

اثرات حفاظتی عصاره الکلی کلاله زعفران در مقایسه با سیلیمارین بر سمیت کبدی ریفارمپین در موش صحرایی

داریوش مهاجری،^۱ یوسف دوستار،^۲ علی رضایی،^۳ مهران مسگری عباسی*

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۳/۳۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۲۵

۱. دانشیار پاتوبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی

۲. استادیار پاتوبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی

۳. دانشیار علوم درمانگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی

۴. استادیار دامپزشکی، مرکز تحقیقات دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

چکیده

زمینه و هدف: داروی ضد سل ریفارمپین برای کبد بسیار سمی می‌باشد. هدف از این مطالعه، ارزیابی اثرات محافظتی عصاره الکلی کلاله زعفران در مقایسه با داروی استاندارد سیلیمارین بر سمیت کبدی ریفارمپین در موش صحرایی می‌باشد.

مواد و روش کار: این مطالعه تجربی آزمایشگاهی در سال ۱۳۹۸ در مرکز تحقیقات دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفت.^۴ موش صحرایی نر ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰ ± ۲۰ گرم و سن ۱۰ هفته به طور تصادفی در پنج گروه هشت تایی توزیع گردیدند. گروه یک به عنوان شاهد سالم، نرمال سالین (۱۰ ml/kg) و گروه دو به عنوان شاهد مسموم، ریفارمپین (۵۰۰ mg/kg) دریافت کرد. به گروه سه به عنوان کنترل مثبت، سیلیمارین (۵۰ mg/kg) توام با ریفارمپین (۵۰۰ mg/kg) و به گروههای چهار و پنجم، عصاره الکلی کلاله زعفران (به ترتیب ۴۰ و ۸۰ mg/kg) همراه با ریفارمپین (۵۰۰ mg/kg) تجویز گردید. کلیه تیمارها روزانه و از طریق گاواز در مدت ۳۰ روز انجام شد. در پایان، سطح سرمی آنزیم‌های شاخص عملکرد کبد (آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلkalین فسفاتاز، بیلی روبین تام، آلبومین و پروتئین تام موش‌ها مورد سنجش قرار گرفت. آسیب‌شناسی باقی نیز جهت ارزیابی درجات مختلف آسیب کبد انجام شد.

یافته‌ها: عصاره الکلی کلاله زعفران (۸۰ و ۴۰ mg/kg) و سیلیمارین به طور معنی‌داری میزان آنزیم‌های شاخص عملکرد کبد و بیلی روبین تام را کاهش و سطوح آلبومین و پروتئین تام سرم را در موش‌های تیمار شده با ریفارمپین، افزایش دادند. در آسیب‌شناسی باقی، سیلیمارین و عصاره الکلی کلاله زعفران، آسیب باقی ناشی از ریفارمپین را بهبود بخشیدند. نتایج هیستوپاتولوژی با یافته‌های بیوشیمیایی یکسان بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره الکلی کلاله زعفران (۸۰ mg/kg) از لحاظ محافظت کبد در برابر سمیت ریفارمپین، با داروی استاندارد سیلیمارین برابر می‌کند. [M ت ع پ ز، ۱۲ (۵): ۵۹-۶۳]

کلید واژه‌ها: زعفران، ریفارمپین، سمیت کبدی، موش صحرایی

مقدمه

مشخص نشده است. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که ریفارمپین از طریق آسیب اکسیداتیو منجر به پراکسیداسیون لیپیدها و تخلیه آنتی‌اکسیدان تری‌پتید گلوتاتیون (GSH) و آنزیم‌های زداینده رادیکال‌های آزاد می‌شود.^۵ به‌حال، ریفارمپین به عنوان یک القاء کننده قوی سیستم اکسیداز مختلط شناخته شده است.^۶ جستجو برای یافتن دارویی مفید در جهت پیش‌گیری از سمیت کبدی داروی ریفارمپین هنوز ارزشمند بوده و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد و تلاش برای یافتن هر فرآورده طبیعی با اثرات محافظتی در این زمینه از اهمیت کلینیکی خاصی برخوردار است.^۷

گیاهان دارویی به علت سهولت دسترسی، کاهش عوارض جانبی و قیمت مناسب، به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای صناعی، همواره مورد توجه بوده و در چند دهه اخیر به طور خاص مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌اند. مواد بیولوژیک با مشاگیاهی نیز شاخه‌ای از فارماکوتراپی مدرن بیماری‌ها را تشکیل می‌دهند. اگرچه عوامل دارویی متنوعی برای درمان انواع بیماری‌ها وجود دارد، لکن اغلب بیماران قادر به تحمل اثرات جانبی داروهای شیمیایی نیستند و از سوی دیگر اکثر گیاهان اثرات جانبی بسیار اندکی در

نارسایی حاد کبد در اثر عوامل متعددی از جمله هپاتیت‌های ویروسی، آسیب‌های توکسیک ناشی از سموم و داروها و هم‌چنین ایسکمی ایجاد می‌شود. کبد اولین سد دفاعی بدن را در برابر آسیب ناشی از مواد بیولوژیک بروزنزد (Xenobiotics) تشکیل می‌دهد که خود ممکن است به نکروز سلول‌های کبدی بیانجامد. در آسیب‌های توکسیک کبد، استرس‌های اکسیداتیو نقشی اساسی را بر عهده دارند. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در مواد غذایی و بدن، حتی در مقدار ناچیز، می‌توانند بدن را در مقابل انواع مختلف آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن محافظت کنند.^۸

بیماری سل به عنوان یک مسئله بهداشت عمومی در سراسر جهان مطرح می‌باشد و با شیوع بیماری ایدز، سل یکی از عوامل عمده منجر به فوت در مبتلایان بزرگسال می‌باشد.^۹ ریفارمپین (Rifampin) که به عنوان یک آنتی‌بیوتیک به طور معمول برای درمان بیماری سل مورد استفاده قرار می‌گیرد، یک عامل توکسیک قوی برای کبد به شمار می‌رود.^{۱۰} به طوری که هپاتیت بالینی در ۱/۱ درصد از افراد مسنی که با ریفارمپین درمان شده‌اند، گزارش شده است.^{۱۱} مکانیسم آسیب کبد در اثر ریفارمپین هنوز به طور کامل