



## ارزیابی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه (Portulaca Oleracea) بر میزان غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر

علی زارعی<sup>۱</sup>، سعید چنگیزی آشتیانی<sup>۲\*</sup>، سهیلا طاهری<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه آزاد اسلامی واحد آباءه، باشگاه پژوهشگران جوان، آباءه، ایران

<sup>۲</sup> گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران

<sup>۳</sup> مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

(دریافت مقاله: ۹۲/۲/۱۷- پذیرش مقاله: ۹۲/۴/۱۹)

### چکیده

**زمینه:** افزایش چربی می‌تواند سبب ایجاد بیماری‌های گوناگونی مانند آترواسکلروز، دیابت و همچنین ایجاد کبد چرب شود و به دنبال آن آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابد. از آنجائیکه گیاه خرفه دارای ویژگی‌های هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک می‌باشد بنابراین در پژوهش کنونی اثر عصاره گیاه خرفه بر میزان غلظت آنزیم‌های کبدی شامل آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST یا SGOT)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT یا SGPT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) در موش‌های صحرایی مورد مطالعه قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۶۰ سر رت نژاد ویستار نر در ۶ گروه ده تایی انتخاب شدند، گروه کنترل بکر با رژیم غذایی عادی، گروه کنترل مثبت با رژیم غذایی چرب و سایر گروه‌ها به‌طور مشابه به گروه‌های تجربی دریافت کننده رژیم غذایی چرب به اضافه عصاره الکلی گیاه خرفه با دوز حداکثر ۸۰۰، دوز متوسط ۴۰۰، و دوز حداقل ۲۰۰ (میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بصورت تزریق داخل صفاقی (ip) و اتورواستاتین به‌میزان (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تحت تیمار با غذای چرب تقسیم‌بندی شدند. بعد از پایان این دوره (۲۱ روزه)، خون‌گیری و اندازه‌گیری نمونه‌ها، اطلاعات به‌دست آمده با استفاده از آزمون‌های آماری T و Tukey و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۱/۵ و با در نظر گرفتن  $P < 0/05$ ، مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مقایسه نتایج آزمون‌های آماری نشان می‌دهد که میزان آنزیم‌های ALT و ALP در گروه کنترل مثبت که تنها غذای چرب را دریافت می‌کند افزایش می‌یابد، در حالی که در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره گیاه خرفه و همچنین در گروه دریافت کننده اتورواستاتین میزان آنها کاهش می‌یابد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک عصاره و همچنین اثر آن بر کاهش آنزیم‌های کبدی، عصاره این گیاه می‌تواند پیشنهادی برای بهبود عملکرد کبد باشد.

**واژگان کلیدی:** اتورواستاتین، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، گیاه خرفه، موش صحرایی

\* اراک، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

## مقدمه

عادات غذایی یکی از عوامل مؤثر بر روی فاکتورهای خطر کرونری و هیپرلیپیدمی است. این بیماری‌ها در طیفی وسیع از جوامع پیشرفته تا جوامع ضعیف گسترش یافته است. هر چند مصرف داروهای شیمیایی ضدچربی مثل لواستاتین و آتورواستاتین باعث کاهش چربی خون و کاهش عوارض قلبی عروقی می‌شوند ولی این‌گونه داروها دارای عوارض جانبی هستند (۱ و ۲).

عواملی مانند عدم رضایت بیماران در مصرف داروهای شیمیایی، بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی و بیش از حد این داروها و همچنین هزینه‌های تحمیلی بر بیماران موجب شده که تمایل به درمان‌های جایگزین و سنتی افزایش یابد. مصرف گیاهان دارویی و میوه‌جات علاوه بر کاهش هزینه‌های درمان، در بسیاری از جوامع نتایج رضایت بخشی داشته است (۱).

سلول‌ها به‌ویژه سلول‌های گیاهی دو دسته ترکیبات را تولید می‌کنند: متابولیت‌های اولیه که مستقیماً در رشد و متابولیسم درگیر می‌باشند و متابولیت‌های ثانویه که از متابولیسم متابولیت‌های اولیه به‌دست می‌آیند. مهم‌ترین متابولیت‌های ثانویه آلکالوئیدها، فنولیک‌ها، روغن‌های ضروری، استروئیدها و غیره می‌باشند. گیاهان دارویی از لحاظ میزان متابولیت‌های ثانویه بسیار غنی هستند. این ترکیبات اثرات فیزیولوژیکی عمیقی بر پستانداران دارند و استفاده از آن‌ها از قدیم رواج داشته است و حتی هم اکنون و در پزشکی مدرن از طیف وسیعی از داروهای با منشأ گیاهی استفاده می‌شود (۴-۱).

خرفه یا پرپهن (پرپین) با نام علمی *Portulaca oleracea* از خانواده *Oleracea* (شکل ۱)، که در فارسی و عربی به اسامی دیگری

نظیر بخله، بقله فاطمه، فرفخ، قینا، کف و کلنک نیز معروف است گیاهی علفی، یکساله با ساقه‌ای گوشت‌دار با برگ‌های ضخیم و متقابل آبدار سبز با ساقه‌های قرمز و گل‌های زرد یا سفید کوچک و تخم‌های سیاه ریز که خواص دارویی دارند. این گیاه در بیشتر نقاط کره زمین می‌روید و امروزه هم به‌صورت خودرو و هم به صورت کشت شده در اغلب کشورها وجود دارد. خرفه وحشی، علف هرزی است آبدار که در شرایط گرم و خشک به خوبی رشد می‌کند و توسط بذر و نیز در صورت مرطوب بودن خاک توسط قطعات ساقه تکثیر می‌یابد و در دامنه گسترده‌ای از خاک‌ها و شرایط اقلیمی مختلف نیز در مناطق شمالی ایران، تهران، اراک و سایر نواحی می‌روید. به لحاظ طب سنتی طبیعت خرفه سرد و تر، قابض و مدر است، مسکن صفراسه و کبد و معده را تسکین می‌دهد. خرفه در رفع سردرد، تسکین عطش، قطع هر نوع خونریزی، خرد کردن سنگ مثانه، کاهش سرفه و سوزش مجرای ادرار و مثانه و روده و بواسیر مفید است.

تخم خرفه ضد کرم کدو است و عصاره ساقه و برگ آن برای بیماری کبد و درد کلیه مفید است. آب، مواد لعابی، پکتین، پروتئین، کربو هیدرات، اسیدهای چرب غیراشباع، مواد آنتی‌اکسیدان و عناصر معدنی متعدد شامل: آهن، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم و فسفر و سلنیوم در بخش‌های مختلف این گیاه وجود دارد مقدار پروتئین خرفه ۲۵/۴۴ گرم در ۱۰۰ گرم برگ خشک گزارش شده است. ترکیبات آنتی‌اکسیدان آن نیز فراوان و شامل آلفا توکوفرول، اسید آسکوربیک و گلوکوتایون می‌باشد. همچنین خرفه منبع خوبی برای کوآنزیم Q10 (Coenzyme Q10) می‌باشد (۵ و ۶).

مؤسسه رازی استان فارس تهیه و در شرایط استاندارد دما و نور نگهداری شدند.

مطالعه پیش رو بر اساس رعایت کلیه کدهای اخلاقی دستورالعمل کار با حیوانات آزمایشگاهی (مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد ۳-۱۲۶-۹۱) به انجام رسید. قبل از انجام تحقیقات حیوانات را توزین نموده تا همگی آن‌ها در یک محدوده وزنی خاصی باشند. میانگین وزن موش‌های صحرایی نر مورد استفاده در این تحقیق  $17.0 \pm 5$  گرم بود. تعداد کل رت‌ها ۶۰ سر بودند که در ابتدا به‌طور تصادفی به ۶ گروه ده‌تایی به‌صورت زیر تقسیم‌بندی شدند:

**گروه کنترل بکر:** طی مدت آزمایش، حیوانات در این گروه هیچ‌گونه حلال یا دارویی دریافت نکرده و تحت تیمار رژیم غذایی عادی بودند.

**گروه کنترل مثبت:** به موش‌های صحرایی دریافت‌کننده غذای پر کلسترول (به غذای موش‌ها طی دوره ۲۱ روزه آزمایش مقدار ۰/۲ کلسترول اضافه کرده تا هیپرکلسترولمی شوند) روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر حلال (نرمال سالین) داخل صفاقی تزریق شد (به مدت ۲۱ روز).

**گروه تجربی ۱:** موش‌های صحرایی دریافت‌کننده غذای پر کلسترول و دریافت‌کننده عصاره الکلی گیاه خرفه روزانه به‌میزان ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن (دوز حداقل) به‌مدت ۲۱ روز به‌صورت داخل صفاقی (i.p)

**گروه تجربی ۲:** موش‌های صحرایی دریافت‌کننده غذای پر کلسترول و دریافت‌کننده عصاره الکلی گیاه خرفه روزانه به‌میزان ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن (دوز متوسط).

**گروه تجربی ۳:** موش‌های صحرایی دریافت‌کننده غذای پر کلسترول و دریافت‌کننده عصاره الکلی گیاه خرفه

آزمایش‌های فیتوشیمیایی عصاره خرفه نشان داد که این گیاه حاوی ویتامین B<sub>1</sub> و A، نور آدرنالین، دوپامین، اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافنیک، مالیک، اگزالیک، سیتریک و نیز کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای قلبی آنتراکینونی و آلکالوئید Quercetin می‌باشد (۶). در کتاب‌های گیاهان دارویی ویژگی‌های گوناگون برای خرفه از جمله مدر، ضد اسکوربوت، معالج سرفه مقاوم، تصفیه‌کننده خون، تب‌بر، مفید در ترمیم سوختگی‌ها و غیره شده است (۷).

شایان یادآوری است که هیچ نشانه سمی قابل توجهی هنوز در ارتباط با این گیاه گزارش نشده است (۸). همچنین در منابع جدید اثرات گوناگون فارماکولوژیکی شامل اثر شل‌کنندگی و اثرات ضدتشنج برای خرفه بیان شده است. خرفه علاوه بر اثرات مذکور، دارای اثرات ضد درد و ضد التهاب نیز می‌باشد. گیاه خرفه غنی‌ترین منبع گیاهی دارای اسیدهای چرب امگا-۳ می‌باشد (۷).

بنابراین با توجه به مطالعات گذشته از آنجا که این گیاه دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌دیابتی و کاهنده چربی خون می‌باشد و میزان این فاکتورها با غلظت آنزیم‌های کبدی در ارتباط است، بنابراین در پژوهش کنونی اثر عصاره این گیاه بر روی میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار گرفته و اثر آن نیز با داروی کاهنده چربی خون (اتورواستاتین) مقایسه گردیده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه کنونی از نوع تجربی بود و همه موش‌های صحرایی مورد مطالعه که از محل تکثیر و پرورش

تهیه بخش‌های هوایی گیاه خرفه و پاک و خشک نمودن آن، میوه را به صورت پودر در آورده و آن را در ظروف شیشه‌ای در بسته ریخته و به آن اتانول ۹۶ درصد اضافه گردید. به مخلوط مذکور حدود ۷۲ ساعت فرصت داده شد تا خوب خیس بخورد. بعد از این مدت مخلوط را پس از صاف کردن سانتریفوژ نموده و آن را در حمام آب گرم قرارداده تا الکل آن کاملاً تبخیر شود. پس از تبخیر الکل هنوز عصاره به علت وجود آب حالت سیالیت داشت و برای تبخیر کامل آب، عصاره آن را ابتدا در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد فور و سپس در مجاورت کلرید کلسیم قرارداده شد. عصاره مذکور به علت دارا بودن ترکیبات کارتوتنئیدی و روغنی به صورت کاملاً خشک و پودر مانند نمی‌گردد و همواره دارای یک حالت ژله‌ای بوده و وزن عصاره به دست آمده نسبت به میوه خشک ۱۳ درصد اندازه‌گیری شد (۱ و ۴).

روزانه به میزان ۸۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن (دوز حداکثر) به مدت ۲۱ روز.

موش‌های صحرایی دریافت کننده غذای پر کلسترول و دریافت کننده اتورواستاتین روزانه به میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن که به صورت امولسیون خوراکی و به صورت گاوژ طی مدت ۲۱ روز مصرف شد.

### روش تهیه غذای پر کلسترول

برای تهیه غذای پر کلسترول ۲۰ گرم پودر کلسترول خالص مرک (Fluke Chemika) را با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم شده حل نموده و با یک کیلوگرم غذای رت مخلوط کردیم. برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات سعی شد غذای آنان فقط برای دو روز و در یخچال در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

### عصاره‌گیری

برای تهیه عصاره الکلی گیاه خرفه (شکل ۱) از روش‌های استاندارد عصاره‌گیری استفاده گردید. پس از



شکل ۱) بخش‌های هوایی گیاه خرفه (Portulaca Oleracea)

به صورت داخل صفاقی و به وسیله سرنگ انسولین انجام و اتورواستاتین (شرکت دارویی شفا) به میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن به صورت امولسیون خوراکی تجویز شد. بعد از پایان این

تمام گروه‌های تجربی طی دوره آزمایش تحت تیمار رژیم غذای چرب بودند. دوره آزمایش ۲۱ روز و در این دوره هر روز رأس ساعت ۹ صبح تزریقات و گاوژ انجام گرفت، نحوه تزریق

## یافته‌ها

مقایسه نتایج آماری نشان می‌دهد (جدول ۱) مقادیر آنزیم‌های کبدی در گروه کنترل مثبت در مقایسه با گروه کنترل بکر به صورت معنی‌داری افزایش یافت. همچنین مقادیر <sup>۱</sup>AST و <sup>۲</sup>ALP در تمامی گروه‌های دریافت کننده عصاره خرفه و همچنین اتورواستاتین کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل مثبت نشان دادند. در حالی‌که این تغییرات در مورد <sup>۳</sup>ALT معنی‌دار نبود. به‌علاوه مقادیر سرمی کلیه آنزیم‌های کبدی در تمامی گروه‌های دریافت کننده عصاره خرفه در مقایسه با گروه دریافت کننده اتورواستاتین افزایش معنی‌داری را نشان دادند. میزان AST تنها در گروه دریافت کننده دوز حداکثری خرفه در مقایسه با دوز دیگر افزایش معنی‌داری را نشان داد. در حالی‌که اختلاف مشابهی در مورد سایر آنزیم‌های کبدی در بین گروه‌های دریافت کننده دوزهای متفاوت عصاره خرفه مشاهده نشد.

## بحث

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)<sup>۴</sup>، عامل پاتوژنیک مقاوم به انسولین در دیابت نوع ۲ می‌باشد. از سوی دیگر سطوح آنزیم‌های کبدی در گردش شامل ALT، AST و گاما گلوتامیل ترانسفراز در افراد بدون علامت NAFLD بالاست. کاهش میزان انسولین باعث اختلال در متابولیسم اسیدها در کبد و در نهایت ایجاد کبد چرب می‌شود و به دنبال آن میزان ALT، AST و ALP افزایش می‌یابد (۹ و ۱۰).

دوره به‌وسیله بیهوشی خفیف با اتر به‌منظور ارزیابی میزان غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی سرم، خون‌گیری از قلب به عمل آمد و بعد از سانتریفوژ خون به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم‌ها را جدا و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه انتقال داده شد.

برای سنجش میزان غلظت آنزیم‌های کبدی از روش رادیو ایمنونواسی (RIA)، کیت پارس آزمون (ایران) و با استفاده از دستگاه RIA ۱۰۰۰ ساخت آمریکا انجام گرفت. میانگین  $\pm$  خطای استاندارد به‌دست آمده از اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مختلف با آزمون‌های آماری T و Tukey و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc، Chicago، USA) ویرایش ۱۱/۵ و با در نظر گرفتن  $P < 0/05$ ، مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت.

تمام گروه‌های تجربی طی دوره آزمایش تحت تیمار رژیم غذای چرب بودند. دوره آزمایش ۲۱ روز و در این دوره هر روز رأس ساعت ۹ صبح تزریقات و گاوژ انجام گرفت، نحوه تزریق به‌صورت داخل صفاقی و به‌وسیله سرنگ انسولین انجام و اتورواستاتین (شفا- ایران) به میزان ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن به‌صورت امولسیون خوراکی تجویز شد. بعد از پایان این دوره به‌وسیله بیهوشی خفیف با اتر به‌منظور ارزیابی میزان غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی سرم، خون‌گیری از قلب به‌عمل آمد و بعد از سانتریفوژ خون به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم‌ها را جدا و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه انتقال داده شد.

<sup>۱</sup> Aspartate aminotransferase

<sup>۲</sup> Alkaline phosphatase

<sup>۳</sup> Alanine transaminase

<sup>۴</sup> Non-alcoholic fatty liver disease

هیپرلیپیدمی همچنین نقشی غیرمستقیم بوسیله تحریک تولید رادیکال‌های آزاد از نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها بازی می‌کنند (۱۲). رادیکال‌های آزاد باعث تخریب غشاهای سلولی از جمله سلول‌های هپاتوسیت می‌شود. با تخریب غشاهای هپاتوسیت فعالیت آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابد و همین عامل باعث می‌شود که آنزیم‌هایی که در حالت طبیعی درون سیتوزول سلول قرار دارند وارد جریان خون شوند و افزایش فعالیت این آنزیم‌ها بیانگر میزان و نوع آسیب کبدی است (۳). بنابراین با توجه به بررسی‌های یادشده و همچنین یافته‌های مربوط به این پژوهش افزایش میزان AST و ALT در گروه کنترل مثبت که تنها غذای چرب را دریافت می‌کنند قابل پیش‌بینی است (جدول ۱).

مسلماً به دنبال کاهش کلسترول سرم از میزان لیپیدوز کبدی کاسته شده و فعالیت آنزیم‌های کبد (ALP، AST، ALT) به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۹ و ۱۰). منظور از بیماری‌های کبد چرب، رسوب چربی (عمدتاً چربی‌های خنثی مثل تری‌گلسیرید) در کبد است که معمولاً همراه با افزایش آنزیم‌های کبدی ALT، AST همراه است و ممکن است به التهاب کبد منجر شود. این مسئله می‌تواند سبب زخم و سخت شدن کبد شود و زمانی که این زخم گسترش یابد منجر به سیروز کبدی می‌گردد. با پیشرفت بیماری، بافت‌های زخم و سفت اطراف سلول‌های کبدی را فرا گرفته و به مرور باعث ایجاد گره و ناهمواری‌ها در کبد می‌شود که به نوبه خود این عوامل با ایجاد فشار بر روی مجاری صفراوی موجب بسته شدن این مجاری و در نهایت افزایش بیلی‌روبین و کلسترول می‌گردد (۱۰ و ۱۱).

جدول ۱) بررسی اثر مصرف غلظت‌های مختلف عصاره الکلی خرفه و آتورواستاتین بر آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی

پارامتر گروه‌ها	کنترل مثبت	کنترل منفی	حد اقل دوز خرفه ۲۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن	میانگین دوز خرفه ۴۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن	حد اکثر دوز خرفه ۸۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن	آتورواستاتین ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن
ALT (U/l)	۵۵/۸۷±۳۷	۸۰/۳۷±۶۷*	۷۹/۵۰±۳/۰#	۷۷/۵۰±۲/۸۸#	۸۱/۲۵±۳/۳#	۶۴/۷۵±۲/۱
AST (U/l)	۳۳۰/۸۳±۱۵/۴	۳۳۰/۷۱±۳۸/۰۷*	۲۱۴/۱۲±۱۳/۷۴#	۱۸۹/۱۲±۵/۶۱#	۲۳۸/۰۰±۱۶/۶#	۱۷۷/۶۲±۴/۷۹†
ALP (U/l)	۱۰۱۷/۳۰±۷۱/۸	۲۴۰۰/۰۰±۴۴/۵۱*	۷۷۷/۴۳±۱۹/۸#	۷۶۸/۸۸±۱۵/۸#	۸۱۱/۵۰±۱۱/۴#	۶۳۷/۱۲±۳۹/۴†

علامت †: مقایسه با گروه کنترل مثبت (سطح معنی‌دار <math>P</math> <math>< 0.05</math>) علامت \*: مقایسه با گروه کنترل بکر (سطح معنی‌دار <math>P</math> <math>< 0.05</math>) علامت #: مقایسه با آتورواستاتین علامت α: مقایسه دوزهای مختلف عصاره یا یکدیگر

توسط استرپتوزوسین در موش‌های آزمایشگاهی می‌شود (۱۵-۱۳). بنابراین با توجه به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی گیاه خرفه، کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره گیاه خرفه قابل پیش‌بینی است (۱۶).

بسیاری از گیاهان با داشتن آنتی‌اکسیدان‌های فراوان و چربی‌های امگا ۳ و امگا ۶ باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود. و این ویژگی با شکستن ساختار اکسیدکننده موجود توسط سیتوکروم P۴۵۰ و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد اعمال می‌شود در گیاه خرفه نیز باعث مهار استرس اکسیداسیون القا شونده

هیپرلیپیدمی نیز تولید رادیکال‌های آزاد را تحریک می‌نماید (۲ و ۱۳). علاوه بر این در بیمارانی که دچار مسمومیت کبدی نیز می‌شوند، متابولیت‌های فعال تشکیل شده از راه سیتوکروم P<sub>450</sub> افزایش می‌یابد و سبب نکروز کبدی می‌گردد و مقادیر توکسیک بستگی به سطح گلوکوتایون دارد (۲۶ و ۲۷). فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا و IL-۶ یکی از سایتوکاین‌های التهابی است که ارتباط نزدیک با میزان لپتین و درصد چربی دارد (۲۸).

گلوکوتایون دارای نقش فیزیولوژیکی در حفظ هوموستاز و متابولیسم بدن، حفاظت سلول‌ها در مقابل عوامل آنتی‌اکسیدان و عفونت‌هاست (۲۹ و ۳۰).

با افزایش سن و همچنین ابتلا به بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون کاهش می‌یابد و تحقیقات اخیراً نشان داده که تأمین سوبسترای لازم جهت سنتز گلوکوتایون با رژیم غذایی، میزان سلولی آن را بطور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۳۱). مطالعات در مورد گیاه خرفه نشان می‌دهد که حاوی گلوکوتایون می‌باشد و همچنین دارای ویژگی‌های آنتی‌دیابتی، هیپولیپیدمیک و اثرات مثبت بر سیستم عصبی می‌باشد و باعث تغییر فعالیت آنزیم گلوکوتایون ردوکتاز و کاهش معنی‌دار در پراکسیداسیون لیپیدهای وابسته به فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز می‌شود (۲، ۵، ۳۰ و ۳۲).

مطالعات نشان می‌دهد که چنانچه در جیره غذایی نسبت اسیدهای چرب غیراشباع به اسیدهای چرب اشباع کاهش یابد میزان لپتین سرم، TNF- $\alpha$  و اینترلوکین‌ها افزایش می‌یابد (۱۳). عصاره گیاه خرفه به‌علت فراوانی اسیدهای چرب غیراشباع موجب کاهش معنی‌دار در غلظت فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا و افزایش سطح معنی‌دار mRNA لیپوپروتئین لیپاز (LPL mRNA) در کبد می‌شود

افزایش لیپوپروتئین HDL باعث کاهش سطح کلسترول و بهبود عملکرد کبد می‌شود. خرفه در بیماری‌های کبدی و اسکوروی بسیار مؤثر است و در چین برای درمان هپاتیت و دیابت استفاده می‌شود (۱۷). مصرف عصاره گیاه خرفه موجب بازگشت میزان بیلی‌روبین تا حد نزدیک به نرمال و همچنین افزایش میزان آلبومین می‌گردد (۱۸ و ۱۹). مطالعات فوق نشان می‌دهد که خرفه دارای محافظت کبدی است.

رابطه بین میزان چربی‌ها و لپتین رابطه‌ای مستقیم است. علاوه بر این با افزایش میزان چربی‌ها و رسوب آن‌ها در کبد میزان آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابد (۹، ۱۰، ۲۰ و ۲۱).

افزایش میزان چربی‌ها موجب افزایش سطح لپتین می‌گردد (۲۲). ترشح لپتین با تحریک التهاب افزایش می‌یابد و پاسخ‌های ایمنی همورال و سلولی را افزایش می‌دهد (۲۳). علاوه بر این آدیپوسیت‌ها سیگنال‌های پروتئینی گوناگونی را ترشح می‌کند که می‌تواند شامل تعدادی سایتوکاین مانند TNF- $\alpha$ ، IL-6 و پروتئین‌های جذب کننده باشد (۲۴). لپتین به‌وسیله تحریک ترشح TNF- $\alpha$  و IL-6 از سلول‌های تک هسته‌ای در سایتوکاین‌ها موجب التهاب می‌شود (۷). افزایش TNF- $\alpha$  احتمالاً نکروز کبدی را به‌دنبال دارد که باعث افزایش غلظت آنزیم‌های کبدی در خون می‌گردد (۳). برخی بررسی‌ها نشان می‌دهد که افزایش فسفاتاز قلیایی و ALT سرم ناشی از متابولیسم چربی و لیپیدوز کبدی می‌باشد (۱۰، ۲۱ و ۲۵). بنابراین افزایش میزان ALT در گروه کنترل مثبت هیپرکلسترولمی منطقی به نظر می‌رسد. همان‌گونه که در بالا اشاره شد افزایش چربی‌ها و التهاب کبدی آنزیم‌های کبدی را افزایش می‌دهد (۱۱).

سلول‌های کبدی سبب اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع می‌شوند و پس از ایجاد MDA و اختلال در غشا سبب نشست LDH و AST به داخل پلاسما می‌گردند. گیاه خرفه حاوی امگا ۶ لینولئیک اسید و امگا ۳ آلفا لینولئیک اسید می‌باشد. این اسیدهای چرب غیراشباع بوده و بایستی توسط رژیم غذایی روزانه به بدن برسند. سازمان WHO و FAO توصیه می‌کند که حداقل ۱۵ درصد انرژی دریافتی روزانه با این اسیدهای چرب تأمین می‌شود و گیاه خرفه یکی از غنی‌ترین منابع اسیدهای چرب غیراشباع است (۸-۵).

### نتیجه‌گیری

مطالعات قبلی و پژوهش کنونی نشان می‌دهد که عصاره گیاه خرفه علاوه بر تأثیر بر کاهش چربی خون با کاهش کلسترول و افزایش HDL، همچنین می‌تواند از طریق کاهش AST، ALP و ALT و افزایش سنتز آلبومین در بهبود عملکرد کبد مؤثر باشد.

### سپاس و قدردانی

بدین وسیله از کلیه تلاش‌ها و زحمات معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که ما را در تصویب و اجرای این طرح به شماره تصویب ۷۴۹ و مصوبه کمیته اخلاق شماره ۳-۱۲۶-۹۱ یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

(۱۵) و هیچ خاصیت سیتوتوکسیسی (cytotoxicity) یا ژنوتوکسیسیسی (genotoxicity) ندارد (۱۹).

در پایان می‌توان چنین گفت که خرفه احتمالاً با کاهش میزان لیپیدها و بدنبال آن کاهش TNF- $\alpha$ ، به بهبود عملکرد کبد و کاهش آنزیم‌های کبدی کمک می‌نماید.

آلکالین فسفاتاز یک ترانس پپتیداز است که در بیماری‌های استخوانی و کبدی افزایش می‌یابد. تحقیقات نشان داده که ترکیبات فنلی در گیاهان دارویی می‌تواند از آثار سمی داروها روی کبد جلوگیری کند و باعث کاهش آزاد شدن آنزیم‌های گلوتامیک پیروویک ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز به داخل خون شود (۳۳).

ویژگی‌های عمده HDL مربوط به پروتئین‌های همراه آن می‌باشد. بیشتر خاصیت آنتی‌اکسیدانی HDL مربوط به آنزیم پاراکسوناز ۱ (PON-1) بوده که به HDL متصل می‌شود و همراه آن در خون حرکت می‌کند. این آنزیم بیشتر در کبد تولید می‌شود و خاصیت آنتی‌آتروژنیک داشته که با هیدرولیز زیستی فسفولیپیدهای اکسید صورت می‌گیرد.

در مطالعات سامانی و همکاران، خرفه با افزایش فعالیت آنزیم پاراکسوناز ۱ و APOA1 و همچنین کاهش کلسترول می‌تواند در کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی نقش داشته باشد (۷).

میزان MDA و فعالیت آنزیم‌های AST و HDL ارتباط مستقیمی با یکدیگر دارند. اکسیدان‌ها در

### References:

- Zarei A, Ashtiyani SC, Rasekh F, et al. The effect of *Physalis alkekengi* extracts on lipids concentrations in rats. *AUMJ* 2011; 14: 48-55.
- Omidi HA, Omidi HE, Naghdi Badi H. The Effect of *Pistacia atlantica* Nut Powder on Liver Phosphatidate Phosphohydrolase and Serum Lipid Profile in Rat. *J Med Plants* 2008; 7: 70-8.
- Shariati M, Zarei A. The study of *Physalis alkekengi* extract on liver function

- [dissertation]. Kazeron: Azad uni Kazeron., 2006.
4. Ashtiyani SC, Zarei A, Shariati M, et al. The effects of *Physalis alkekengi* alcoholic extract on certain plasma biochemical factors in rats. *Arak Medical University Journal* 2011; 14: 18-25.
  5. Folkers K, Vadhanavikit S, Mortensen SA. Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985; 82: 901-4.
  6. Miladi-Gorgi H, Vafaei AA, Taherian AA, et al. The Effects of Aqueous Extracts of *Portulaca oleracea* on Withdrawal Syndrome in Mice. *J Med Plants* 2009; 8: 51-7
  7. Gatreh-Samani K, Khalili B, Rafieian M, et al. Purslane (*Portulaca oleracea*) effects on serum paraoxanase-1 activity. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2011; 13: 9-14
  8. Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Bageri A. To Investigate the Effect of *Portulaca oleracea* L and *Melissa officinalis* L. Extract on Sleeping Time in Mice. *J Med Plants* 2011; 10: 95-101
  9. Bush BM, edithor. *Interperition of laboratory result for small animal clinicians*. 1<sup>th</sup> ed. London: Blackwell Scientific Publication; 1991: p. 408-10
  10. Jelodar GA, Nazifi habibabadi S. Effect of celery, sour apple and carrot on some of serum biochemical parameters of diabetic rats. *J Kerman univ Med Sci* 1997; 4: 114-9.
  11. Yu AS, Keefe EB. Elevated AST or ALT to nonalcoholic fatty liver disease: accurate predictor of disease prevalence? *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 955-6
  12. Pourghassem-Gargari B, Ebrahimzadeh-Attary V, Rafrat M, et al. Effect of dietary supplementation with *Nigella sativa* L. on serum lipid profile, lipid peroxidation and antioxidant defense system in hyperlipidemic rabbits. *J Med Plants Res* 2009; 3: 815-21.
  13. Sharma A, Vijayakumar M, Rao CV, et al. Action of *portulaca oleracea* against streptozotocin-induced oxidative stress in experimental diabetic rats. *J complemen Integr Med* 2009; 6: 1-10.
  14. Berent JA, Rumak BH. Role of free radicals in toxic hepatic injury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 173-96.
  15. Xio FY, lu FE, Xu j. Mechanism of different parts of *portulaca oleracea* in ameliorating lipid metabolic disorder in type 2 diabetic rats. *Chinese Journal of clinical Rehabilitation* 2004; 8: 5042-4.
  16. Nadkarni AK, edithor. *Indian Materia Medica*. 3<sup>th</sup> ed. Bombay: Popular Prakashan Ltd; 1999; p. 481-1315.
  17. Hu LF, Xu XY, Wang BQ. Research and utilization situation of *Portulaca oleracea* L in China. *Prac J Med & Pharm* 2003; 20: 315-6.
  18. Elkhayat ES, Ibrahim SR, Aziz MA. Portulene, a new diterpene from *Portulaca oleracea* L. *J Asian Nat Prod Res* 2008; 10: 1039-43.
  19. El-Sayed MI. Effects of *Portulaca oleracea* L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. *J Ethnopharmacol* 2011; 137: 643-51.
  20. Saeb M, Nazifi S, Sabet M, et al. Effect of dietary wild pistachio oil on serum thyroid hormones, lipids and leptin concentration in experimental hyperthyroidism in male Rat. *J Gorgan Univ Med Sci* 2010; 11: 8-15.
  21. Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, et al. Association of liver enzymes with incident type 2 diabetes: Teheran lipid and glucose study. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2007; 7: 167-76
  22. Lehrke M, Broedl UC, Biller-Friedmann IM, et al. Serum concentrations of cortisol, interleukin 6, leptin and adiponectin predict stress induced insulin resistance in acute inflammatory reactions. *Crit care* 2008; 12: R157.
  23. Gainsford T, Willson TA, Metcalf D, et al. Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 14564-8.
  24. Hersoug LG, Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? *Allergy* 2007; 62: 1205-13.
  25. Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ, edithors. *Veterinary Laboratory Medicine Interpretation and diagnosis*. 1th ed. WB: Saunders; 1992; P. 84-6.
  26. Chiou TJ, Tzenq WF. The roles of glutathione and antioxidant enzymes in menadione-induced oxidative stress. *Toxicology* 2000; 154: 75-84.
  27. Callberg I, Mannervik B. Glutathione Reductase. *Methods Enzymol* 1985; 113: 484-90.
  28. Boghrabadi V, Piri M, Sadeghi H, et al. Effects of aerobic training on leptin, tumor

- necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 levels in obese and lean men. *Koomesh, J Semnan Univ Med Sci* 2009; 11: 33-40
29. Bounous G, Molson J. Competition for glutathione precursors between the immune system and the skeletal muscle; pathogenesis and chronic fatigue syndrome. *Med Hypothesis* 1999; 53: 347-9.
30. Sen CK. Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol Cell Biochem* 1999; 196: 31-42.
31. Zarei AB, Saberi M, Pirzad J, et al. Investigation of Acetaminophen induction effects on GSH concentrations by N-Acetylcysteine and 2-Oxothiazolidin-4-Carboxylate (OTC) and its protective effect on Sulfur Mustard injuries in HF2FF cells. *Kowsar Med J* 2005; 10: 175-82.
32. Kelly KE, Husband AJ. Flavonoid compounds in the prevention and treatment of prostate cancer. *Methods Mol Med* 2003; 81: 377-94.
33. Hyun YJ, Koh SJ, Chae JS, et al. Atherogenicity of LDL and unfavorable adipokine profile in metabolically obese, normal-weight woman. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 784-9.

*Original Article*

# The effects of hydroalcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on the serum concentration of Hepatic enzymes in Rats

A. Zarei <sup>1</sup>, S. Changizi Ashtiyani <sup>2\*</sup>, S. Taheri <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Young Researchers Club, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, IRAN

<sup>2</sup> Departments of Physiology, Paramedical Faculty, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN

<sup>3</sup> Education Development Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN

(Received 7 May, 2013      Accepted 10 July, 2013)

*Abstract*

**Background** Hyperlipidemia can be cause a variety of diseases such as atherosclerosis, diabetes and fatty liver and subsequent liver enzyme increases.

The *Portulaca Oleracea* plant has hypoglycemic and hypolipidemic properties. Therefore, in this study the effect of *Portulaca Oleracea* herb extract on serum liver enzymes including aspartate aminotransferase (SGOT or AST), alanine aminotransferase (SGPT or ALT) and alkaline phosphatase (ALP) in rats were studied.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 60 Wistar rats were divided into 6 groups (n=10). Control group with normal diet, fat diet group and other groups, the experimental group received the same diet plus fat *Portulaca oleracea* extract maximum dose (800), the mean dose of (400), and a minimum dose of (200 mg / kg) or intraperitoneally injection (ip) and sort of Atorvastatin (10 mg kg). After the end of this period (21 days), blood sampling was performed and collected data were analyzed using the t and Tukey test, and SPSS software version 11.5.

**Results** Comparison of statistical results indicated that alanine aminotransferase (ALT) and *Alkaline phosphatase* (ALP) increase in the control group that received only fatty foods, while the experimental groups received extract of *Portulaca Oleracea*, and groups receiving Atorvastatin had reduced levels of liver enzymes.

**Conclusion:** Regarding hypoglycemic and hypolipidemic antioxidant activity of the extract and its effect on reducing liver enzymes, plant extracts can be recommended to improve liver function.

**Keyword:** Atorvastatin, ALT, AST, ALP, *Portulaca Oleracea*, Rat

\*Address for correspondence: Department of Physiology, Paramedical Faculty, Arak University of Medical Sciences, and Arak, IRAN. E-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir