

بررسی اثر حفاظتی عصاره متانولی گیاه *Anthemis gayana* Bioss. بر فاکتورهای عملکردی کبد و استرس اکسیداتیو در موش‌های آزمایشگاهی بزرگ تحت تیمار با پاراستامول

الهام عقیلی^۱، کهنین شاهانی‌پور^{۲*} و لیلا امجد^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۲- نویسنده مسئول، استادیار، گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران، پست الکترونیک: shahanipur_k@yahoo.com

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

تاریخ پذیرش: شهریور ۱۳۹۶

تاریخ اصلاح نهایی: مرداد ۱۳۹۶

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۵

چکیده

Anthemis gayana Bioss. گیاهی از تیره کاسنی می‌باشد که فعالیت آنزیم‌های کبدی را تغییر می‌دهد و باعث کاهش آنزیم‌های کبدی و استرس اکسیداتیو می‌شود. پاراستامول (استامینوفن) یک داروی ضد تب و ضد درد است که در مقادیر بالا منجر به افزایش فعالیت ترانس آمینازهای کبدی در انسان و حیوانات می‌شود. هدف از انجام این تحقیق، بررسی اثر حفاظتی عصاره متانولی گیاه *Anthemis gayana* Bioss. بر عملکرد کبد و استرس اکسیداتیو در رت‌های تحت تیمار با پاراستامول بود. این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش آزمایشگاهی بزرگ نر که به ۸ گروه ۵ تایی تقسیم شدند، انجام گردید. حیوانات گروه اول (کنترل) نرمال سالین، گروه دوم پاراستامول با دوز ۳۰۰ mg/kg، گروه سوم، چهارم و پنجم عصاره متانولی *Anthemis gayana* به ترتیب با دوز ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و گروه ششم، هفتم و هشتم عصاره *Anthemis gayana* به ترتیب با دوز ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و پاراستامول با دوز ۳۰۰ mg/kg با هم به صورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. سپس اندازه‌گیری فعالیت آسپاراتات ترانس آمیناز (AST)، آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آلکال فسفاتاز (ALP) و مالون دی‌آلدئید (MDA) ۴۸ ساعت بعد از آخرین تزریق انجام شد. نتایج حکایت از افزایش معنی‌دار میزان فعالیت ALT، AST، ALP و MDA در گروه تیمار شده با پاراستامول نسبت به گروه کنترل داشت. همچنین *Anthemis gayana* دارای تأثیر محافظتی بر فعالیت کبد بوده و این تأثیر با کاهش معنی‌دار ALT و MDA در گروه دریافت‌کننده عصاره متانولی *Anthemis gayana* به اثبات رسید ($P < 0.05$). نتایج مطالعه نشان داد که عصاره متانولی *Anthemis gayana* اثر حفاظتی بر فعالیت برخی از آنزیم‌های کبدی و استرس اکسیداتیو دارد.

واژه‌های کلیدی: *Anthemis gayana* Bioss. آنزیم‌های کبدی، عصاره متانولی، استامینوفن.

مقدمه

هستند که به‌عنوان مهمترین آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشند (Heidareian et al., 2013). گیاهان را می‌توان به‌عنوان منبعی از مواد شیمیایی بالقوه مفید دانست که این مواد بالقوه مفید را می‌توان نه تنها به‌عنوان دارو بلکه به‌عنوان الگوی بی‌نظیر برای

هم‌اکنون چندین گیاه دارویی برای درمان مسمومیت‌ها و بیماری‌های کبدی در طب سنتی مورد استفاده قرار گرفته است. این گیاهان عمدتاً حاوی ترکیب‌های پلی‌فنلی و فلاونوئیدها

سیتوکروم p-450 و در نتیجه به طور مؤثر حفاظت در مقابل سمیت استامینوفن می‌شود (Jaeschke et al., 2011). هدف اصلی این تحقیق بررسی اثر حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی عصاره متانولی گیاه *Anthemis gayana* بر مدل مسمومیت کبدی ناشی از استامینوفن می‌باشد.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

در این بررسی از ۴۰ سر موش آزمایشگاهی بزرگ نر بالغ از نژاد Wistar با محدود وزنی ۲۰۰-۳۰۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت. تمام حیوانات در شرایط دمایی کنترل شده 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره روشنایی / تاریکی ۱۲ ساعته در حیوان‌خانه مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد واحد فلاورجان نگهداری شدند. در ضمن آب و غذا آزادانه در اختیار آنها قرار گرفت. حیوانات مورد مطالعه به طور تصادفی در هشت گروه پنج‌تایی قرار گرفتند. از پاراستامول به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم وزن بدن برای سمیت کبدی استفاده گردید و از سرم فیزیولوژیک به‌عنوان حلال پاراستامول استفاده شد. ملاک سمی شدن افزایش میزان آنزیم‌های کبدی است (El-Banna et al., 2013).

جمع‌آوری گیاه

گیاه *Anthemis gayana* L. از خانواده Compositae، از مناطق اطراف نطنز از توابع استان اصفهان در اواسط اردیبهشت‌ماه ۱۳۹۴ جمع‌آوری گردید. سپس در هر بار یک گیاه‌شناسی جنگل‌ها و مراتع استان اصفهان با شماره ۱۲۹۳۲ شناسایی و تأیید شد.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی

در این مطالعه برای عصاره‌گیری از روش خیس کردن و حلال متانول ۸۰٪ استفاده شد. پس از تهیه عصاره متانولی گیاه *Anthemis gayana* در محیط آزمایشگاهی (in vitro) دوزهای متفاوت تهیه شد. سپس محلول‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر مول از عصاره ساخته شد و تزریق عصاره

ساخت آنالوگ‌های طبیعی جایگزین مواد شیمیایی دانست. گیاهان دارویی، دارای ترکیب‌های با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و یا آنتی‌رادیکالی می‌باشند که گروه بزرگی از این ترکیب‌ها، متابولیت‌های ثانویه گیاهان هستند با ساختمان‌های پلی‌فنلی که در مواجهه گیاهان با گونه‌های فعال اکسیژن تولید می‌شوند و تقریباً در تمام گیاهان و تمام قسمت‌های آنها ساخته می‌شوند (Kamkar et al., 2013). گیاهان دارویی در حفاظت و درمان بیماری‌های کبدی نقش مهمی دارند. اختلال در عملکرد کبد یک فاجعه بهداشتی مهم در سطح جهانی است (Saleem & Naseer, 2014). گونه‌های جنس *Anthemis* به‌طور گسترده‌ای در داروسازی، مواد آرایشی-بهداشتی و صنایع غذایی استفاده می‌شوند. گل‌های این جنس به‌عنوان مواد ضد عفونی‌کننده و شفا بخش هستند که اجزای اصلی آن شامل فلاونوئیدهای طبیعی و اسانس‌ها هستند. *Anthemis gayana* گیاه بومی یک‌ساله از خانواده کاسنی است. این گیاه در غرب اصفهان از ایران رشد می‌کند. عصاره‌های متانولی این گیاه دارای فعالیت ضد قارچی و ضد باکتریایی می‌باشد (Amjad et al., 2013). هر سه عصاره اتانولی، متانولی و هیدروالکلی شاخ و برگ و گل این گیاه خواص آنتی‌اکسیدانی دارند، ولی عصاره هیدروالکلی آن با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌تواند کاربرد درمانی خوبی در بیماری‌ها داشته باشد (Ranjbar et al., 2015). از گل و برگ *Anthemis gayana* Bioss. در درمان شریان‌های مسدود شده استفاده می‌شود (Baharvand- et al., 2016). استامینوفن متابولیت اصلی و فعال استانیلید و فناستین می‌باشد. سمیت آن در دوزهای معمول تجویزی اندک است. با اثر مستقیم بر مرکز تنظیم حرارت موجود در هیپوتالاموس و افزایش از دست دادن حرارت به دلیل انبساط عروق و تعریق موجب کاهش تب می‌شود (Remirez et al., 1995). مصرف زیاد استامینوفن، باعث تشکیل مقدار زیادی NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone) می‌گردد که منجر به تخلیه گلوکوتایون سلول کبدی و در نتیجه اتصال کووالانت (NAPQI) به پروتئین‌های سلولی می‌شود که مرحله شروع سمیت می‌باشد. مداخله درمانی (محصولات طبیعی و حلال‌ها) باعث توان مهار آنزیم‌های

اندازه‌گیری میزان فعالیت ALP، AST و ALT قرار داده شد. از روش تیوباریتوریک اسید (TBA) برای اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید استفاده شد. برای تعیین مالون دی‌آلدئید در نمونه‌ها (سرم، مایع فولیکولی)، ۰/۵ میلی‌لیتر سرم را با ۱ میلی‌لیتر تری‌کلرو استیک اسید ۱۰٪ مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ کرده، بعد از سانتریفیوژ ۰/۵ میلی‌لیتر از مایع رویی را در لوله در پیچ‌دار ریخته و به آن ۰/۵ میلی‌لیتر TBA ۰/۶۷٪ اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه در حمام آب جوش قرار دادیم، بعد از سرد شدن جذب نمونه‌ها در طول موج ۵۳۲nm خوانده شد (Rostami & Jorfi, 2010).

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

نتایج به صورت Mean \pm SD مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده‌های حاصل از اندازه‌گیری همه توسط آزمون واریانس یک‌طرفه (One way ANOVA) و آزمون LSD توسط نرم‌افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفتند.

نتایج

فعالیت آنزیم‌های آلانین ترانس آمیناز، آسپارات ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز کبد در دوز ۳۰۰mg/kg پاراستامول در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (که براساس فعالیت آنزیم توسط دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شده است) و نشان‌دهنده سمیت پاراستامول بر کبد می‌باشد.

فعالیت آلانین ترانس آمیناز در دوز ویژه ۲۰۰mg/kg عصاره متانولی *Anthemis gayana* به همراه پاراستامول در مقایسه با کنترل مثبت و میزان مالون دی‌آلدئید عصاره متانولی این گیاه در دوز ویژه ۲۰۰mg/kg در مقایسه با کنترل مثبت به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. از میان هشت گروه مورد آزمایش دوز ویژه ۲۰۰mg/kg عصاره متانولی *Anthemis gayana* موجب کاهش معنی‌داری در فعالیت آلانین ترانس آمیناز و مالون دی‌آلدئید در مقایسه با گروه پاراستامول (کنترل مثبت) شد اما موجب تغییرات معنی‌دار در فعالیت آسپارات ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز کبد

به مدت ۳۰ روز، به‌صورت متوالی به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر انجام شد. پس از انجام آزمون‌ها، از قلب رت‌ها تحت بیهوشی عمیق خون‌گیری بعمل آمد. پس از سانتریفیوژ با ۳۰۰۰rpm به مدت ۱۵ دقیقه سرم آنها جدا شده و تا زمان اندازه‌گیری پارامترهای ALT، AST، ALP و MDA در دمای ۲۰- نگهداری شدند (El-Banna et al., 2013).

نحوه گروه‌بندی

در این تحقیق ۴۰ موش آزمایشگاهی بزرگ به‌صورت تصادفی به ۸ دسته ۵تایی تقسیم شدند: گروه ۱ (کنترل): موش‌های آزمایشگاهی بزرگ سالم که معادل حجم پاراستامول تزریقی، سرم فیزیولوژیک دریافت کردند. این عمل به‌منظور یکسان کردن شوک حاصل از تزریق انجام شد؛ گروه ۲ (کنترل مثبت): دریافت‌کننده پاراستامول با غلظت ۳۰۰mg/kg؛ گروه ۳: دریافت‌کننده عصاره متانولی *Anthemis gayana* با غلظت ۱۰۰mg/kg؛ گروه ۴: دریافت‌کننده عصاره متانولی *Anthemis gayana* با غلظت ۲۰۰mg/kg؛ گروه ۵: دریافت‌کننده عصاره متانولی *Anthemis gayana* با غلظت ۳۰۰mg/kg؛ گروه ۶: دریافت‌کننده پاراستامول و عصاره متانولی *Anthemis gayana* با غلظت ۱۰۰mg/kg؛ گروه ۷: دریافت‌کننده پاراستامول و عصاره متانولی *Anthemis gayana* با غلظت ۲۰۰mg/kg؛ گروه ۸: دریافت‌کننده پاراستامول و عصاره متانولی *Anthemis gayana* با غلظت ۳۰۰mg/kg.

خون‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی

۲ روز پس از آخرین تزریق، خون‌گیری انجام شد. به این صورت که موش‌های آزمایشگاهی بزرگ توسط مخلوطی از ماده بیهوش‌کننده کتامین و ماده ضد درد زایلین با سرنگ انسولینی به‌صورت درون صفاقی، بیهوش شدند. سپس خون به میزان ۱۰ml از قلب آنها گرفته شد و جداسازی سرم انجام شد و پس از افزودن معرف‌ها درون دستگاه اتوآنالایزر (Hitach Automatic Analyzer ,Roche902) به‌منظور

نشده. با توجه به جدول ۱، در گروه دریافت‌کننده پاراستامول همراه با عصاره گیاه فعالیت آنزیم کبدی ALT و میزان MDA نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش معنی‌دار داشته است ($P < 0/05$). بیشترین تأثیر عصاره متانولی

نشده. با توجه به جدول ۱، در گروه دریافت‌کننده پاراستامول همراه با عصاره گیاه فعالیت آنزیم کبدی ALT و میزان MDA نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش معنی‌دار داشته است ($P < 0/05$). بیشترین تأثیر عصاره متانولی

جدول ۱- مقادیر فعالیت ALT، AST، ALP و میزان MDA (میانگین \pm انحراف استاندارد) به روش ANOVA در گروه‌های مختلف ($P < 0/05$)

گروه‌ها	(U/L) ALT	(U/L) AST	(U/L) ALP	($\mu\text{m/l}$) MDA
کنترل	۲۹/۴۰ \pm ۲/۶۰ *	۱۹۸/۲۵ \pm ۲۶/۳۴ *	۲۷۸/۲۵ \pm ۷۹/۴۶ *	۲/۳۵ \pm ۱/۴۶
سم پاراستامول (کنترل مثبت)	۴۵/۵۰ \pm ۰/۵۰ *	۲۱۴ \pm ۶۱/۱۵ *	۵۰۸/۲۵ \pm ۶۶/۸۸ *	۳/۷۷ \pm ۱/۱۴ *
عصاره متانولی گیاه <i>Anthemis gayana</i> با دوز ۱۰۰ mg/kg	۳۶/۴۰ \pm ۲/۱۵	۱۶۶/۷۵ \pm ۴۸/۶۵	۳۵۸/۰۰ \pm ۱۶۵/۱۵	۲/۱۴ \pm ۱/۳۸
عصاره متانولی گیاه <i>Anthemis gayana</i> با دوز ۲۰۰ mg/kg	۳۰/۴۰ \pm ۳/۵۵	۱۶۲/۰۰ \pm ۴۲/۳۵	۲۷۷/۷۵ \pm ۵/۱۸	۱/۶۹ \pm ۰/۳۰ *
عصاره متانولی گیاه <i>Anthemis gayana</i> با دوز ۳۰۰ mg/kg	۳۶/۶۰ \pm ۵/۲۲	۱۸۳/۵۰ \pm ۳۵/۶۸	۴۴۸/۵۰ \pm ۱۳۹/۲۶	۳/۰۶ \pm ۱/۱۱
عصاره متانولی گیاه <i>Anthemis gayana</i> با دوز ۱۰۰ mg/kg + سم پاراستامول	۳۵/۲۰ \pm ۵/۶۲	۱۷۸/۲۵ \pm ۵۴/۱۷	۲۵۳/۷۵ \pm ۵۸/۸۹	۳/۰۴ \pm ۰/۲۹
عصاره متانولی گیاه <i>Anthemis gayana</i> با دوز ۲۰۰ mg/kg + سم پاراستامول	۲۵/۸۰ \pm ۱/۵۹ *	۱۵۵/۰۰ \pm ۲۳/۸۳	۲۲۳/۲۵ \pm ۶۶/۸۹	۲/۷۳ \pm ۰/۷۲
عصاره متانولی گیاه <i>Anthemis gayana</i> با دوز ۳۰۰ mg/kg + سم پاراستامول	۲۶/۶۰ \pm ۲/۵۰	۱۶۵/۰۰ \pm ۳۱/۴۸	۲۰۹/۵۰ \pm ۶۶/۸۸	۳/۴۳ \pm ۱/۱۵

*: معنی‌دار بودن اختلاف میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی و مالون دی‌آلدئید در گروه کنترل مثبت نسبت به سایر گروه‌ها را در هر پارامتر توسط آزمون تعقیبی LSD نشان می‌دهد ($P < 0/05$).

بحث

که میزان فعالیت ALT و AST به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد که تغییر این فاکتورها به زمان تیمار و دوز مصرفی وابسته است (Khorsandi et al., 2010). گیاه بابونه علاوه بر اینکه خواص آنتی‌اکسیدانی بارزی نشان داده است، بیشترین اثرات ضدالتهابی را نیز در بین پنج گیاه بابونه، توت، ختمی، گل گاوزبان و رزماری دارد. این گیاه دارای ترکیب‌های فعالی از جمله ترپنوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد. البته ارتباط ترپنوئیدهای موجود در گیاهان با اثرات ضدالتهابی قوی به اثبات رسیده است. بابونه به دلیل خاصیت

اثر عصاره بر غلظت فاکتورهای ذکر شده را می‌توان از چند جهت مورد بررسی قرار داد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فلاونوئیدها و پلی‌فنل‌های موجود در عصاره *Anthemis gayana* موجب کاهش آنزیم‌های کبدی و مالون دی‌آلدئید می‌شوند. گل *Anthemis gayana* غنی از ترکیب‌های فلاونوئیدی مانند اپی‌ژنین، کوئرستین و لوتولین است. استامینوفن با غلظت ۵۰۰ mg/kg به مدت ۳۰ روز به صورت خوراکی به موش سوری داده شد و مشاهده گردید

ALP و MDA در گروه با دوز ۲۰۰mg/kg را می‌توان به دلیل داشتن ترکیب‌های حفاظت‌کننده کبد در عصاره گیاه دانست. افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی، موجب تخلیه گلوکوتانیون در کبد و تخریب غشاء سلول‌های هیپاتوسیت کبد شده و از این طریق خروج آنزیم‌های ALT، ALP و AST و ورود آنها به داخل خون گردیده که نتیجه آن افزایش سطح آنزیم‌های ذکر شده است (Shahraki et al., 2006). در مطالعه‌ای که Amjad و همکاران (۲۰۱۵)، بر روی اثرات سمیت سلولی و ضد باکتریایی گل‌های *Anthemis gayana* انجام دادند مشاهده کردند که این گیاه متعلق به خانواده آستراسه است که سزکوئی‌ترین لاکتون‌ها، فلاونوئیدها و پلی‌استیلین‌ها متابولیت‌های ثانویه اصلی این جنس هستند.

در مطالعه‌ای که Asadi و همکاران (۲۰۱۵)، بر روی فعالیت ضد باکتریایی عصاره متانولی گل‌ها و برگ‌های *Anthemis gayana* انجام دادند، نشان دادند که گل‌ها و برگ‌های این گیاه رشد باکتری‌ها را مهار می‌کند اما تأثیر آنها مختلف است، این فعالیت‌های ضد باکتریایی احتمالاً ناشی از حضور ترکیب‌های فنلی در این عصاره است که با استخراج ترکیب مؤثر این گیاه می‌توان بیماری‌های عفونی را درمان کرد.

با توجه به اینکه پاراستامول با ایجاد فشارهای اکسیداتیو قادر به ایجاد اختلال در بافت کبد شده، بنابراین باعث افزایش میزان فعالیت فاکتورهای کبدی و مالون دی‌آلدئید شد (Remirez et al., 1995؛ Ziaee et al., 2011). طبق نتیجه این تحقیق، عصاره متانولی *Anthemis gayana* به صورت مؤثری در محافظت از کبد و خاصیت آنتی‌اکسیدانی نقش دارد. هرچند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژی بیشتری را باید برای استفاده از آن مورد توجه قرارداد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از پرسنل محترم آزمایشگاه تحقیقاتی صدیقه طاهره (ع) اصفهان که نهایت همکاری را در اجرای این پژوهش داشتند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

آنتی‌اکسیدانی، قدرت بالایی در احیا کردن یون آهن دارد (Sadighara et al., 2013). در مطالعه دیگری، استامینوفن با غلظت ۳۰۰mg/kg به مدت ۸ هفته، دو روز در هفته به موش‌ها داده شد و مشاهده گردید که میزان فعالیت ALT و AST به طور معنی‌داری افزایش یافت که افزایش این فاکتورها به دلیل مصرف دوز بسیار بالای استامینوفن بوده است (Ziaee et al., 2011). در بررسی که Tabarak و همکاران (۲۰۱۳) بر روی مسمومیت کبدی ناشی از پاراستامول بر روی موش‌ها انجام دادند، پاراستامول با غلظت ۳۰۰mg/kg به موش‌ها به صورت گاوژ داده شد و مشاهده گردید که میزان فعالیت ALT، AST و ALP به طور معنی‌داری افزایش یافت که این تغییرات به دلیل افزایش دوز بیش از حد پاراستامول است (Malik et al., 2013). در تحقیقی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره اتانولی گل‌های *Anthemis gayana* در رت‌ها مورد بررسی قرار گرفت و گزارش شد که عصاره‌های اتانولی گل‌های این گیاه اثرات ضد دردی و ضد التهابی دارند که به نظر می‌رسد مربوط به حضور فلاونوئیدها و دیگر ترکیب‌های تریپنی باشد (Hosseini et al., 2013). در مطالعه‌ای دیگر، عصاره‌های متانولی، اتانولی و هیدروالکلی شاخ و برگ و گل گیاه بابونه در غلظت‌های متفاوت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هر سه عصاره شاخ و برگ و گل گیاه بابونه خواص آنتی‌اکسیدانی داشتند، که عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌تواند کاربرد درمانی خوبی در بیماری‌ها داشته باشد (Ranjbar et al., 2015). نتایج بدست‌آمده در این پژوهش نشانگر آنست که میزان فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP در گروه دریافت‌کننده سم پاراستامول به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. پراکسیداسیون لیپیدی به روش MDA در غلظت خاص ۲۰۰mg/kg در گروه دریافت‌کننده عصاره به طور معنی‌داری نسبت به گروه دارونما کاهش می‌یابد. با استناد به نتایج بیوشیمیایی می‌توان نتیجه گرفت که یکی از سازوکارهای اثر حفاظتی عصاره *Anthemis gayana* کاهش آنزیم‌های کبدی و استرس اکسیداتیو است. کاهش

- منابع مورد استفاده**
- Khorsandi, L., Javadnia, F., Orazizadeh, M. and Abdolahi, M., 2010. Effect of green tea (*Camellia sinensis* L.) extract on acetaminophen induced acute hepatotoxicity in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 26(1): 22-29.
 - Malik, T.D., Pandey, K. and Dogra, N., 2013. Ameliorative potential of aqueous root extract of *Withania somnifera* against paracetamol induced liver damage in mice. *Pharmacologia a Science Magazine*, 4(2): 89-94.
 - Ranjbar, A., Mohsenzadeh, F., Chehregani, A., Khajavi, F. and Sifpanahi-Shabani, H., 2015. Antioxidant capacity of various extracts of *Matricaria chamomilla* L. parts. *Complementary Medicine Journal of Faculty of Nursing and Midwifery*, 4(4): 1022-1027.
 - Ramirez, D., Commandeur, J.N., Groot, E. and Vermeulen, N.P., 1995. Mechanism of protection of lobenzarit against paracetamol-induced toxicity in rat hepatocytes. *European Journal of Pharmacology: Environmental Toxicology and Pharmacology*, 293(4): 301-308.
 - Rostami, M. and Jorfi, M., 2010. Evaluation of serum nitrite, nitrate and malondialdehyde concentrations in Preeclampsia. *Journal of Reproduction & Infertility*, 11(2): 46-52.
 - Sadighara, P., Barin, A., Jahed, Gh. and Farjadmand, F., 2013. Assessment of antioxidant capacity and anti-inflammatory of alcoholic extraction of chamomile, morus, marshmallow, borage and rosemary. *Knowledge & Health Journal*, 8(1): 31-34.
 - Saleem, M. and Naseer, F., 2014. Medicinal plants in the protection and treatment of liver diseases. *Bangladesh Pharmacology Journal*, 9(4): 511-526.
 - Shahraki, M., Miri, M.E., Palan, M., Mirshekari, H. and Shahraki, E., 2006. The survey of *Teucrium polium* toxicity effect on liver and serum lipoproteins in normoglycemic male rats. *Tabibe Shargh Journal*, 8(3): 227-232.
 - Tabarak, M., Devendra Kumar, P. and Nitu, D., 2013. Ameliorative potential of aqueous root extract of *Withania somnifera* against paracetamol induced liver damage in mice. *Pharmacologia a Science Magazine*, 4(2): 89-94.
 - Ziaee, A., Zamansoltani, F., Nassiri-Asl, M., Hadigol, T. and Ghasemi, M., 2011. Study of hepatoprotective-effects of rutin on acetaminophen and carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Pharmacological of Science Journal*, 7: 35-42.
 - Amjad, L., Dalali-Esfahani, L., Yazdani, F., Vakili, E., Sadeghi Aliabadi, H., Mirian, M. and Vakili, E., 2015. Cytotoxic and antibacterial effects of *Anthemis gayana* flowers. *International Journal of Biology Pharmacy and Allied Sciences (IJBPAS)*, 4(6): 4143-4152.
 - Amjad, L., Rezvani, Z. and Madani, M., 2013. The effect of methanolic extract of *Anthemis gayana* on *Candida* spp. *International Journal of Agriculture and Crop Sciences*, 5(10): 1140-1144.
 - Asadi, Z., Amjad, L. and Mohammadi-Sichani, M., 2015. Antibacterial activity of methanolic extract from *Anthemis gayana* flowers and leaves. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*, 5(1): 84-89.
 - Baharvand-Ahmadi, B., Bahmani, M., Eftekhari, Z., Jelodari, M. and Mirhoseini, M., 2016. Overview of medicinal plants used for cardiovascular system disorders and diseases in ethnobotany of different areas in Iran. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 5(1): 39-44.
 - El-Banna, H., Soliman, M. and Al-wabel, N., 2013. Hepatoprotective effects of *Thymus* and *Salvia* essential oils on paracetamol-induced toxicity in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology Advances*, 3(2): 41-47.
 - Heidarian, E., Movahed-Mohammadi, G., Saffari, J. and Ghatreh-Samani, K., 2013. Protective effect of hydroethanolic extract of cress against hepatotoxicity due to acetaminophen in rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 23(102): 73-84.
 - Hosseini, S., Amjad, L. and Monajemi, R., 2013. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Anthemis gayana* ethanolic extract in rats. *Advances in Environmental Biology Journal*, 7(14): 4749-4754.
 - Jaeschke, H., McGill, M.R., Williams, C.D. and Ramachandran, A., 2011. Current issues with acetaminophen hepatotoxicity-a clinically relevant model to test the efficacy of natural products. *Journal Life sciences*, 88(17): 737-745.
 - Kamkar, A., Tooryan, F., Basti, A., Misaghi, A. and Shariatifar, N., 2013. Chemical composition of summer savory (*Satureja hortensis* L.) essential oil and comparison of antioxidant activity with aqueous and alcoholic extracts. *Journal of Veterinary Research*, 68(2): 183-190.

Protective effects of methanolic extract of *Anthemis gayana* Boiss. on liver function factors and oxidative stress in Wistar rats treated with paracetamol

E. Aghili¹, K. Shahanipour^{2*} and L. Amjad³

1- M.Sc. student, Department of Biochemistry, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2*- Corresponding author, Department of Biochemistry, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

E-mail: shahanipur_k@yahoo.com

3- Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Received: January 2017

Revised: August 2017

Accepted: August 2017

Abstract

The genus *Anthemis* is the largest genera of the Asteraceae family. *Anthemis gayana* Boiss. alters the activity of liver enzymes and reduces liver enzymes and oxidative stress. Paracetamol (acetaminophen) is widely used as an antipyretic and analgesic drug, which at high levels leads to an increase in liver transaminase activity in humans and animals. The present study was aimed to determine the protective effect of *Anthemis gayana* methanolic extract on liver function and oxidative stress in Wistar rats treated with paracetamol. In this experiment, 40 male wistar rats were divided into eight groups of five. Animals in the first group (control) received normal saline. The second group (placebo) received paracetamol (300mg/kg). The third, fourth, and fifth group received *Anthemis gayana* methanolic extract (100, 200, 300mg/kg) and the sixth, seventh and eighth group received *Anthemis gayana* methanolic extract (100, 200, 300mg/kg) and paracetamol (300mg/kg) intraperitoneally for 30 days. AST, ALT, ALP, MDA were measured 48 hours after the last injection. The results showed a significant increase AST, ALT, ALP activity in serum in the group treated with paracetamol as compared with control group ($P<0.05$). The methanolic extract of *Anthemis gayana* showed protective effect on liver and this effect was proved by a significant decrease of ALT and MDA in serum in the group received the methanolic extract of *Anthemis gayana* ($P<0.05$). Our results clearly showed the protective effect of *Anthemis gayana* methanolic extract on liver enzymes and oxidative stress.

Keywords: *Anthemis gayana* Boiss., liver enzymes, methanolic extract, acetaminophen.