی و در دستگاه تقطیر در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا الکل اضافی جدا شود. عصاره باقی‌مانده با غلظت ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به عنوان محلول ذخیره تهیه و تا زمان استفاده در ظروف تیره نگه‌داری شد. حیوان‌های استفاده شده در این تحقیق ابتدا وزن شدند و سپس به صورت تصادفی به شرح ذیل گروه‌بندی شدند. رت‌ها در هفت گروه ده‌تایی تقسیم شدند. تعداد ۱۰ سر رت به عنوان گروه شاهد منفی در نظر گرفته شد و بقیه رت‌ها با یک رژیم پرچرب تحت تیمار قرار گرفتند.

۱. خارمریم ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ سر رت
۲. خارمریم ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ سر رت
۳. بوقناق ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ سر رت
۴. بوقناق ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ سر رت
۵. ترکیب خارمریم و بوقناق ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ سر رت
۶. شاهد مثبت ۱۰ سر رت
۷. شاهد منفی ۱۰ سر رت

برای ایجاد کبد چرب غیرالکلی NAFLD از امولسیون پر چرب که طبق روش زیر ارائه شده است، استفاده شد (۲۱):

- روغن ذرت ۴۰۰ گرم، ساکارز ۱۵۰ گرم، پودر کامل شیر ۸۰ گرم، کلسترول ۱۰۰ گرم، سدیم دی اکسی کولات ۱۰ گرم، توئین ۸۰ گرم، پروپیلین گلیکول ۳۱.۱ گرم، مولتی ویتامین ۲.۵

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

گرم، نمک ۱۰ گرم، مواد معدنی مخلوط ۱.۵ گرم، آب مقطر ۳۰۰ میلی لیتر (۲۰).

به طور خلاصه رت‌های گروه‌های مختلف، امولسیون پر چرب را به میزان (10ml/kg)، روزانه رأس ساعت ۸ صبح به مدت ۲۱ روز از طریق گاواژ دریافت کردند و پس از ایجاد کبد چرب، رت‌ها تحت درمان با عصاره دو گیاه خارمریم و بوقناق به صورت فردی در دو دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم و ترکیبی با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم برای هر سر رت، روزانه به مدت ۶۰ روز به صورت گاواژ تجویز شد (۲۲,۲۳,۲۴).

خون‌گیری از طریق ورید دمی انجام شد. نمونه خون برای ایجاد لخته به مدت یک ساعت در محیط آزمایشگاه قرار داده شد و سرم جداشده توسط سانتریفیوژ با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد جدا شد.

در این آزمایش برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی GGT، ALT، AST، BHBA، و NEFA، از دستگاه اسپکتروفتومتری Bio-Wave (مدل s2100) استفاده شد. اگسال استات حاصل نیز دکربوکسیله شده، ایجاد پیروات می‌کند. پیروات حاصل با ۲ و ۴ دی‌نیتروفنیل هیدرازین تشکیل می‌دهد که در محیط قلیایی به کمپلکس قهوه‌ای‌رنگ تبدیل می شود.

بیست و یک روز بعد از شروع تغذیه با رژیم غذایی پرچرب و مبتلا به کبد چرب شروع به درمان با عصاره الکلی خارمریم و بوقناق به مدت دو ماه به صورت تکی و ترکیبی در دو دوز حداقل ۲۰۰ و حداکثر ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم شده‌اند. فعالیت آنزیم را با اندازه‌گیری این رنگ در ۵۰۵ نانومتر با استفاده از استاندارد و منحنی آماده محاسبه شد.

در این پژوهش در کار با حیوان‌های آزمایشگاهی، تمامی اصول اخلاقی رعایت شدند.

نمونه مورد آزمایش، سرم بدون همولیز بود. روش انجام آزمایش GOT در جدول ۱ اعلام شده است.

جدول ۱- روش آزمایش GOT

	استاندارد	بلانک معرف	OTآزمایش	بلانک سرم
(۴) pyruvate calib. D (ST)	۱۰۰ میکرولیتر	----	----	----
(۵) E (reagent balnk)	----	۱۰۰ میکرولیتر	----	----
(۱) GOT – substrate A	۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میلی لیتر
فقط لوله مربوط به آزمایش را ۵ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه قرار می‌دهیم. بدون خارج کردن مرحله زیر را انجام می‌دهیم.				
سرم	----	----	۱۰۰ میکرولیتر	----
مخلوط کرده راس ۶۰ دقیقه مرحله زیر را ابتدا روی آزمایشات، سپس روی بقیه انجام می‌دهیم.				
(۳) color reagent C	۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میلی لیتر	۰/۵ میلی لیتر
سرم	----	----	----	۱۰۰ میکرولیتر
مخلوط کرده پس از ۲۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه مرحله زیر را تکمیل می‌کنیم.				
سود ۰/۴ نرمال	۵ میلی لیتر	۵ میلی لیتر	۵ میلی لیتر	۵ میلی لیتر
مخلوط کرده، جذب آنها را پس از ۵ دقیقه در طول موج ۵۰۵ نانومتر مقابل آب مقطر قرائت می‌نمائیم. (ثبات رنگ تا ۳۰ دقیقه میباشد)				

روش انجام آزمایش GPT

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

این روش مانند آزمایش GOT انجام شد، با این تفاوت که پایدار GPT substrate B به جای GOT substrate A در جدول و زمان ۳۰ دقیقه برای واکنش استفاده شد. شروع واکنش طوری تنظیم شد که در مرحله پایانی GOT و GPT با هم قرار گیرند.

GGT: (با نام تجاری پارس آزمون)GGT : (۲۵,۲۶,۲۷).

اساس آزمایش: آنزیم گاما گلوتامیل ترانسفراز انتقال گروه گلوتامیل از سوبسترای به کار گرفته شده به glycylglycine را طبق واکنش زیر کاتالیزه می‌کند:

L-Gamma-glutamyl – 3 – carboxy – 4 – nitroanilide + glycyglycine (GGT)

L-Gamma – glutamylglycylglycine + 5amino – 2 – nitrobenzoate

نکته: نمونه خون ناشتا از ورید دمی گرفته شد. سرم نمونه‌های خون توسط سانتریفیوژ با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد جدا شد. در این آزمایش برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی مورد نظر از دستگاه اسپکتروفتومتری Bio-Wave (مدل s2100) استفاده شد. داده‌های به دست آماده کمی به صورت میانگین±انحراف استاندارد ارائه و اختلاف معنادار بین گروها توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) بررسی شدت و اختلاف‌ها در سطح $p<0.05$ معنادار تلقی شدند. نتایج به دست آمده از پژوهش برای تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم افزارآماری SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد.

یافته‌ها

تحقیق روی ۷۰ نمونه در هفت گروه ده‌تایی انجام شد و میزان تأثیر آنها بر حسب شاخص‌ها در جدول‌های زیر ارائه شده است:

میزان NEFA در گروه‌های مطالعه شده

میزان NEFA در گروه‌های هفتگانه در جدول شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که بین گروه‌های تجربی (۱تا۵) با گروه‌های شاهد مثبت و منفی اختلاف وجود دارد (P<0/001).اما در گروه‌های پنجگانه در همه گروه‌ها میزان این شاخص ۵ بود و بالطبع بین گروه ها اختلافی وجود ندارد (P<0/9).

جدول ۲- میزان NEFA (µg/L) در هفت گروه مختلف

ردیف	گروه	انحراف معیار± میزان
۱	بوقناق ۲۰۰	۵/۰±۰/۲۵ [b]
۲	بوقناق ۴۰۰	۵/۰±۰/۰۸ [b]
۳	خارمریم و بوقناق ۳۰۰	۵/۰±۰/۱۲ [b]
۴	خارمریم ۲۰۰	۵/۰±۰/۰۵ [b]
۵	خارمریم ۴۰۰	۵/۰±۰/۲۲ [b]
۶	شاهد مثبت روغن	۱۷/۰±۰/۰۳ [c]
۷	شاهد منفی۱۰ سر رت	۴/۰±۰/۰۸ [a]

میزان BHBA در گروه‌های مطالعه شده:

میزان شاخص BHBA در گروه‌های هفت‌گانه در جدول شماره ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد که بین گروه‌های تجربی اصلی نسبت به گروه‌های شاهد مثبت و منفی اختلاف آماری وجود دارد (P<0/001). اما در گروه‌های پنجگانه تفاوتی مشاهده نشد (P<09).

جدول ۳- میزان BHBA (mmol/L) در هفت گروه مختلف

ردیف	گروه	انحراف معیار ± میزان
۱	بوقناق ۲۰۰	۴/۰±۰/۰۷ [b]
۲	بوقناق ۴۰۰	۴/۰±۰/۰۲ [c]
۳	خارمریم و بوقناق ۳۰۰	۴/۰±۰/۰۲ [c]
۴	خارمریم ۲۰۰	۴/۰±۰/۰۱ [d]
۵	خارمریم ۴۰۰	۴/۰±۰/۰۹ [b]
۶	شاهد مثبت روغن	۷/۰±۰/۱
۷	شاهد منفی۱۰ سر رت	۳/۰±۰/۰۵ [a]

میزان AST در گروه‌های مطالعه شده

میزان AST در گروه‌های هفتگانه در جدول شماره ۴ استفاده شده و نشان می‌داد که بین گروه‌های تجربی با گروه شاهد مثبت و منفی اختلاف وجود داشت (P<0/001). در مقایسه گروه‌های تجربی پنجگانه بیشترین میزان AST گروه خارمریم ۴۰۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

(شماره ۵) و خارمریم توام با بوقناق ۳۰۰ ن(گروه ۳)نسبت به بوقناق به تنهایی (گروه ۱ و ۲) اختلاف معناداری داشت (P<0/001).

آزمون ANOVA نشان داد که این اختلاف گروه‌ها به لحاظ آماری معنادار است (P<0/001)ولی بین بوقناق ۲۰۰ و ۴۰۰ اختلافی وجود نداشت (P<0/7) و بین خارمریم ۲۰۰ (گروه ۴) و خارمریم ۴۰۰(گروه ۵) و خارمریم توام با بوقناق (گروه ۳) اختلاف معناداری وجود نداشت.(P<0/7).

جدول ۴- میزان AST (U/L) در هفت گروه مختلف

ردیف	گروه	انحراف معیار± میزان
۱	بوقناق ۲۰۰	۱۳۱/۴±۱/۱ [b]
۲	بوقناق ۴۰۰	۱۳۱/۶±۳/۲
۳	خارمریم و بوقناق ۳۰۰	۱۳۶/۲±۱/۹
۴	خارمریم ۲۰۰	۱۳۵/۹±۴/۱
۵	خارمریم ۴۰۰	۱۳۶/۲±۱/۹
۶	شاهد مثبت روغن	۱۴۵/۹±۴/۱
۷	شاهد منفی۱۰ سر رت	۱۱۴/۱۱±۵/۴ [a]

میزان ALT در گروه‌های مطالعه شده

میزان ALT بر حسب گروه‌های هفت‌گانه در جدول شماره ۵ ارائه شده و نشان می‌دهد که اختلاف بین گروه‌های تجربی با دو گروه کنترل مثبت و منفی به لحاظ آماری معنادار است (P<0/001). در پنج گروه اصلی بیش‌ترین میزان ALT مربوط می‌شد به خارمریم ۴۰۰ به میزان ۹۶/۲ و کمترین مربوط می‌شد به بوقناق ۴۰۰ به میزان ۸۰ . آزمون ANOVA نشان داد که این اختلاف در پنج گروه به لحاظ آماری معنادار است (P<0/001). آزمون مقایسه‌های چندگانه توکی نشان داد که به طور کلی بین گروه بوقناق با خار مریم اختلاف معنادار بود و (P<0/001) و در گروه خار مریم وقتی خارمریم و بوقناق ۳۰۰ بوده با گروه خارمریم ۴۰۰ اختلاف داشتند (P<0/01) و بین خارمریم توام با بوقناق ۳۰۰ با خار مریم ۴۰۰ به تنهایی اختلافی نداشتند (P<0/6).

جدول ۵- میزان ALT (U/L) در هفت گروه مختلف

ردیف	گروه	انحراف معیار ± میزان
۱	بوقناق ۲۰۰	۸۵/۰±۰/۸
۲	بوقناق ۴۰۰	۸۰/۱۲±۶/۴ [b]
۳	خارمریم و بوقناق ۳۰۰	۹۶/۰±۰/۸
۴	خارمریم ۲۰۰	۸۹/۳±۱/۳
۵	خارمریم ۴۰۰	۹۶/۲±۱/۸
۶	شاهد مثبت روغن	۱۱۳/۱۶±۷/۸
۷	شاهد منفی۱۰ سر رت	۷۴/۲۶±۱۱/۳ [a]

میزان GAMA GT در گروه‌های مطالعه شده

در جدول شماره ۶ تأثیر عصاره بوقناق روی میزان GAMA GT با افزایش مقدار عصاره کاهش و با افزایش عصاره خار مریم افزایش یافت و ترکیب دو عصاره روی GAMA GTبرابر با خار مریم ۲۰۰ میلی مولار بر لیتر است. میزان GAMA GT (U/L)، در هفت گروه مختلف مطالعه اندازه‌گیری و نتایج حاصله با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه در سطح احتمال ۹۵ درصد و سطح معناداری ۵درصد مقایسه شد و در صورت وجود اختلاف آماری معناداری، از آزمون تعقیب توکی در سطح P< 0.05 برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد. نتایج حاصل از مطالعه در جدول ۵ توصیف شده است.گروه شاهد مثبت روغن بیش‌ترین تأثیر را روی میزان GT دارد. بهترین تأثیر در مورد ماده GAMA GT کبد چرب غیرالکلی رت مربوط به گروه خارمریم و کمترین تأثیر به بوقناق تعلق می‌گیرد.

نتایج ۵ گروه مورد آزمایش با شاهد مثبت معنادار بود، ولی بین یافته‌های دو گروه با هم غیرمعنادار بود.

در نتیجه، از آنجا که در آزمون توکی میان گروه‌های خارمریم، بوقنان و ترکیب عصاره این دو گیاه تفاوتی مشاهده نشد، می‌توان

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

نتیجه گرفت که این سه گروه تأثیر یکسانی بر کبد چرب غیرالکلی رت دارند.

جدول ۶- میزان GAMA GT (U/L) در هفت گروه مختلف

ردیف	گروه	انحراف معیار ± میانگین
۱	بوقناق ۲۰۰	۱۱/۰±۰/۸^{b}
۲	بوقناق ۴۰۰	۱۰/۲±۱/۰۶^{a}
۳	خارمریم و بوقناق ۳۰۰	۱۳/۱±۰/۵^{c}
۴	خارمریم ۲۰۰	۱۳/۱±۰/۸^{c}
۵	خارمریم ۴۰۰	۱۶/۲±۱/۹^{d}
۶	شاهد مثبت روغن	۱۶/۹±۴/۳^{d}
۷	شاهد منفی۱۰ سر رت	۱۱/۱±۰/۵^{b}

بحث

ترکیب خارمریم از نظر شاخص‌ها بهترین تأثیر را در بین سایر گروه‌ها داشت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که خارمریم و بوقناق به طور معناداری میزان ALT را کاهش داده ولی تأثیر معناداری روی میزان AST نداشت. همچنین در مطالعه حاظر نشان داد که در گروه خارمریم میزان پروفایل لیپیدی بهبود پیدا می‌کند و همچنین میزان سطح پراکسیداسیون لیپید کاهش و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابد. همچنین نتایج مطالعه‌های ذکر شده در گروه دارویی بوقناق نسبت به گروه‌های دارویی دیگر کمترین تأثیر در کاهش آنزیم‌های کبدی داشت. نتایج مطالعه حاضر نیز با نتایج مطالعه‌های انجام شده در این زمینه همسو است و مشخص شد که استفاده از داروی گیاهی سیلی‌مارین سبب بهبود میزان آنزیم‌های کبدی می‌شود که به دلیل تأثیر این گیاهان روی بافت کبدی و بهبود میزان آنزیم‌های مربوط است. همچنین نتایج محققان نشان داد که استفاده از سیلی مارین (به میزان ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/ وزن بدن) سبب کاهش معنادار سطوح آنزیم‌های آسیب کبدی ناشی از القای تیواستامید در موش صحرایی می‌شود. در یک مطالعه دیگر نشان داد که سیلی مارین قادر است محافظت بافت کبدی در مقابل عوامل سمی به طور مؤثری صورت دهد و آثار آنتی‌اکسیدانی قوی بر بافت کبد دارد(۲۸,۲۹). بررسی تأثیر مصرف سیلی‌مارین ۱۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت شش ماه در افراد مبتلا به آسیب استئاتوهپاتیت غیرالکلی نشان داد که به طور معناداری میزان آنزیم‌های کبدی را کاهش می‌دهد(۳۰). برخی دیگر از محققان کاهش سطح آنزیم‌های مرتبط با آسیب هپاتوسیتی در پی مصرف مزمن سیلی‌مارین را به دلیل آثار فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی این عصاره گیاهی پلی‌فنولی می‌دانند که از طریق افزایش ذخایر آنتی‌اکسیدانی درون‌زاد نظیر گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز و پاک سازی رادیکال‌های آزاد سبب تثبیت غشای سلولی و در نهایت حفظ سیالیت غشا می‌شود (۳۱,۳۲). گروهی از محققان، کاهش قابل توجهی را در سطح کلسترول تام و VLDL و LDL در موش صحرایی تحت درمان با خارمریم مشاهده کردند(۳۳). در مطالعه‌های دیگری اثر بخشی خارمریم را در درمان کبدچرب غیرالکلی نشان داده‌اند (۳۴,۳۵) در بیش‌تر مطالعهۀا کاهش معنادار AST و ALT درگروه دریافت‌کننده سیلی‌مارین مشاهده شد (۳۶,۳۷,۳۸) طبق نتایج حاصل از مطالعه حاضر، میزان AST در گروه‌های بین گروه شاهد مثبت روغنی با گروه‌های گیاه دارویی اختلاف آماری معنادار وجود نداشت. ($p>0.05$) اما با این حال میزان AST در گروه‌های گیاهان دارویی به طور غیر معناداری کمتر از گروه شاهد مثبت روغنی بود. همچنین میزان ALT نیز در گروه بوقناق ۴۰۰ به طور معناداری کمتر از گروه شاهد مثبت روغنی بود. ($p<0.05$) ولی در بقیه گروه‌های گیاهان دارویی به طور غیرمعناداری کمتر از گروه شاهد مثبت روغنی بود. ($p>0.05$) بنابراین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه حیدری ۲۰۱۵ و همکاران، کبیری و دارابی ۲۰۱۴ همسو بوده است. نتایج محققان همچنین نشان داده است که سیلی بین در سلول‌های هپاتوسیت موش از تولید لیپید پراکسیداسیون و آسیب سلولی پیشگیری می‌کند(۳۹). تجویز سیلی‌مارین و سیلی‌بین به موش صحرایی سبب مهار فعالیت آنزیم‌های کبدی از قبیل گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز GGT، ALT و AST می شود که حاکی از مهار مسمویت کبدی ناشی از اثر الکل است (۴۰). همچنین

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

سیلی‌مارین فیبروز کبدی ناشی از انسداد مجاری صفراوی در موش را مهار می‌کند(۴۱,۴۲)؛ که در این مطاله نیز میزان ALT و AST در گروه‌های گیاهان دارویی هم کاهش یافته که نشانه تأثیر این گیاهان دارویی روی کبد است. با مطالعه وانگ و همکاران ۱۹۹۶ و دورجای و همکاران ۲۰۱۸ و همچنین مطالعه‌های پیشین همسو بود. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که میزان BHBA و NEFA در گروه شاهد مثبت روغنی به طور معنادار نسبت به سایر گروه‌ها افزایش یافته است و میزان آن در تمام گروه‌های گیاهان دارویی در این مطالعه به طور معناداری کاهش یافته که با نتایج مطالعه‌های پیشین در این زمینه همسو بود. همچنین نتایج یک مطالعه در گاوهای شیری نشان داد استفاده از سیلی‌مارین تأثیر معناداری روی میزان BHBA، GGT ندارد ولی میزان NEFA در گروه درمان نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد (۴۳). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که گیاه بوقناق و خارمریم تأثیری روی میزان GGT ندارد که با مطالعه مذکور همسو بود، ولی با این حال میزان BHBA و NEFA در مطالعه حاضر به طور معنادار در گروه گیاهان دارویی کاهش داشت که با مطالعه ذکر شده همسو است. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که میزان BHBA و NEFA در گروه گیاهان دارویی به طور معناداری کاهش یافت، میزان GGT نیز به طور غیر معناداری کاهش یافت.

نتایج تحقیق‌های سعید چنگیزی و همکاران نشان دادند که علاوه بر آن که سطوح آنزیم‌های کبد و کلسترول و پارامترهای چربی در گروه‌های دریافت کننده عصاره بوقناق کاهش می‌یابد، می‌تواند عملکرد کبد را در موش‌های هیپرکلسترولیمی بدون عوارض جانبی بر عملکرد کلیه بهبود بخشد (۴۴). نتایج گروهی از محققان نیز نشان داد که افزایش مصرف چربی و کاهش جذب چربی در روده‌ها باشد (۴۵). از سوی دیگر بسیاری از گونه‌های گیاه بوقناق دارای ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی هستند که خواص اثر انسولینی دارند که جذب گلوکز را در بافت محیطی افزایش می‌دهند (۴۶،۴۷). نتایج پژوهشگران نشان داد که میزان ALT درگروه تحت آزمایش با عصاره ۴۰۰ میلی‌گرم نسبت به گروه شاهد مثبت، اختلاف آماری معناداری وجود دارد ($p<0.001$)،که با نتایج بدست‌آمده توسط زارعی و همکاران همخوانی دارد. عصاره گیاه بوقناق دارای آلکالوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌های مختلف بوده که موجب بهبود عملکرد کبد بدون عوارض منفی در رت می‌شود (۴۴). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد گیاه بوقناق تأثیر مناسب در حفاظت کبد در برابر آسیب ناشی از NAFLD دارد و میزان آنزیم‌های کبدی در گروه‌های تحت درمان در این مطالعه کاهش یافت که با نتایج مطالعه‌های پیشین در این زمینه همسو بود. از نشانه‌های آسیب بافت کبدی می‌توان به افزایش میزان سرمی آنزیم‌های ALT، AST اشاره کرد (۴۸). این آنزیم‌ها با آسیب به سلول و در نهایت نکروز از سلول‌های کبدی رها می‌شوند و سطح آن‌ها در پلاسما افزایش می‌یابد که نشانه آسیب سلول‌های کبدی است. در مطالعه حاضر نیز میزان AST و ALT در گروه شاهد روغنی به طور معناداری افزایش یافت.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به نبود سنجش مقاومت و شاخصه‌های استرس اکسیداتیو اشاره کرد که امید است در مطالعه‌های بعدی انجام شود. بررسی اثر عصاره الکلی دو گیاه خارمریم و بوقناق به صورت تکی و ترکیبی روی کبد چرب غیرالکلی در رت‌های نژاد ویستار، به دلیل نوآوری بودن و آنتی‌اکسیدان بالای این دو گیاه می‌توان از جنبه‌های مثبت این پژوهش به شمار آورد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش، می‌توان گفت که ترکیب این دو گیاه می‌تواند برای درمان بیماری کبد چرب غیرالکلی مطرح شود. از این‌رو می‌توان از این گیاهان در تحقیق‌های آینده روی دام‌ها استفاده کرد و تأثیر آن‌ها روی بهبود آنزیم‌های کبد و حفاظت از بافت کبد را بررسی کرد.

تأمین بودجه

این مطالعه، با هزینه مجریان مطالعه انجام شده است.

تضاد منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

References

1. Alavian, Moayed,2012 comprehensive guide to fatty liver,Tehran,Kosar Health Physicians cooperative.

2. Guyton Medical physiology,Dr.Ahmadreza Niavarani,Fall 94,Tehran Artin Medicine.

3. Zhang, Z., Liu, G., Li, X., Wang, Z., Kong, T., Zhang, N., et al. 2009, B-Hydroxybutyrate, Glucose, Calcium, Phosphorus, and Vitamin C Concentrations in Blood of Dairy Cows with Subclinical Ketosis During the Early Lactation. 53: 71-74.

4. Smith, 2018, pirnt 4, internal medicine of cattle,Hesamuddin Seif,Afshin Raavi,Mortaza Gorji Doz,Tehran.

5. Harte AL, da Silva NF, Creely SJ, McGee KC, Billyard T, Youssef Elabd EM, et al. 2010, Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease. J Inflamm (Lond); 7:15

6. Fazaili Rad and Alireza, Seyed jalal Modarres and Fatemeh khosravi,2013, Fatty disease and its economic losses in dairy cow, National Conference on passive Defense in the

7. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. 2012, Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the

8. Postic C, Girard J. 2008, Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. J Clin Invest.; 118(3):829-38

9. As AN,Nazifi S, Ghastrodashti AR and Olyaee.2011, prevalence of subclinical ketosis in dairycattle in the Southwestern Iran and detection of sutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketsis. Preventive Veterinary medicine 100:38-43.

10. Payam Vice chancellor,2009 Medicinal Plants of Ghods city,Islamic Azad university(ghods city),2009, Volume one

11. Mozafarian, Valiollah2012, Recognition of Medicinal and Aromatic Plants of iran, Tehran; Contemporary Culture.

12. Khoshbakht K, Hammer K, Pistrick K.2007, Eryngium caucasicum Trautv.Cultivated as a vegetable in the Elburz Mountains (Northern Iran). Genet resour crop ev 54(2):445-8

13. Luper S.1998, A review of plants used in the treatment of liver disease;Altern med rev3: 410-421

14. Fintelmann V.1991, Modern phytotherapy and its uses in gastrointestinal conditions. Planta Med.57:48-52.

15. Blumenthal M.1998, the complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. Austin: American Botanical Council.

16. Tamayo C, Diamond S. 2007, Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (Silybum marianum [L.] Gaertn.). Integr Cancer Ther; 6: 146-57.

17. Shaker E, Mahmoud H, Mnaa S. Silymarin, 2010, the antioxidant component and Silybum marianum extracts prevent liver damage. Food Chem Toxicol; 48: 803-6.

18. Bosisio E, Benelli C, Pirola O. 1992, Effect of the flavanolignans of Silybum marianum L. on lipid peroxidation in rat liver microsomes and freshly isolated hepatocytes. Pharmacol Res; 25: 147159-50165.

19. Jacobs BP, Dennehy C, Ramirez G, Sapp J, Lawrence VA. 2002, Milk thistle for the treatment of liver disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Med; 103. 113: 506-15.

20. Mohammadifar M., et al.2019. Effect of *Ziziphus jujuba* Mill., *Cichorium intybus* L. and *Silybum marianum* (L.) Gaertn. Combination Extract on Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Rats**.133-142**

21. Zou Y, H., liang Y.kristinsson, 2006 . effect of PH shift processing and surimi process on atlantic croaker. Jurnal of Food Science,71(5), 304-312

22. Masoumeh islahi et al.2018 study of the effect of jujube, artichoke and chicoholic fatty
liver disease in rats,volume 2.

23. Mehdi emad, Fariborzghibi, seyed Mohsen, saeed Mohammadi Jozani. Tehran pooneh 2012 chicory medicinal industrial plant. p:1-49.

24. Salehi Soursaghi, Mohammad Hossein,2008-2009; Medicinal plants and phytotherapy- nutrition World publications (tree volumes) Tehran.

25. Szasz G. 1969’ Clin. Chem15: 124 – 36.

26. Rosalki SB, Tarlow D. Clin. Chem 1974’ 20: 1121-4.

27. Persijn JP and van der Stik W. J. Clin. Chem. Clin Biochem. 1976’ 14: 421 – 7

28. Kabiri N., Ahangar Darabi M., Mahzooni P., (2014). Effect of Kombucha tea on rat liver histophatological alterations due to Thioacetamide, Journal of Gorgan University of Medical Sciences, 15(4), 35-41.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

29. Ayatollahi H, Abbasali O, Kasebi M, 2007. Hepatic protection effects of plant Silybum marianumom liver toxicity induced by carbon tetrachloride in mice. Journal of University of Medical Sciences of Gorgan; 4: 56.

30. Taghvaei, T., Bahar, A., Hosseini, V., Maleki, I. and Kasrai, M. J. J. O. M. U. O. M. S, 2013, Efficacy of Silymarin on Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. 23(98): 164-171.

31. Anthony, K. P. and Saleh, M. a. J. A. (2013): Free Radical Scavenging and Antioxidant Activities of Silymarin Components. 2(4): 398-407.

32. Ramadan, S. I., Shalaby, M., Afifi, N. and El-Banna, H. J. I. 2011, Hepatoprotective and Antioxidant Effects of Silybum Marianum Plant in Rats. 5(6): 541-547.

33. Metwally, M.A.A., El-Gellal, A.M. and El-Sawaisi, S.M. 2009. Effects of silymarin on lipid metabolism in rats. World Applied Sciences Journal, 6(12): 1634-1637

34. Baloochnejad Mojarrad TD, Roghami M, Homayoonfar H and Khastkhodaee Z. 2009, Protective effect of long-term prescription of silymarin on blood glucose and lipids level and oxidative stress in diabetic rats. Journal of Medicinal Plants; 10: 143 - 9.

35. Loguercio C, Federico A, Trappoliere M, Tuccillo C, de Sio I, Di Leva A, et al. 2007, The effect of a silybin-vitamin e-phospholipid complex on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. Dig Dis Sci; 52(9): 2387-2395.

36. Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani Dehkordi F. 2012, The effect of chronic silymarin on serum level of some enzyme markers and tissue level of malondialdehyde in diabetic rats. J Birjand Univ Med Sci; 19(1): 12- 21.

37. Mohammadian AA, Ziaee A, Rafiei R.2008, The Efficacy of Silymarin in Decreasing Transaminase Activities in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. Hepatitis Monthly; 8(3): 191-195

38. Cacciapuoti F, Scognamiglio A, Palumbo R, Forte R, Cacciapuoti F,2013. Silymarin in nonalcoholic fatty liver disease. World J Hepatol; 5(3): 109-113

39. Dorjay, K., Arif, T., Adil, M. J. I. J. O. D., Venereology, and Leprology,2018. Silymarin: An Interesting Modality in Dermatological Therapeutics. 84(2): 238.

40. Wang, M., La Grange, L., Tao, J. and Reyes, E. J. F.1996, Hepatoprotective Properties of Silybum Marianum Herbal Preparation on Ethanol-Induced Liver Damage. 67(2): 166-171.

41. Duh, P.-D., Duh, P., Chen, S., Chu, C., Chyau, C., Fu, Z. J. I. J. O. F., et al,2018. Effect of Water Extract of Djulis (Chenopodium

42. Heidari, B., Siahkouhian, M., Vakili, J. and Zarghami, K. A.2015, The Effects of a Short Term Hydro-Alcoholic Extract of Milk Thistle (Silymarin) Supplementation on Aerobic Exercise Induced Changes of the Liver Enzymes Levels in Active Men.

43. Tedesco, D., Tava, A., Galletti, S., Tameni, M., Varisco, G., Costa, A., et al.2004, Effects of Silymarin, a Natural Hepatoprotector, in Periparturient Dairy Cows. Journal of Dairy Science 87(7): 2239-2247.

44. A Zarei, S Changizi Ashtiyanisaeed Hamidizadeh,Azam Rezeai,majid ramezani,and ali Aalizadeh,2015,the study of the effect hydro-alcoholic extract of Eryngium billardieri on lipid profiles levels and liver and renal function tests in hypercholesterolemic rats 12 (4); 117-127.

45. EH Cloes, 1986.Veterinary clinical pathology. 4thEdtion. Saunders. Philadelphia Co.,164-166.

46. AM Gallagher.2003, PR Flatt, G Duffy, YH Abdel-Wahab,.Nutr Res;23(3): 413-24.

47. A Nazari, B Delfan, G Shahsavari, 2005. J Shahrekord Univ Med Sci., 7 (2):1-8

48. Marchesini, G., Bugianesi, E., Forlani, G., Cerrelli, F., Lenzi, M., Manini, R., et al. 2003, Nonalcoholic Fatty Liver, Steatohepatitis, and the Metabolic Syndrome. 37(4): 917-923.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-09-27]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.2.1.5]

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.