

اثرات حفاظتی عصاره گل قاصدک (*Taraxacum erythrospermum*) بر ضایعات

هیستوپاتولوژیکی کبد در موش سوری تغذیه شده با جیره غذایی پرچرب

مجید مروتی شریف اباد^۱

۱- استادیار، گروه علوم پایه، آموزشکده دامپزشکی، دانشگاه اردکان، اردکان
*مسئول مکاتبات: mmorovati@ardakan.ac.ir

الهام صالحی^۲

۲- استادیار، گروه علوم پایه، آموزشکده دامپزشکی، دانشگاه اردکان، اردکان
esalehi@ardakan.ac.ir

زهرا شمس^۳

۳- دانشجوی، آموزشکده دامپزشکی، دانشگاه اردکان، اردکان
zahrashams7813@gmail.com

چکیده

سندرم کبد چرب غیرالکلی در جامعه ایرانی شیوع بالایی دارد که امروزه به عنوان شایع‌ترین بیماری کبدی شناخته شده است و احتمال دارد از لحاظ موضوع سلامت به یک معضل عمومی مهم تبدیل شود. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثرات محافظتی عصاره گل قاصدک در برابر کبد چرب ناشی از رژیم غذایی پرچرب در مدل موش‌های سوری می‌باشد. که در گروه‌های آزمایشی متفاوت، توسط رژیم غذایی شاهد، رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی پرچرب به علاوه عصاره گل قاصدک در دوزهای مختلف تیمار شدند. در پایان دوره آزمایش، برای ارزیابی هیستوپاتولوژی کبد، نمونه‌های بافتی اخذ شده از موش‌ها در فرمالین بافر ۱۰٪ تثبیت شدند. از نمونه‌های فوق‌برش‌های هیستوپاتولوژیکی به ضخامت ۵ میکرون تهیه گردید. سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین تام برای ارزیابی آسیب کبدی و عملکرد صفراوی مورد مطالعه قرار گرفت. آسیب‌شناسی بافتی کبد، حاکی از بروز تغییر چربی در هیپاتوسیت‌ها، به دلیل داشتن ساپونین و اینکه چربی و کلسترول به آن باند می‌شوند، گردید. در موش‌های گروه تغذیه شده با جیره غذایی پرچرب، سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی به طور معنی‌داری افزایش و میزان پروتئین تام و آلبومین بطور معنی‌داری کاهش یافت ($p < .05$). که دوزهای بالا و متوسط عصاره گل قاصدک (۲۵۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) سطوح افزایش یافته سرمی مارکرهای آسیب کبدی را به طور معنی‌داری کاهش و مقادیر کاهش یافته پروتئین تام و آلبومین را بطور معنی‌داری افزایش داد. ولی دوز پائین گل قاصدک (۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) نتوانست به طور معنی‌داری این تغییرات را ایجاد کند.

کلمات کلیدی: گل قاصدک، هیستوپاتولوژی، کبد، موش سوری

مقدمه

به موازات افزایش بروز چاقی و دیابت در سراسر جهان، بیماری کبد چرب غیر الکلی به طور فزاینده به عنوان یکی از علل اصلی بیماری های مزمن کبدی شناخته میشود. که با چاقی مفرط و هیپرلیپیدمی همراه می باشد. کبد چرب غیر الکلی، تجمع پاتولوژیکی چربی در سلولهای کبد است. که در آن هیچ گونه بیماری کبدی وجود ندارد. علائم بالینی کبدچرب غیر الکلی شامل: استئاتوزیس ساده، استئاتوزیس و التهاب، استئاتوزیس و آسیب کبدی و سیروز است. در پاتوژنز کبد چرب غیر الکلی، تجمع تری گلیسیرید در کبد باعث افزایش حساسیت کبد به آسیب های ناشی از سیتوکائین ها یا لیپوکائین های آماسی، اختلالات عملکردی میتوکندری ها و استرس اکسیداتیو منجر به استئاتوهپاتیت و یا فیروز می شود. تحقیقات نشان داده است که تغذیه با جیره ی پر چرب منجر به استئاتوز کبدی می گردد. تری گلیسیرید و کلسترول، لیپیدهای بیولوژیک مهمی هستند که دریافت بیش از حد آنها از طریق جیره غذایی منجر به هیپرگلیسمی و هیپرکلسترولمی می گردد. کبدچرب غیرالکلی با تجمع تری گلیسیریدها در هپاتوسیت ها که در اثر استریفیکاسیون اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول شکل می گیرند، مشخص می شود. افزایش اسیدهای چرب آزاد در کبد از سه منبع جداگانه یعنی لیپولیز در بافت چربی، رژیم غذایی پرچرب و لیپوژنز مجدد سرچشمه می گیرد. در مقابل ممکن است اسیدهای چرب از طریق بتا اکسیداسیون، استریفیکاسیون مجدد به تری گلیسیریدها و ذخیره به شکل قطرات چربی مصرف شوند. تجمع چربی در کبد می تواند در اثر افزایش سنتز چربی، کاهش دفع چربی یا کاهش اکسیداسیون آن به وقوع بپیوندد. اگرچه درمان دارویی متنوعی برای درمان انواع بیماری ها وجود دارد، اما اغلب بیماران قادر به تحمل عوارض جانبی داروهای شیمیایی نیستند و درمان با گیاهان دارویی را، که دارای اثرات ثابت شده ای هستند، ترجیح می دهند. و از سوی دیگر اکثر گیاهان دارویی دارای اثرات جانبی بسیار کمی هستند.

گل قاصدک یا کاسنی زرد (*Taraxacum erythrospermum*) که به نام های هندی بابری، خرابر آور و کاسنی بری و نام های طرخشقون و دندان شیر نیز معروف است، گیاهی است (نگاره ۱) علفی و دائمی که ساقه آن به ارتفاع ۴۰ سانتی متر می رسد. پراکندگی این گیاه در کره زمین به نحوی است که در غالب نواحی اروپا، شمال و مغرب آسیا، شمال آفریقا و آمریکای شمالی می روید. گل قاصدک گیاهی معروف با رویش جهانی می باشد. در طب سنتی گیاه گل قاصدک در گروه گیاهان با خواص صفرا بر، مسهل و اشتها آور قرار دارد. علاوه بر برگ، ریشه این گیاه هم دارای خواص درمانی می باشد. این گیاه دارای ریشه ای قهوه ای رنگ که شیرابه سفید رنگی دارد، می باشد. که در فصل تابستان مقدار شیرابه ریشه افزایش ولی در پائیز لینولین آن افزایش پیدا می کند. برگ این گیاه بسیار تلخ است که به دلیل دارا بودن یک ماده متبلور تلخ به نام تاراکسین می باشد. و نیز برگ گل قاصدک موادی همچون: تراکراسین، اینوزیت، موسیلاژها و قندهای مختلف و رزین را داراست و دارای ساپونین است که در جانوران خون گرم ساپونین از لحاظ سیستمیک جذب نمی شود ولی چون کشش سطحی را کم می کند، چربی و کلسترول به آن باند شده که باعث دفع کلسترول می شود. تعدادی از ترکیبات گیاه دارویی گل قاصدک، اسیدهای سینامیک و کافئیک، اینولین، پکتین، کاروتنوئید، استرول ها، فلاونوئیدها، ساپونین و مواد معدنی مانند پتاسیم و کلسیم می باشد. مصرف گل قاصدک در اختلالات کبدی ریشه تاریخی دارد ویتامین های موجود در این گیاه شامل ویتامین آ و ث می باشد. این گیاه دارای برگ هایی مدّر بوده و ریشه آن دارای خواص صفرا بر است و تنظیم کننده فعالیت های کبدی است. با توجه به اثرات آنتی اکسیدانی و هیپولیپیدمیک گل قاصدک، این گیاه احتمالا توانایی آن را خواهد داشت که بتواند کبد را از ابتلاء به استئاتوز و در پی آن آسیب های ناشی از تنش های اکسایشی حفظ کند.



نگاره ۱: گیاه گل قاصدک (*Taraxacum erythrospermum*)

مواد و روش کار

جامعه آماری این مطالعه شامل ۶۰ عدد موش سوری نر در محدوده وزنی ۱۸۰ گرم و سن ۷ هفتگی بودند.

الف) به طور تصادفی به ۶ گروه مساوی شامل: (۱) گروه شاهد سالم، (۲) گروه تغذیه با جیره پرچرب، (۳) گروه تغذیه با رژیم پرچرب+فنوفیبرات (به عنوان کنترل مثبت). (۴ تا ۶) گروه های تغذیه ای با جیره پرچرب+عصاره گل قاصدک (۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز) تقسیم گردیدند.

ب) در پایان آزمایش جهت اندازه گیری برخی فاکتور های بیوشیمیایی شامل: آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، آل‌بومین و پروتئین تام و بیلی روبین تام نمونه خون ناشتا از سینوس غاری چشم اخذ گردید و به آزمایشگاه انتقال داده شد.

ج) هیستوپاتولوژی بافت کبد: آسیب شناسی بافتی کبد موش های مورد آزمایش با رنگ آمیزی هماتوکسیلین _ ائوزین انجام شد. تغییرات هیستوپاتولوژیکی کبد به صورت تغییر ذخائر چربی هپاتوسیت ها و استئاتوز کبدی مورد بررسی قرار گرفت.

روش عصاره گیری

گیاه گل قاصدک را از مراتع جمع آوری کرده و پس از خشک شدن، پودر شده و سپس عصاره گیری به روش خیساندن انجام شد. ۱۰۰ گرم از پودر در یک ارلن با ۷۰ درصد الکل خالص مخلوط شد. بطوریکه حلال تا ۲ سانتی متر بالای پودر پوشانده شده بود. درب ارلن را با ورق آلومینیومی پوشانده و برای ۲۴ ساعت نگهداری شد. در طول ۲۴ ساعت هر دو ساعت یکبار با یک همزن شیشه ای محتویات ارلن مخلوط شد. سپس مخلوط در دستگاه روتاری با دمای ۵۰ درجه سانتی گراد قرارداد شده. تا حلال جدا شود. پس از تغلیظ، عصاره در آون با دمای ۵۰ درجه قرار گرفت تا پودر بدست آید و از استوک تهیه شده غلظتهای مورد نیاز تهیه گردید.

نتایج

الف) تاثیر گل قاصدک بر تغییر پارامترهای بیوشیمیایی آسیب کبد ناشی از تغذیه با رژیم غذایی پرچرب:

در موش های گروه ۲ سطوح سرمی آنزیمهای آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و بیلی روبین تام سرم در مقایسه با گروه ۱ (شاهد) به طور معنی داری افزایش و میزان پروتئین تام و آل‌بومین سرم به طور معنی داری کاهش داشت.

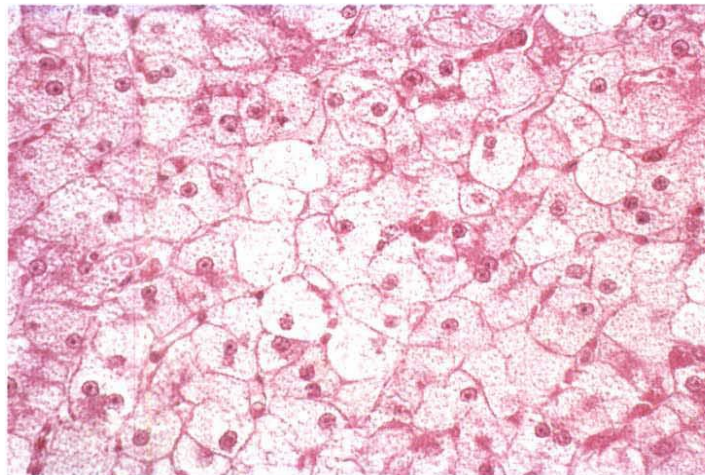
در گروه ۳ (شاهد مثبت)، فنوفیبرات (۳۲ میلی گرم بر کیلوگرم) و در گروه ۶ دوز بالای گل قاصدک، سطوح افزایش یافته آنزیم های کبدی و بیلی روبین تام در سرم را به طور معنی دار و تا حد طبیعی کاهش و مقادیر کاهش یافته پروتئین تام و آلبومین سرم در را بطور معنی دار و تا سطوح طبیعی خود افزایش داد.

در گروه ۵ نیز دوز متوسط گل قاصدک، مقادیر افزایش یافته آنزیم های مارکر و بیلی روبین تام سرم بطور معنی داری کاهش پروتئین تام و آلبومین را افزایش داد ولی به حد طبیعی خود نرسید.

در گروه ۴ دوز پائین گل قاصدک، نتوانست مقادیر افزایش یافته آنزیم های مارکر و بیلی روبین تام را بطور معنی داری کاهش دهد و پروتئین تام و آلبومین را بطور معنی داری افزایش دهد.

(ب) هیستوپاتولوژی تاثیر گل قاصدک بر آسیب های کبدی ناشی از تغذیه با رژیم غذایی پرچرب:

در گروه ۱ (شاهد سالم) هیچ گونه حالت غیر طبیعی در بافت کبد مشاهده نشد. درحالیکه در گروه ۲ که به مدت چهار هفته فقط با جیره ی پرچرب تغذیه شده بودند، استئاتوز شدید بافت کبد به صورت تغییر چربی میکروویکولر و گاها ماکروویکولر همراه با تورم هپاتوسیت ها ایجاد شده بود. فنوفیبرات در موش های گروه ۳ مانع از استئاتوز کبدی شده بود. در گروه های ۴ تا ۶ تجویز گل قاصدک، بصورت وابسته به دوز از بروز تغییر چربی در هپاتوسیت ها جلوگیری کرد. به خصوص در دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در گروه ۶ که تقریباً به طور کامل مانع از استئاتوز کبدی شد



نگاره ۲: استئاتوز کبدی میکروویکولر در کبد، رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین (۱۲۰X)

بحث و نتیجه گیری

افزایش فعالیت آنزیم های کبدی در سرم نشان گر آسیب کبد می باشد. و در بررسی حاضر سطوح سرمی این آنزیم ها مورد مطالعه قرار گرفت.

افزایش آنزیم های فوق در موش های مورد تغذیه با رژیم غذایی پرچرب مشاهده شد که حکایت از بروز آسیب های کبدی دارد.

تیمار با گل قاصدک تا حدود قابل توجهی از افزایش سطوح سرمی آنزیم های مذکور، ناشی از تغذیه با جیره پرچرب جلوگیری کرد که این تأثیر با عملکرد فنوفیبرات در گروه کنترل مثبت قابل مقایسه می باشد.

با توجه به بررسی بین استرس اکسیداتیو و التهاب بافت، بررسی حاضر تأیید می کند که رژیم غذایی پرچرب می تواند باعث آسیب اکسیداتیو کبد شود. و تیمار با گل قاصدک، استئاتوز کبد را کاهش داده و از وقوع هپاتواستئاتوز از طریق کاهش تجمع لیپیدها در سرم و کبد ممانعت به عمل می آورد. در مجموع گل قاصدک به عنوان یک کاروتنوئید که نقش آنتی اکسیدانی دارد، از تجمع چربی ها در بافت کبد در رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می کند. و این تغییرات با کاهش مارکرهای سرمی آسیب کبد همراه می باشد.

مراجع

- 1) El-Gengaihi SE, Hassan EE, Hamed MA, Zahran HG, Mohammed MA. Chemical composition and biological evaluation of *Physalis peruviana* root as hepato-renal protective agent. *J Diet Suppl* 2013; 10(1): 39-53.
- 2) Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Eng J Med*, 2004; 350(16): 1646-54
- 3) Mkoh, winn F. Diagnosis and treatment of non-alcoholic liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2015 Sep; 61(3): 159-69.
- 4) Mohan GK, Pallavi E, Kumar R, Ramesh M, Venkatesh S. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* Linn leaf extract against carbontetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *DARUJ Pharm Sci* 2007; 15(3): 162-6.
- 5) Postic, C. and 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: 829-38

Protective effects of *Taraxacum erythrospermum* extract on histopathological lesions of liver in mice fed with high fat diet

Majid Morovatisharifabad^{1*}

1- Assistant professor, Department of veterinary, Ardakan university, Ardakan, Iran

Email: mmorovati@ardakan.ac.ir

Elham Salehi²

2- Assistant professor, Department of veterinary, Ardakan university, Ardakan, Iran

Email: :esalehi@ardakan.ac.ir

Zahra Shams³

3- Student, Department of veterinary, Ardakan university, Ardakan, Iran

Email: : zahrashams7813@gmail.com

Abstract

Non-alcoholic fatty liver syndrome is a common outbreak in the Iranian society, which is nowadays known as the most common liver disease, and is likely to become a major public health problem in terms of health. The aim of this study was to evaluate the protective effects of *Taraxacum erythrospermum* extract on fatty liver caused by a high-dose diet in a model of mice. In different experimental groups, treated with dietary control, high-fat diet and high-fat diet plus *Taraxacum erythrospermum* extract were treated at different doses. At the end of the experimental period, tissue samples from the mice were fixed in 10% formalin buffer to assess the histopathology of the liver. The above samples were prepared with 5 micron thick histological slices. Serum levels of liver enzymes and total bilirubin for liver damage and biliary function were studied. The histopathological study of liver indicates a change in fat in the group of mice fed with high-risk diet. *Taraxacum erythrospermum*, depending on the dose, reduce the accumulation of fat in hepatocytes, due to the presence of saponin and the association of fat and cholesterol. Serum lipase enzyme levels in mice fed diet with high fat diet significantly increased and total protein and albumin levels decreased. significantly High doses of *Taraxacum erythrospermum* extract (250 and 150 mg / kg body weight) significantly increased the serum levels of liver damage markers and decreased significantly the total protein and albumin levels. However, the lower doses of *Taraxacum erythrospermum* (50 mg per kg body weight) could not significantly change these doses.

Keywords: *Taraxacum erythrospermum*, Histology, Liver, Mouse