

## مقاله پژوهشی

## اثر عصاره خارخاسک بر عوارض کبدی ناشی از مصرف ژلوفن در موش‌های صحرایی ماده بالغ

لیلا حجازی، سید ابراهیم حسینی\*

گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۱۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۷/۲۵

## چکیده

**زمینه و هدف:** ژلوفن از داروهای ضد التهابی است که جهت تسکین درد و کاهش التهابات استفاده می‌شود. این دارو دارای عوارض جانبی بر بافت‌های بدن از جمله کبد می‌باشد. لذا این پژوهش با هدف بررسی اثر گیاه خارخاسک به همراه ژلوفن بر میزان ترانس آمینازهای کبدی انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۵۶ سر موش صحرایی که به ۷ گروه ۸ تایی شامل کنترل، شاهد (تیمار با حلال دارو) و ۴ گروه تجربی دریافت کننده ژلوفن ۴۰۰ mg/kg، عصاره خارخاسک ۸۰ mg/kg، عصاره خارخاسک ۲۰ mg/kg، ژلوفن با دوز ۴۰۰ mg/kg، عصاره خارخاسک ۴۰ mg/kg و ژلوفن ۴۰۰ mg/kg و خارخاسک ۸۰ mg/kg و ژلوفن ۴۰۰ mg/kg تقسیم گردیدند استفاده شد. ژلوفن به صورت درون صفاقی و خارخاسک به صورت گاواژ برای مدت ۲۱ روز تجویز گردید. در پایان ضمن خونگیری از حیوانات میزان ALT، AST و ALK اندازه‌گیری و نتایج با آزمون‌های ANOVA و دانکن آنالیز شدند. معناداری اختلاف داده‌ها در سطح  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**نتایج:** نتایج نشان داد که غلظت ترانس آمینازهای فوق در گروه‌های دریافت کننده ژلوفن به تنهایی و همراه خارخاسک در دوزهای ۲۰ و ۴۰ mg/kg افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل و در گروه‌های دریافت کننده خارخاسک به تنهایی و خارخاسک با دوز ۸۰ mg/kg به همراه ژلوفن نسبت به گروه‌های کنترل و ژلوفن به تنهایی کاهش معناداری در سطح  $P < 0.05$  می‌یابد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد عصاره خارخاسک به صورت وابسته به دوز مانع اثرات منفی ژلوفن بر بافت کبدی و در نتیجه بر میزان سرمی ترانس آمینازهای می‌گردد.

کلمات کلیدی: دانه کنجد، دیابت نوع ۲، فاکتورهای بیوشیمیایی

## مقدمه

جمله مشتقات پروپیونیک اسید می‌باشد که به صورت پودر کریستالی، سفید رنگ و با محدوده ذوب ۷۵-۷۷ درجه سانتی‌گراد می‌باشد (۴). ژلوفن و یا ایبوپروفن (Ibuprofen) معروف‌ترین داروی ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAID) می‌باشد که باعث مهار دو نوع آنزیم سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ (COX-1 و COX-2) که در ایجاد درد و التهاب نقش دارند می‌گردد (۵). فعالیت ضد التهابی داروهای نظیر ژلوفن به طور عمده از طریق مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها، مهار کموتاکسی، تنظیم منفی تولید اینترلوکین-۱ و سوپراکسید و تداخل با وقایع درون سلولی انجام شده با واسطه کلسیم صورت می‌گیرد (۶). فعالیت ضد التهابی داروهای NSAID از طریق مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها صورت می‌گیرد. داروهای NSAID از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از تبدیل اسید آراشیدونیک به آندوپرواکسیدهای حدواسط مانع به

کبد یکی از اندام‌های حیاتی بدن است که نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی حیوانات بازی می‌کند و در صورت آسیب به آن، به دلیل تجمع عوامل سمی در بدن عواقب وخیمی در پی خواهد داشت (۱). نشان داده شده است که اشکال گوناگون آسیب‌های کبدی ممکن است ناشی از شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو باشد (۲). آنزیم‌های ALP (Alkaline phosphatase)، Alanine (AST (Aspartate aminotransferase) و ALT (transaminase) در بافت‌های مختلف به ویژه در سلول‌های کبدی مشاهده می‌شوند و جزء آنزیم‌های غیر عملکردی پلاسما به حساب می‌آیند و مقدار سرمی آن‌ها در بیماری‌های مختلف به خصوص در اختلالات کبدی افزایش می‌یابد (۳). ژلوفن از

\* نویسنده مسئول: سید ابراهیم حسینی، گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.  
Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

عمل می‌آید که به دنبال آن از تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری می‌شود (۵). داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی به طور انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز II را، که در پاسخ به جراحات و التهابات ساخته می‌شود مهار می‌نماید و در نتیجه از این طریق باعث کاهش میزان درد و التهاب می‌شوند (۷). در تحقیقات بیان شده که داروهای مهار کننده تولید پروستاگلاندین‌ها باعث ایجاد اختلالاتی نظیر آلرژی، عوارض خونی، کبدی و زخم معده می‌شوند (۸). در بررسی اثر داروی ژلوفن و ویتامین E بر کاهش شدت دیسمونره اولیه نشان داده شده است که هر دو دارو میزان درد را کاهش داده اما بر خلاف ژلوفن که دارای عوارض جانبی گوارشی و خستگی می‌باشد، ویتامین E عوارض جانبی نداشته بنابراین استفاده از ویتامین E به جای ژلوفن توصیه شده است (۹). در بررسی اثر داروی ژلوفن و فعالیت میتوکندریایی در کبد بیان شده است که که ژلوفن با از دست دادن پتانسیل غشای داخلی میتوکندری‌ها باعث فعال کردن یون های  $Ca^{+2}$  و فسفات و در نتیجه باز کردن منافذ غشای داخلی میتوکندری می‌شود (۱۰). نشان داده شده است که ژلوفن در حیواناتی نظیر موش باعث افزایش نیتروژن اوره خون، اوریک اسید و کراتینین می‌شود (۱۱). خارخاسک با نام علمی *Tribulus terrestris* و نام عمومی *Puncture vin* از گیاهان دارویی به حساب می‌آید که با داشتن ترکیبات شیمیایی نظیر رزین، تانن، روغن ثابت، آلکالوئید، پلی فنل‌ها، فلاونوئیدها و مواد معدنی مانند کلسیم، فسفر، آهن، سدیم، پتاسیم، گوگرد، ازت و کلر قندهایی مانند گلوکز، آرابینوز و همچنین ساپونین‌های استروئیدی دارای اثرات سودمندی در درمان عفونت‌های ادراری، سنگ‌های کلیوی، التهابات بافت‌های مختلف، ادم، آسیت، کاهش فشار خون، تقویت قوای جنسی و درمان الیگواسپرمی و آزواسپرمی و ناباروری و بزرگی پروستات در مردان می‌باشد (۱۲). نتایج یک بررسی نشان می‌دهد که عصاره خارخاسک با تاثیر بر اسپرماتوسیت‌های بیضه می‌تواند به عنوان تعدیل کننده فعالیت‌های دستگاه تولید مثل جنس نر عمل نماید و احتمالاً در درمان ناباروری‌های مردانه نیز موثر باشد (۱۳). خارخاسک احتمالاً از کاهش سلول‌های اسپرم‌ساز که به دنبال مصرف الکل ایجاد می‌شوند، جلوگیری می‌کند (۱۴). نتایج یک بررسی نشان داد که عصاره کلروفومی میوه گیاه خارخاسک تکثیر سلول‌های سرطانی

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۹۴ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام شد. در این پژوهش از ۵۶ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی

ایران انجام گردید. نتایج به دست آمده از اندازه گیری غلظت سرمی آنزیم های فوق با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ و از طریق آزمون های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و دانکن مود تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و معناداری اختلاف داده ها در سطح  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج این مطالعه نشان می دهد که غلظت آنزیم AST در گروه های تجربی دریافت کننده داروی ژلوفن به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخاسک با دوزهای ۲۰ و ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح  $P \leq 0.05$  می باشد. در حالی در گروه های تجربی دریافت کننده خارخاسک به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخاسک با دوز ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح  $P \leq 0.05$  و نسبت به گروه دریافت کننده ژلوفن به تنهایی در سطح  $P \leq 0.01$  مشاهده گردید (جدول ۱). هم چنین نتایج این بررسی نشان داد که غلظت آنزیم ALT در گروه های تجربی دریافت کننده ژلوفن به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخاسک با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح  $P \leq 0.01$  و در گروه دریافت کننده ژلوفن به همراه خارخاسک با دوزهای ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنادار و نسبت به گروه دریافت کننده ژلوفن به تنهایی کاهش معناداری در سطح  $P \leq 0.05$  می باشد. در حالی در گروه های تجربی دریافت کننده خارخاسک به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخاسک با دوز ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری نسبت به گروه های کنترل و دریافت کننده ژلوفن به تنهایی در سطح  $P \leq 0.01$  مشاهده گردید (جدول ۱). به علاوه نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت آنزیم آلکالین فسفاتاز ALK در گروه تجربی دریافت کننده داروی ژلوفن به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخاسک با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل در سطح  $P \leq 0.05$  می باشد در حالی که در غلظت آنزیم ALK در گروه های تجربی دریافت کننده خارخاسک به تنهایی و ژلوفن به همراه خارخاسک با دوزهای ۴۰ و ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری نسبت به گروه های کنترل و ژلوفن به تنهایی در سطح  $P \leq 0.01$  مشاهده گردید (جدول ۱).

۲۰۰-۲۲۰ گرم استفاده شد. موش های مورد آزمایش از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی یاسوج تهیه شدند. بعد از هم سیکل نمودن موش ها (۲۳) آن ها در یک اتاق مخصوص در دمای  $22 \pm 2$  درجه سلیسیوس و شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنائی نگهداری شدند. نمونه ها به ۷ گروه ۸ تایی شامل گروه های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تیمار با حلال دارو) و ۵ گروه تجربی دریافت کننده دوز  $400 \text{ mg/kg}$  داروی ژلوفن، دوز  $80 \text{ mg/kg}$  عصاره خارخاسک،  $400 \text{ mg/kg}$  ژلوفن به همراه  $20 \text{ mg/kg}$  عصاره خارخاسک،  $400 \text{ mg/kg}$  ژلوفن به همراه  $40 \text{ mg/kg}$  عصاره خارخاسک و  $400 \text{ mg/kg}$  ژلوفن به همراه  $80 \text{ mg/kg}$  عصاره خارخاسک، تقسیم شدند. در این بررسی داروی ژلوفن به صورت درون صفاقی و عصاره خارخاسک به صورت گاواژ به حیوانات تجویز گردید. در تمام طول دوره آزمایش حیوانات بدون هیچ محدودیتی به آب لوله کشی شهری و غذای فشرده مخصوص موش دسترسی داشتند. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه داروی ژلوفن از شرکت سبحان داروی ایران خریداری و برای تهیه عصاره گیاه خارخاسک از روش پرکولاسیون استفاده شد و برای این کار به مقدار کافی گیاه خارخاسک تهیه گردید و بعد از شناسایی و تایید آن توسط بخش گیاه شناسی دانشگاه شیراز و پس از خشک نمودن با استفاده از دستگاه آسیاب برقی پودر گردید، آنگاه به مقدار کافی از پودر حاصل را در ۲۰۰ میلی لیتر اتانول ۹۶٪ حل نموده و مخلوط به دست آمده ۲۴ ساعت در دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی گراد) نگهداری گردید تا کاملاً خیسانده شود و آن گاه به کمک دستگاه هم زن به خوبی هم زده شد تا به حالت یکنواخت درآید و سپس مخلوط به دست آمده را به وسیله فیلتر صاف نموده و به وسیله دستگاه روتاری مخلوط حاصل تغلیظ گردید و به کمک دستگاه دسیکاتور تمام رطوبت مخلوط گرفته شد و عصاره ای با ویسکوزیته بالا به دست آمد. کلیه تجویزها برای مدت ۲۱ روز انجام گرفت. سپس حیوانات به وسیله اثر بی هوش شدند و از قلب آن ها توسط سرنگ ۵ میلی لیتری خون گیری به عمل آمد و بعد از تهیه سرم به میزان کافی اندازه گیری غلظت سرمی آنزیم های AST، ALT و ALP توسط دستگاه اتوآنا لایزر مارک کباس - میرا ساخت کشور ژاپن و با کمک کیت های ساخت شرکت پارس آزمون

جدول ۱: مقایسه میانگین سطح سرمی آنزیم‌های ALP، ALT و AST نسبت به گروه کنترل (خطای معیار میانگین  $\pm$  میانگین)

گروه‌ها / آنزیم‌ها	(U/L) AST	(U/L) ALK	(U/L) ALT
کنترل	239/2 $\pm$ 22/7	800/0 $\pm$ 49/2	108/5 $\pm$ 12/03
شاهد	248/02 $\pm$ 23/02	780/2 $\pm$ 58/7	96/5 $\pm$ 13/4
تجربی ۱ ژلوفن 400 mg/kg	328/02 $\pm$ 23/02 *	926/2 $\pm$ 23/4 *	399/5 $\pm$ 47/2 **
تجربی ۲ خارخسک 80 mg/kg	170/02 $\pm$ 15/12 &*	370/7 $\pm$ 46/6 **&	52/7 $\pm$ 9/7 **&
تجربی ۳ ژلوفن 400 و خارخسک 20 mg/kg	320/02 $\pm$ 13/02 *	897/0 $\pm$ 46/9 *	387/0 $\pm$ 61/8 **
تجربی ۴ ژلوفن 400 و خارخسک 40 mg/kg	295/02 $\pm$ 12/02 *	483/7 $\pm$ 25/7 **&	173/0 $\pm$ 24/02 **
تجربی ۵ ژلوفن 400 و خارخسک 80 mg/kg	175/02 $\pm$ 13/02 &*	406/5 $\pm$ 21/5 **&	69/0 $\pm$ 12/3 **&

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه کنترل  
# نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه ژلوفن به تنهایی

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه کنترل  
& نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0.05$  نسبت به گروه ژلوفن به تنهایی

### بحث

و همکاران در سال ۲۰۱۵ هم سو می باشد (۳۵). با توجه به آن که داروی ژلوفن با از دست دادن پتانسیل غشای داخلی میتوکندری باعث فعال کردن املاح  $Ca^{+2}$  و فسفات و در نتیجه باز کردن منافذ غشای داخلی میتوکندری می شود (۱۰) لذا افزایش آنزیم های کبدی در نتیجه تجویز داروی ژلوفن قابل توجهی می باشد. با توجه به آن که داروهای مهار کننده پروستاگلاندین ها از جمله ژلوفن باعث ایجاد اختلالاتی نظیر عوارض خونی، کبدی، حساسیتی و زخم معده می شوند (۱۱). در نتیجه افزایش آنزیم های ALT، AST و ALK احتمالاً به دلیل اثرات مخرب این دارو بر بافت کبد می باشد. همچنین محققان نشان داده اند که خارخاسک می تواند موجب افزایش سطح آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی در بدن و تشدید فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان گردد و موجب کاهش پراکسیداسیون های لیپیدی و استرس اکسیداتیو شود (۲۷). در مطالعه ای دیگر نیز بیان شده است که خارخاسک دارای اثرات ضد استرس اکسیداتیو و هم چنین خاصیت حذف رادیکال های آزاد اکسیژن می باشد (۲۸). در نتیجه این احتمال وجود دارد که خارخاسک به واسطه خاصیت آنتی اکسیدانی که دارد سبب کاهش تخریب بافت کبد و در نتیجه کاهش نشت آنزیم های کبدی شود. افزایش در فعالیت پلاسمایی آنزیم های ALT، ALK و AST به احتمال قوی به علت نقص در عملکرد کبد روی می دهد (۲۹) که احتمالاً تخریب سلول های کبدی باعث نشت این آنزیم ها از سیتوزول کبد به داخل جریان خون می شود. به عبارتی دیگر در مراحل اولیه تخریب بافت کبدی نفوذ پذیری غشاء سلول ها افزایش می یابد و نشت آنزیم های سیتوپلاسمی هیپاتوسیت ها به

نتایج این بررسی نشان داد که داروی ژلوفن باعث افزایش سرمی آنزیم های ALT، AST و ALK می گردد در حالی که عصاره گیاه خارخسک به صورت وابسته به دوز مانع این اثر داروی ژلوفن می شود. هم سو با نتایج این مطالعه در بررسی هایی که بر روی داروی ژلوفن و آنزیم های کبدی انجام شده نشان داده است که بعد از استفاده از ژلوفن افزایش در آنزیم های ALT، AST و ALK مشاهده می گردد (۲۴). مشخص شده است که استفاده از داروهای غیر استروئیدی غیر انتخابی نظیر ژلوفن ترمیم بافت ها را به تأخیر می اندازد که این کار را با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز II انجام می دهد (۲۵). در یک مطالعه دیگر نشان داده شده است که ژلوفن دارای اثر مسومیت زا بر برخی از بافت های بدن از جمله بر بافت کلیه دارد اما عصاره گیاه دارچین با داشتن ترکیبات آنتی اکسیدان مانع اثر تخریبی این دارو بر بافت های بدن از جمله کلیه می شود (۲۶). در یک بررسی نشان داده شد که داروی ژلوفن با ایجاد رادیکال های آزاد باعث تغییرات هیستوپاتولوژیکال همراه با تغییرات دژنراسیون و نکروزه شدن لوبول های داخلی بافت کبد می شود (۳۳) و از این طریق باعث افزایش میزان آنزیم های کبدی ALT، AST و ALK می گردد. هم چنین نتایج یک مطالعه نشان داد که عصاره گیاه خارخسک با داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانت باعث تقویت و حفاظت از سلول های بافت کبدی می گردد (۳۴). بنابراین احتمالاً عصاره گیاه خارخسک با داشتن ترکیبات آنتی اکسیدان قوی و با ممانعت از اثرات تخریبی ترکیبات اکسیدانت حاصل از متابولیسم ژلوفن باعث کاهش ترانس آمینازهای کبدی شده است که با نتایج حاصل از مطالعه کانن

خارخسک احتمالاً به دلیل اثرات ضد استرس اکسیداتیوی این گیاه در برابر اثرات ناشی از استرس اکسیداتیو و مخرب داروی ژلوفن بر بافت کبد می باشد. همچنین با توجه به اثرات ضد آپوپتوزی ساپونین موجود در عصاره گیاه خارخسک (۲۱) احتمالاً عصاره این گیاه با داشتن این ویژگی باعث بقاء بیشتر سلول های کبدی گردیده و منجر به کاهش میزان سرمی آنزیم های کبدی ALT, ALK و AST شده است.

### نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد که عصاره گیاه خارخسک مانع اثرات مخرب داروی ژلوفن بر بافت کبدی در موش های صحرایی ماده بالغ می شود و در صورت انجام تحقیقات تکمیلی در انسان می توان به منظور کاهش اثرات جانبی داروی فوق به همراه مصرف، از گیاه خارخسک نیز استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود واجب می دانند تا از همکاری های حوره معاونت پژوهشی دانشگاه شیراز که در انجام این مطالعه کمال همکاری را مبذول داشتند تقدیر و تشکر بنمایند.

### تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ گونه تعارض منافی را اعلام ننموده اند.

داخل جریان خون افزایش می بابد (۳۰). آنچه مسلم است در گروه های دریافت کننده ژلوفن که باعث افزایش آنزیم های کبدی در سرم خون شده است بیان کننده اثرات مخرب ژلوفن بر بافت کبد می باشد (۳۱). نشان داده شده است که عصاره خارخسک به دلیل داشتن فعالیت آنتی اکسیدانی مانع اثرات مخرب متابولیت های ناشی از متابولیسم داروهای مختلف می شود (۱۸). لذا احتمالاً تجویز عصاره خارخاسک به همراه ژلوفن به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی خارخاسک و هم چنین تاثیر آن بر حذف متابولیت های مخرب ناشی از تجویز ژلوفن در بدن می تواند مفید و موثر باشد. در بررسی اثر عصاره خارخاسک به منظور کاهش واکنش های التهابی و همچنین ترمیم بافتی نشان داده شده است که گیاه خارخسک باعث بهبود بافت های آسیب دیده می شود (۳۲) و از آن جا که افزایش ترانس آمینازهای کبدی در نتیجه آسیب به بافت کبد می باشد لذا احتمالاً عصاره گیاه خارخسک از طریق ترمیم بافتی کبد که در نتیجه مصرف داروی ژلوفن آسیب دیده است به کاهش میزان سرمی این آنزیم ها کمک کرده است. در یک بررسی نشان داده شد که عصاره گیاه خارخسک باعث کاهش برخی از شاخص های پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو می شود (۱۶) لذا در مطالعه حاضر نیز، کاهش میزان آنزیم های کبدی در گروه های دریافت کننده عصاره

## References

1. Motawi TK, Hamed MA, Shabana MH, Hashem RM, Aboul Naser AF. Zingiber officinale acts as a nutraceutical agent against liver fibrosis. *Nutrition & Metabolism*. 2011;8(40):2-12.
2. Shanmugasundaram P, Venkataraman S. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Hygrophila auriculata* [K. Schum] Heine Acanthaceae root extract. *Journal of ethnopharmacology*. 2006;104(1-2):124-128.
3. Kato A, Higuchi Y, Goto H, Kizu H, Okamoto T, Asano N, et al. Inhibitory effects of *Zingiber officinale* Roscoe derived components on aldose reductase activity in vitro and in vivo. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2006;54(18):6640-6644.
4. Yong SY, Oh YK, Jung SH, Rhee JD, Kim HD, Kim CK, et al. Preparation of Ibuprofen-loaded liquid suppository using eutectic mixture system with menthol. *Eur J pharm sci*. 2004; 23(4-5):347-353.
5. Naseh MR, Rezaie Kalat S. Comparison of the Effects of Celecoxib, Naproxen and Ibuprofen on Pain Control after Periodontal Surgeries. *Journal of Mashhad Dental School*. 2011;35(4):306-314.
6. Rezaie A, Khaki A, Mahdavi B. Investigation of clinical and histopathological effects of Celecoxib after Surgical trauma of the gum in rabbit. *Journal of specialized veterinary science*. 2007;1(1): 25- 32.
7. Bradbury DA, Newton R, Zhu YM. Effect of bradykinin, TGF- $\beta$ 1, IL-1 $\beta$ , and hypoxia on COX-2 expression in pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol*. 2002;283(4): 717-725.
8. Altman RD, Marcussen KC. Effects of ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthr Rheumat*. 2001; 44 (11): 2531-2538.
9. Farahmand M, Zahedyasl S, Abaspour Z, Rasekh AR. Comparison of the effect of vitamin E and ibuprofen on



- primary dysmenorrhea. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2006;9(2):139-142.
10. Al-Nasser IA. Ibuprofen-induced liver mitochondrial permeability transition. *Toxicology Letters*. 2000; 111(3): 213- 218.
11. Gholami L, Najafian M, Borjian A. Inhibitory effect of cinnamon extract on gelophen induced nephrotoxicity in adult rat. *IJBPAS*. 2013;2(8): 1658-1664.
12. Esfandiari A, Dehghan A, Sharifi S, Najafi B, Vaseli S. Effect of Tribulus terrestris extract on ovarian activity in immature wistar rat: A Histopathological evaluation. *J Anim Vet Adv*. 2011;10(7):883-886.
13. Karimi Jashni H, Malekzadeh Shiravani S, Hoshmand F. The effect of the Tribulus terrestris extract on spermatogenesis in the rat. *jjums*. 2012; 9 (4) :8-13
14. Parsaei E, Esfandiari A, Dehghan A. Survey the Tribulus Terrestris Effects on Histomorphometrical Changes of the Testis Induced by Ethanol Administration in Male Wistar Rat. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2015;13(9):765-774.
15. Kavoussi Ghahfarokhi M, Mohseni Kochesfehani H, Rafieian-Kopaei M, Beshkar P, Shirzad H. Effect of Chloroform Fraction of Tribulus Terrestris (TT) Fruit on Proliferation, Apoptosis and Cell Cycle Arrest of AGS Cancer Cell Line. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2015;24(121):55-65.
16. Roghani M, Arbab-Soleymani S. The Effect of Oral Feeding of Tribulus Terrestris Fruit on Some Markers of Oxidative Stress in the Brain of Diabetic Rats. *JSSU*. 2013; 21(2):127-135.
17. Roghani M, Omid S, Malayeri O. Effect of Tribulus Terrestris Oral Feeding on Learning and Memory in Streptozotocin-diabetic Rats: Investigating the Role of lipid Peroxidation. *Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences*. 2013;22(85):88-95.
18. Keshtmand Z, Oryan S, Ghanbari A, Khazae M. Protective Effect of Hydroalcoholic Extract Tribulus terrestris on Cisplatin Cytotoxicity on Sperm Viability and Count in Mice. *JMP*. 2014;4(52):66-72.
19. Rezaie A, Roozbeh M, Goorani nejad S, Najaf Zadeh Varzi H, Fatemi Tabatabaei S, Pourmahdi-broojeni M. Effects of Tribulus Terrestris extract and Vitamin C on changes induced by cyclophosphamide in the rat ovary. *Physiol Pharmacol*. 2013;17(2):194-203.
20. Ebrahimi Fakhar H, Hekmatpou D, Haji NadAli S. Investigation on the effect of Walnut leaves aqueous extract, Allium schoenoprasum extract and Tribulus terrestris extract on glucuos level in diabetic rats. *Complementary Medicine*. 2011;1(1):23-33.
21. Huang QF, Zhang YL, Lou JL, Liu HS, Zheng H. Effects of Tribulus terrestris L: saponion on apoptosis of cortical neurons induced by hypoxia-reoxygenation in rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2008 ;6(1):45-50.
22. Berkman Z, Tanriover G, Acar G, Sati L, Altug T, Demir R. Changes in the brain cortex of rabbits on a cholesterol-rich diet following supplementation with a herbal extract of Tribulus terrestris. *Journal of Histology and Histopathology*. 2009;24(6):683-692.
23. Hoseini E, forouzan far M, paye dar A. The effect of hydroalcoholic extract of purslane (*Portulaca oleracea* L) on serum concentration of esterogen, progesterone, prolactin and gonadotropins in mature female rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2013; 15 (5) :12-21.
24. Sulaiman AF, Ekanem JT. Effect of ibuprofen on the liver function of Trypanosoma infected rats. *African Journal of Medical Sciences*. 2009; 2 (1): 1-4.
25. Virchenko O, Skoglund B, Aspenberg P. Parecoxib impairs early tendon repair but improves later remodelling. *Am J Sports Med*. 2004;32(7):1743-1747.
26. Asmarian SH, Gholami L, Rahmanian E, Koshkaki H, Kargar Jahromi H, Bathaee Seyed MF. Investigating antioxidant effect of cinamom extract on elimination of toxicity of gelofen drug in kidney tissue of female rats. *World journal of zoology*. 2013;8(4): 401-406.
27. Kamboj P, Aggarwal M, Puri S, Singla SK. Effect of aqueous extract of Tribulus terrestris on oxalateinduced oxidative stress in rats. *Indian J Nephrol*. 2011; 21(3): 154-159.
28. Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Coenzyme q10 ameliorates neurodegeneration, mossy fiber sprouting, and oxidative stress in intrahippocampal kainate model of temporal lobe epilepsy in rat. *J Mol Neurosci*. 2013; 49(1): 194-201.
29. El-Demerdash FM, Yousef MI, Abou El-Naga NI. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol*. 2005; 43(1):57-63.
30. Han CJ, Hussin AH, Ismail S. Toxicity study of Orthosiphon stamineus Benth (Misai Kucing) on Sprague Dawley rats. *Trop Biomed*. 2008;25(1):9-16.
31. Garba SH, Sambo N, Bala U. The Effect of the Aqueous Extract of Kohautia grandiflora on paracetamol-induced liver damage in albino rats. *Niger J Physiol Sci*. 2009;24 (1): 17- 23.
32. Rajesh BN, Albin F, Shilpesh D, Ramachandra R, Rajesh S. Anti -psoriatic effect of Tribulus terrestris extract by topical application in mouse model of contact dermatitis. *International Journal of Veterinary Science*. 2013;2(1):7-11.
33. Shafiei Jahromi N, Dehghani N, Daneshpazhouh H, Kargar Jahromi H, Rahmanian E. Investigating on the antioxidant effects of soybean extract on histopathological changes of liver in Gelofen treated mice. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2015; 3(3): 493-496.
34. Lakshmi GD, Kumar PR, Bharavi K, Annapurna P, Rajendar B, Patel PT, et al. Protective effect of Tribulus terrestris linn on liver and kidney in cadmium intoxicated rats. *Indian J Exp Biol*. 2012;50(2):141-146.
35. Kannan E, Sasikala S, Darshit BS, Aruna V, Vivek N. Impact of cooked Tribulus terrestris fruit extract on lead induced hepato and renal toxicity. *American Journal of Ethnomedicine* .2015;2(1): 1-13.



Original Article

## The Effect of Tribulus Terrestris Extract on Hepatic Complications Due to the Gelofen Consumption in Adult Female Rats

Hejazi L, Hosseini SE\*

Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Received: 17 Oct 2015

Accepted: 30 Jan 2016

### Abstract

**Background & Objective:** Gelofen is one of the anti-inflammatory drugs which is used to relieve the pain and reduce the inflammations. This drug has side effects on body's tissues. This study aimed to investigate the effect of Tribulus terrestris (Tt) plant on hepatic transaminases due to the Gelofen consumption.

**Materials & Methods:** In this experimental study 56 rats were divided into 7 groups of 8 rats, including control, sham and 4 experimental groups receiving Gelofen 400mg / kg, Tt extract 80 mg / kg, Tt extract 20mg / kg and Gelofen with 400mg / kg doses, Tt extract 40mg / kg and Gelofen 400mg / kg, and Tt extract 80mg / kg and Gelofen 400mg / kg. Gelofen was prescribed intraperitoneal and Tt was prescribed orally for 21 days. At the end of phlebotomizing the animals, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and Anaplastic lymphoma kinase (ALK) levels were measured, and the results were analyzed by ANOVA and Duncan tests. The significant difference in the data was considered  $P < 0/05$ .

**Results:** The results showed that the transaminase concentration in the groups receiving Gelofen alone and with the Tt extract in doses of 20mg /kg and 40 mg /kg had a significant increase compared to the control group and the groups receiving Tt alone and Tt with the dose of 80mg/kg with Gelofen, had a significant decrease compared to the control and Gelofen alone groups ( $P < 0/05$ ).

**Conclusion:** The results showed that the Tt extract led to prevent the negative effects of Gelofen on hepatic tissue in a dose-dependent manner and in result on the serum levels of liver transaminases.

**Keywords:** Gelofen, Tribulus terrestris, ALT, AST, ALK, Rat

\*Corresponding author: Seyyed Ebrahim Hosseini, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.  
Email: ebrahim.hossini@yahoo.com