مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۷، شماره ۳، پاییز ۹۶، صفحات ۱۷۱ تا ۱۷۷

Original Article

مقایسه اثرات حفاظتی مکمل امگا ۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در سطح آنزیم‌های کبدی القا شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر

داوود مقدم نیا[۱،۲]، مختار مختاری[۳]، سعید خاتم ساز[۴]

[۱] دکتری فیزیولوژی جانوری،گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاداسلامی، فارس، ایران
[۲] دکتری فیزیولوژی جانوری،گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[۳] استاد،گروه زیست شناسی، واحدکازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
[۴] دانشیار،گروه زیست شناسی، واحدکازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *تیواستامید نوعی سم کبدی است که باعث ایجاد نکروز سنتری لوبولار می‌شود. در مطالعه حاضر، اثر حفاظتی مکمل امگا۳روغن ماهی وعصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در سطح آنزیمهای کبدی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر مورد بررسی قرارگرفت.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، ۶۳ سر موش صحرایی نر به ۹ گروه ۷ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه شاهد، گروه تیواستامید، و گروه‌های تجربی ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶. گروه‌های تجربی به ترتیب مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان را روزانه به صورت دهانی طی ۳ماه و ۱۵۰mg/kg تیواستامید را یک بار به صورت درون صفاقی در پایان دوره آزمایش دریافت کردند. سطوح سرمی SGOT، SGPT، ALP، GGT و LDH اندازه گیری شدند.*

یافته‌ها: *سطح سرمی SGPT در گروه‌های تجربی ۱، ۵ و ۶ درمقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامیدکاهش معنی‌داری را نشان داد. سطح سرمی GGT درگروه‌های تجربی۱، ۲، ۵ و ۶ در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامیدکاهش معنی‌داری را نشان داد. سطوح سرمیSGOT، ALP، LDH در تمام گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P<۰/۰۵$).*

نتیجه‌گیری: *مکمل امگا۳روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان دارای اثرات حفاظتی براختلال در سطح آنزیم‌های کبدی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر هستند.*

واژگان کلیدی: *ریشه شیرین بیان، امگا۳، تیواستامید، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی نر.*

مقدمه

کبد بزرگترین غده بدن است و با کپسول ضخیمی از بافت پیوندی به نام کپسول گلیسون پوشیده شده است. سلول‌های کبدی در بدن اعمال زیادی از جمله شرکت در ساختن پروتئین‌ها، ذخیره سازی مواد مورد نیاز، اعمال متابولیک، سم زدایی غیر فعال کردن مواد مضر، تولید و ترشح صفرا و کنترل متابولیسم را انجام می‌دهند (۱).

تیواستامید، ترکیب ارگانوسولفور و یکی از عوامل تولید کننده نکروز سنتری لوبولار کبدی است. اثرات تیواستامید محدود به کبد نیست، بلکه به طور گسترده در سایر بافت‌ها اثر گذاشته و

آدرس نویسنده مسئول: شیراز، دانشگاه آزاداسلامی، واحد علوم وتحقیقات فارس،واحد شیراز، گروه زیست شناسی، دکتر داوود مقدم نیا (**email**: davood.moghadamnia@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۷/۱۴
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۱۰/۶

ممکن است تغییرات ساختاری و عملکردی زیادی در تیموس، کلیه ، طحال، روده و شش ها ایجاد کند (۲).

شیرین بیان گیاهی از خانواده لگومیناسه چند ساله و دارای ساقه‌ای به طول ۰/۵ تا یک متر است که در محیط‌های مساعد به ارتفاع ۲ متر می‌رسد. برگ های آن متناوب، مرکب از ۴ تا ۷ زوج برگچه با یک برگچه با یک برگچه انتهایی کدر و سبز رنگ است. تعداد زیادی از ترکیبات جدا شده از شیرین بیان شامل ساپونین‌ها، تری ترپین، فلاونوئیدها، آسکوربیک اسید، ایزوفلاونوئیدها، چالکون‌ها، گلیسیریزیک اسید، فیتو استرول وکوئرستین است که ترکیبات فعال بیولوژیکی آن هستند (۳). ریشه شیرین بیان برای درمان زخم، هپاتیت، بیماری‌های پوستی و ریوی به کار می‌رود و دارای خواص ضد التهابی، ضد ویروس، ضدمیکروبی، آنتی اکسیداتیو، فعالیت ضد سرطان، تعدیل کننده ایمنی، حفاظت کننده کبدی و اثرات حفاظت کننده قلبی است (۴).

اسیدهای چرب غیر اشباع را بر اساس محل اولین پیوند دوگانه از کربن متیل انتهایی که کربن امگا نامیده می‌شود، نام‌گزاری می‌کنند. اسیدهای چرب ایکوزاپنتانوئیک اسید(EPA) و دوکوهگزانوئیک اسید (DHA) در دسته چربی-های امگا-۳ قرار می‌گیرند. اسیدهای چرب امگا – ۳ نه تنها در جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها و تشکیل لخته، تصلب شرائین، حمله قلبی و دیابت نقش دارند، بلکه در پیشگیری و درمان بیماری‌هایی از قبیل افسردگی، سرطان، روماتوئید آرتریت، زخم کولون و بیماری رینود نیز موثر هستند. اگر میزان این اسیدهای چرب در مغز کم باشد، منجر به تمایل افزایش یافته برای افسردگی و خودکشی می‌شود؛ همچنین مصرف زیاد ماهی منجر به جلوگیری از کاهش حافظه ناشی از سن و کاهش وقوع بیماری آلزایمر می‌شود (۵). مصرف اسیدهای چرب به هنگام حاملگی و شیردهی نیز مفید است و مصرف غیرکافی آن ها در دوران حاملگی، ممکن است منجر به تولد نوزادان نارس با وزن کم غیر طبیعی و هیپواکتیویتی کودکان شود. کمبود اسیدهای چرب منجر به پره اکلامپسی و افسردگی بعد از زایمان می‌شود (۵). مصرف ماهی، بروز آسم را در کودکان به میزان ۴ برابر کاهش می‌دهد و همچنین احتمالاً در درمان بیماری‌های ریوی از قبیل فیبروز کیستیک و آمفیزم نیز مفید هستند. اسیدهای چرب امگا – ۳، درد و التهاب را کاهش داده و از پیدایش سرطان جلوگیری می‌کنند. رژیم ماهی در درمان بیماری التهابی روده به نام کرون مفید است (۶).

آنزیم‌های کبدی فقط در هپاتوسیت‌های کبدی ساخته می-شوند و اندازه‌گیری آنها یکی از معیارهای تشخیصی عملکرد کبد است. باتوجه به اثرات آنتی اکسیدانتی و ضد التهابی امگا۳ روغن ماهی و ریشه شیرین بیان و کاربرد آنها در درمان اختلالات کبدی، در این تحقیق به بررسی اثر حفاظتی مکمل امگا۳ روغن ماهی وعصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در سطح آنزیمهای کبدی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر پرداختیم.

مواد و روشها

حیوانات آزمایشگاهی

دراین مطالعه تجربی، تعداد ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار درمحدوده وزنی۱۰±۲۰۰ گرم و محدوده سنی ۳-۲/۵ ماه استفاده شد. حیوانات به طور تصادفی در۹گروه ۷ تایی تا زمان انجام آزمایش در شرایط استاندارد با دمای ۲۲- ۲۰ درجه سانتیگراد وبا چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و۱۲ ساعت تاریکی نگه داری شدند. آب وغذای کافی در اختیار آنها قرارگرفت و جز در زمان آزمایش به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یک بار تحت آزمایش قرار گرفتند. ملاحظات اخلاقی درمورد حیوانات رعایت شد.

تیمار حیوانات

حیوانات موردآزمایش به ۹ گروه ۷ تایی تقسیم شدند که عبارت بودند از: گروه کنترل: حیوانات این گروه تحت تاثیر هیچ گونه استرسی از جمله تزریق دهانی قرار نگرفتند؛ گروه شاهد ۱: حیوانات این گروه ۴ml روغن زیتون به عنوان حلال مکمل امگا۳ روغن ماهی روزانه به صورت دهانی به مدت ۳ ماه دریافت کردند؛ گروه شاهد ۲: حیوانات این گروه ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی در پایان دوره آزمایش دریافت کردند؛ گروه تجربی ۱: حیوانات این گروه ۱۰۰mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی روزانه به صورت دهانی طی ۳ماه و۱۵۰mg/kgتیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی درپایان دوره آزمایش دریافت کردند؛ گروه تجربی ۲: حیوانات این گروه ۲۰۰mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی روزانه به صورت دهانی طی ۳ ماه و۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی در پایان دوره آزمایش دریافت کردند؛ گروه تجربی ۳: حیوانات این گروه ۳۰۰mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی روزانه به صورت دهانی طی ۳ ماه و ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی درپایان دوره آزمایش دریافت کردند؛ گروه تجربی ۴:

حیوانات این گروه ۱۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان روزانه به صورت دهانی طی ۳ ماه و ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی درپایان دوره ۳ ماهه آزمایش دریافت کردند؛ گروه تجربی۵: حیوانات این گروه ۲۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان روزانه به صورت دهانی طی ۳ ماه و ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی در پایان دوره ۳ ماهه آزمایش دریافت کردند؛ گروه تجربی ۶: حیوانات این گروه ۳۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان روزانه به صورت دهانی طی ۳ ماه و ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی درپایان دوره ۳ ماهه آزمایش دریافت کردند. انتخاب دوز مصرفی تیواستامید و دوزهای مصرفی عصاره آبی ریشه شیرین بیان و مکمل امگا۳ روغن ماهی با توجه به مطالعات قبلی صورت گرفت (۹-۷).

بررسی بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، کلیه حیوانات تحت تأثیر بی-هوشی با اتر قرار گرفتند و خون‌گیری مستقیم از قلب به عمل آمد. نمونه‌های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه داری شدند و به مدت ۱۵ دقیقه با دور۵۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند. اندازه گیریSGOT، SGPT و LDH با روش بافر فسفاتDGKC، ALP با روش P-Nitrophenyl phosphate AMP و GGT باروش آنزیماتیک صورت گرفت (۱۱،۱۰).

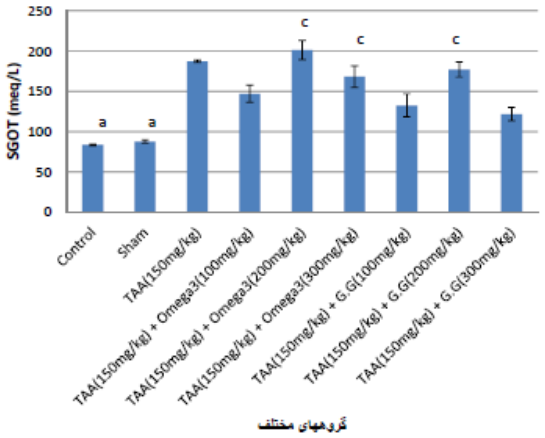
تحلیل آماری

بررسی آماری توسط آزمون آماری ANOVA و تست تعقیب Tukey انجام گرفت. P<۰/۰۵ مرز استنتاج آماری برای بررسی اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی، کنترل، شاهد و دریافت کننده تیواستامید بود.

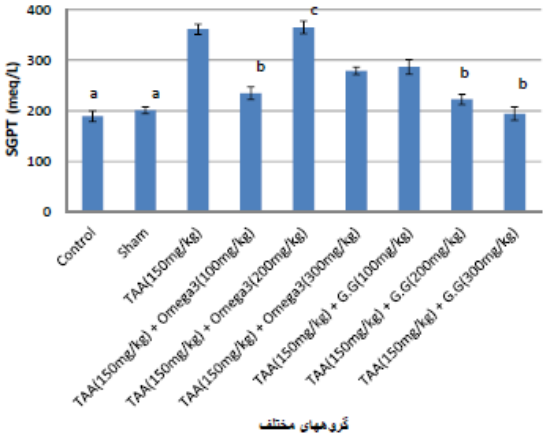
یافته‌ها

میانگین غلظت SGOT سرم در گروه دریافت کننده تیواستامید نسبت به گروه کنترل وشاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت SGOT سرم تنها درگروه‌های تجربی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg و ۲۰۰ مکمل امگا۳روغن ماهی وتیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت SGOT سرم تنها درگروه تجربی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره آبی شیرین بیان وتیواستامید نسبت به گروه کنترل وشاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (p<۰/۰۵) (نمودار ۱).

میانگین غلظت SGPT در گروه دریافت کننده تیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد.

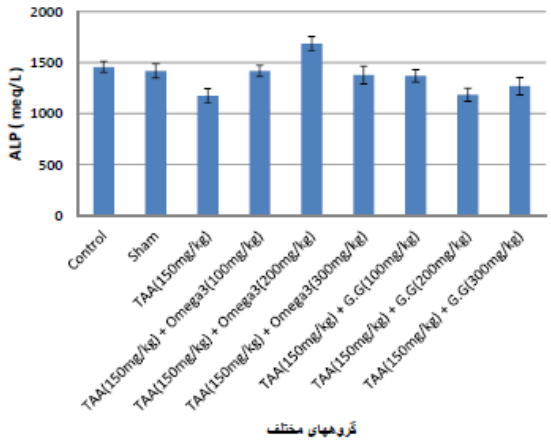


نمودار ۱. مقایسه میانگین غلظت SGOT سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های موردآزمایش. حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های کنترل و شاهد در سطح P<۰/۰۵، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵ است.



نمودار ۲. مقایسه میانگین غلظت SGPT سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های موردآزمایش. حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های کنترل و شاهد در سطح P<۰/۰۵، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵ است.

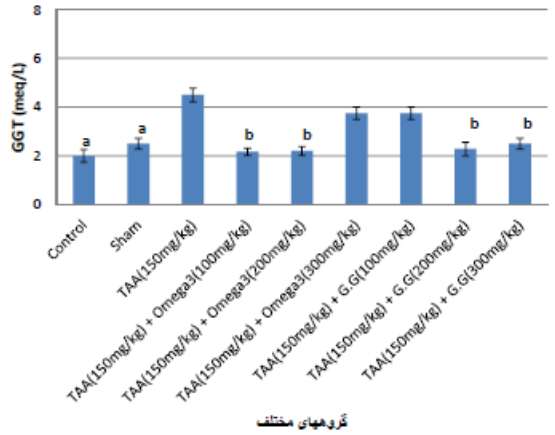
میانگین غلظتSGPT در گروه تجربی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. علاوه بر این، میانگین غلظت SGPT در گروه تجربی دریافت کننده ۱۰۰mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی وتیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت SGPT در گروه‌های تجربی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg و۲۰۰ عصاره آبی شیرین بیان وتیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵) (نمودار ۲).



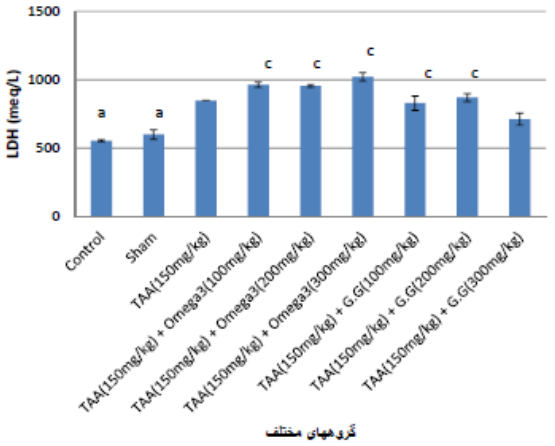
نمودار ۳. مقایسه میانگین غلظت ALP سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های موردآزمایش. حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های کنترل و شاهد در سطح P<۰/۰۵، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵ است.

میانگین غلظت ALP درتمام گروه‌های تجربی دریافت کننده مکمل امگا۳روغن ماهی وتیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد و دریافت کننده تیواستامیداختلاف معنی‌داری را نشان نداد. میانگین غلظت ALP درتمام گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد و دریافت کننده تیواستامید اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (نمودار۳).

میانگین غلظت GGT سرم در گروه دریافت کننده تیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت GGT درگروه‌های تجربی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg و ۱۰۰ مکمل امگا۳روغن ماهی وتیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامیدکاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت GGT سرم در گروه‌های تجربی دریافت کننده ۳۰۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری را نشان داد (p<۰/۰۵) (نمودار ۴).



نمودار۴. مقایسه میانگین غلظت GGT سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های مورد آزمایش. حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های کنترل و شاهد در سطح P<۰/۰۵، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵ است.



نمودار ۵. مقایسه میانگین غلظت LDH سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروههای مورد آزمایش. حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های کنترل و شاهد در سطح P<۰/۰۵، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵ است.

میانگین غلظت LDH سرم در گروه دریافت کننده تیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت LDH درتمام گروه‌های تجربی دریافت کننده مکمل امگا۳روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت LDH سرم در گروه‌های تجربی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg و ۱۰۰ عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵) (نمودار ۵).

بحث

نتایج این مطالعه اثر حفاظتی عصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در سطح آنزیمهای کبدی القاء شده توسط تیواستامید را در موش صحرایی نر نشان داد.

در مطالعه Sadiq Layl در سال۲۰۱۶ نشان داده شد که عصاره شیرین بیان دارای اثر حفاظتی برعلیه صدمه کبدی حاد القاشده توسط تتراکلرید کربن در موش‌های صحرایی است که این فعالیت می‌تواند مربوط به خواص آنتی اکسیدانتی شیرین بیان باشد (۱۲). در مطالعه De Bartolo و همکارانش در سال ۲۰۰۵ مشخص شد که انکوباسیون با Isoliquritigenin می‌تواند تکثیر سلولی هپاتوسیت‌های انسانی را تحریک کند (۱۳). در مطالعه Kim و همکارانش در سال ۲۰۰۴ مشخص شد که G- radix از صدمات سلولی مرگ سلولی برنامه ریزی و غیر برنامه ریزی شده توسط کادمیوم و بوتیونین سولفات پیشگیری می‌کند (۱۴). مطالعه Cuendet و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان داد Isoliquiritinin از طریق القاء آنزیم های فاز ۲ از جمله quinine reductase-1 دارای فعالیت محافظت کننده شیمیایی قوی در سلول های کبدی است (۱۵). در مطالعه Kim و همکارانش در سال ۲۰۱۰ مشخص شد که Isoliquritigenin (یک فلاونوئید آنتی اکسیدانت شیرین بیان)، مهار Steatosis کبدی وابسته به زیرواحد α گیرندهX کبدی را ازطریق مهار I JNK واسطه گری می‌کند (۱۶). در مطالعه Isbrucker و همکارانش مشخص شد که Glycyrrhizinateهای موجود در ریشه شیرین بیان از طریق مهار فعالیت ۱۱ – بتا – هیدروکسی استروئید دی هیدروژناز (آنزیم مسئول غیر فعال کردن کورتیزول) باعث افزایش غلظت کورتیزول می‌شود که به موجب آن سطح آنزیم ALT کاهش می‌یابد (۱۷). در مطالعه Lin Ge و همکارانش نشان داده شد که گلیسیریزین و گلیسریتنیک اسید افزایش سطوح سرمی GOT, GPT القا شده توسط retrorsine را به وسیله کاهش سطوح ترانس آمینازها به حالت طبیعی اصلاح می‌کند (۱۸). در مطالعه Zong و همکارانش در سال ۲۰۱۳ مشخص شد که ۱۸ – a- glycyrrhetinic acid ((18 -a-GA) استخراج شده از Glycyrrhiza radix، تکثیر سلولی را مهار می‌کند و مرگ سلولی در آسترسلول‌های ستاره‌ای کبدی (HSCs) را به پیش می‌برد. ممکن است افزایش بیان peroxisome proliferator- active receptor و کاهش فعالیت اتصال به NF – Kb , DNA در ایجاد این اثر دخالت داشته باشد (۱۹). در مطالعه Singh و همکارانش در سال ۲۰۱۰ مشخص شد که آسکوربیک اسید عملکرد میتوکندریایی کبد را در موش های صحرایی درمان شده با آرسنیک بهبود می-بخشد که به موجب آن می‌تواند از صدمات کبدی واسطه شده توسط ROS بر کبد پیشگیری کند (۲۰).

در مطالعه Kim و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان داده شد Licochalcone A(LA) به طور معنی‌داری متاستاز کبدی و همچنین بیان متالوپروتئاز در کبد را از طریق تنظیم کاهشی بیان COX -2 و INOS از طریق تعدیل K-B و فعالیت Activator Protein در محیط کشت سلول بهبود می‌بخشد (۲۱). در مطالعه Guo و همکارانش در سال ۲۰۱۳ مشخص شد که glycyrrhizic acid(GA) مرگ سلولی القاء شده توسط CCL4 را از طریق مسیر واسطه شده توسط p53 در موش‌های صحرایی بهبود می‌بخشد (۲۲).

نتایج این مطالعه، اثر حفاظتی مکمل امگا۳ روغن ماهی بر اختلال در سطح آنزیم‌های کبدی القاء شده توسط تیواستامید را در موش صحرایی نر نشان داد.

در مطالعه Kim و همکارانش (۲۰۱۳) اثر اسیدهای چرب غیراشباع امگا ۳ بر صدمات ناشی از ایسکمی کبد بررسی شد. اسیدهای چرب غیر اشباع امگا ۳، بیان COX -2 القا شده به وسیله فعالیت ترکیبات پیام رسانی پایین دست و بیان TLRE را کاهش می دهند و از این طریق در بهبود التهاب نقش دارند (۲۳). در مطالعه Atakisi و همکارانش در سال ۲۰۱۳ اثر محافظتی اسید چرب امگا ۳ بر مسمومیت دی اتیل نیتروسامین (DEN)در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که اسید چرب امگا ۳ می‌تواند اثرات سمی DEN را به وسیله خنثی کردن رادیکال‌های آزاد اصلاح کند و ممکن است اثر درمانی در حفاظت از کبد بر علیه اثرات سمی DEN داشته باشد (۲۴). مطالعه Qiu و همکارانش (۲۰۱۲) نشان داد که اسیدهای چرب غیر اشباع امگا ۳ باعث باز تولید کبد بعد از برداشتن ۹۰ درصد کبد در

موش صحرایی می‌شود (۲۵). در مطالعه Wu و همکارانش (۲۰۱۲) مشخص شد که اسید چرب امگا ۳، پارامترهای بالینی بیماران هپاتوکتومی شده (که دارای کارسینومای هپاتوسلولار مرتبط با ویروس HBV بودند) را بهبود می‌بخشد (۲۶). در مطالعه Stephenson و همکارانش (۲۰۰۳)، اثرات اسیدهای چرب امگا ۳ بر سرطان مورد بررسی قرار گرفت. امگا ۳ به ویژه ایکوزاپنتانوئیک اسید و دکوزاهگزانوئیک اسید دارای اعمال ضد توموری مفید ازطریق تغییر و اصلاح رشد سلول‌ها هستند (۲۷). مطالعه Parker و همکارانش (۲۰۱۲) نشان داد که در بیماران مبتلا به NAFLD، درمان با امگا ۳ باعث کاهش چربی کبد می‌شود و اثرات مفیدی بر روی چربی کبد در این بیماران دارد . علاوه بر این درمان با امگا ۳ باعث بهبود سطح ALT و AST شد، ولی اثرات آن معنی‌دار نبود (۲۸). در مطالعه Griffits و همکارانش مشخص شد که امگا ۳ باعث پیشگیری از نئوپلازی کبد می‌شود (۲۹). در مطالعه Meganathan و همکارانش در سال ۲۰۱۱ نشان داده شد که اسید چرب امگا۳ دارای اثرات حفاظتی برعلیه صدمه کبدی القاشده توسط پاراستامول در موش‌های صحرایی آلبینو است (۳۰). به نظر می‌رسد تجویز دهانی عصاره آبی ریشه شیرین بیان و مکمل امگا۳ روغن ماهی ازطریق اثرات ضد التهابی، تحریک فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی و ضد مرگ سلولی دارای اثرات محافظتی براختلال در سطح آنزیم‌های کبدی القاشده توسط تیواستامید است.

به طورکلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد مکمل امگا۳روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در سطح آنزیمهای کبدی القا شده توسط تیواستامید در موش‌های صحرایی اثرات سودمند دارند. با انجام پژوهش های بیشتر در صورت تأیید نتایج فوق، افزودن مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان به رژیم غذایی افراد مبتلا اختلال در سطح آنزیم‌های کبدی می‌تواند توصیه شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیرازکمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

REFERENCES

1. Raju SBG,Battu RG,Manju latha YB,Srinivas K.Antihepatotoxic activity of smilax china roots on CCL4 induced hepatic damage in rats. Inernational Journal of Pharmacology and Pharmaceeutical sciences 2012;4:494-496.

2. Latha SM, Pai MR, Pai PK. Thioacetamide toxicity and the lung: histological analysis. Indian J Physiol Pharmacol 2003;47:476-8.

3. Li W, Asada Y, Yoshikawa T. Flavonoid constituents from Glycyrrhiza glabra hairy root cultures. Phytochemistry 2000;55:447-56.

4. Wang ZY, Athar M, Bickers DR. Licorice in foods and herbal drugs: Chemistry, pharmacology , toxicology and uses. In : Mezza G, Oomah BD, eds. Herbs, Botanical &Teas. Lancaster: Technomic Publishing Co. Inc; 2000. P.321-53.

5. Larsen HR. Fish oil; The essential nutrients. comprehensive review of the many benefits of fish oil. International Health News Issue 2000;103:1-7.

6. Tsujikawa T, Satoh J, Uda K, Ihara T, Okamoto T, Araki Y, et al. Clinical importance of n-3 fatty acid-rich diet and nutritional education for the maintenance of remission in Crohn's disease. J Gastroenterol 2000;35:99-104.

7. Huo HZ, Wang B, Liang YK, Bao YY, Gu Y. Hepatoprotective and antioxidant effects of licorice extract against CCl_4-induced oxidative damage in rats. Int J Mol Sci 2011;12:6529-43.

8. Hanna M.Sirag. Biochemical studies on thioacetamide toxicity in male albino rats and the role of tomato juice as an antioxidant.Mansoura J.Forensic Med Clin Toxicol 2007;99-114.

9. Aziz Yasemin Goksu Erol ,Azia Bulbul,Gulcan Avci,Mehmet Ozdemir,Ozlem Akkaya.The protective effects of omega3 fatty acids and seasame oil on cyclosporine –A induced liver apoptosis. JAREM 2011; 1: 8-11.

10. Mostafavi-Pour Z, Zal F, Monabati A, Vessal M. Protective effects of a combination of quercetin and vitamin E against cyclosporine A-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. Hepatol Res 2008 ;38:385-92.

11. Al-Attar AM. Attenuating effect of Ginkgo biloba leaves extract on liver fibrosis induced by thioacetamide in mice. J Biomed Biotechnol 2012;2012:761450.

12. Sadiq Layl LA. Hepatoprotective Effect of Glycyrrhiza Glabra L. Extracts Against Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Damage in Rats. International Journal of Veterinary Science, Medicine & Research (TJPRC: IJVSMR) 2016;1-8.

13. De Bartolo L, Morelli S, Gallo MC, Campana C, Statti G, Rende M, Salerno S, Drioli E. Effect of isoliquiritigenin on viability and differentiated functions of human hepatocytes maintained on PEEK-WC-polyurethane membranes. Biomaterials 2005;26:6625-34.

14. Kim SC, Byun SH, Yang CH, Kim CY, Kim JW, Kim SG. Cytoprotective effects of Glycyrrhizae radix extract and its active component liquiritigenin against cadmium-induced toxicity (effects on bad translocation and cytochrome c-mediated PARP cleavage). Toxicology 2004;197:239-51.

15. Cuendet M, Guo J, Luo Y, Chen S, Oteham CP, Moon RC, et al. Cancer chemopreventive activity and metabolism of isoliquiritigenin, a compound found in licorice. Cancer Prev Res (Phila) 2010;3:221-32.

16. Kim YM, Kim TH, Kim YW, Yang YM, Ryu DH, Hwang SJ, Lee JR, Kim SC, Kim SG. Inhibition of liver X receptor-α-dependent hepatic steatosis by isoliquiritigenin, a licorice antioxidant flavonoid, as mediated by JNK1 inhibition. Free Radic Biol Med 2010;49:1722-34.

17. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (Glycyrrhiza sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. Regul Toxicol Pharmacol 2006;46:167-92.

18. Lin G, Nnane IP, Cheng TY. The effects of pretreatment with glycyrrhizin and glycyrrhetinic acid on the retrorsine-induced hepatotoxicity in rats. Toxicon 1999;37:1259-70.

19. Zong L,Qu Y,Xu MY.18a-glycyrrhetinic acid extracted from Glycyrrhiza radix inhibits proliferation and promotes apoptosis of the hepatic stellated cell ilne. J Dig Dis 2013;14:328-36.

20. Singh S, Rana SV. Ascorbic acid improves mitochondrial function in liver of arsenic-treated rat. Toxicol Ind Health 2010;26:265-72.

21. Kim JK, Shin EK, Park JH, Kim YH, Park JH. Antitumor and antimetastatic effects of licochalcone A in mouse models. J Mol Med (Berl) 2010;88:829-38.

22. Guo XL, Liang B, Wang XW, Fan FG, Jin J, Lan R, et al. Glycyrrhizic acid attenuates CCl_4-induced hepatocyte apoptosis in rats via a p53-mediated pathway. World J Gastroenterol 2013;19:3781-91.

23. Kim K, Jung N, Lee K, Choi J, Kim S, Jun J, et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids attenuate hepatic ischemia/reperfusion injury in rats by modulating toll-like receptor recruitment into lipid rafts. Clin Nutr 2013;32:855-62.

24. Atakisi O, Atakisi E, Ozcan A, Karapehlivan M, Kart A. Protective effect of omega-3 fatty acids on diethylnitrosamine toxicity in rats. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013;17:467-71.

25. Qiu YD, Wang S, Yang Y, Yan XP. Omega-3 polyunsaturated fatty acids promote liver regeneration after 90% hepatectomy in rats. World J Gastroenterol 2012;18:3288-95.

26. Wu Z, Qin J, Pu L. Omega-3 fatty acid improves the clinical outcome of hepatectomized patients with hepatitis B virus (HBV)-associated hepatocellular carcinoma. J Biomed Res 2012;26:395-9.

27. Stephenson JA, Al-Taan O, Arshad A, Morgan B, Metcalfe MS, Dennison AR. The multifaceted effects of omega-3 polyunsaturated Fatty acids on the hallmarks of cancer. J Lipids 2013;2013:261247.

28. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, Cohn JS, O'Connor HT, George J. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2012;56:944-51.

29. Griffitts J, Saunders D, Tesiram YA, Reid GE, Salih A, Liu S, et al. Non-mammalian fat-1 gene prevents neoplasia when introduced to a mouse hepatocarcinogenesis model: Omega-3 fatty acids prevent liver neoplasia. Biochim Biophys Acta 2010;1801:1133-44.

30. Meganathan M, Madhana Gopal K, Sasikala P, Mohan J, Gowdhaman N, Balamurugan K, et al. Evaluation of Hepatoprotective Effect of Omega 3-Fatty Acid against Paracetamol Induced Liver Injury in Albino Rats .Global Journal of Pharmacology 2011:5;50-53.