Archive of SID

تاثیر تجویز خوراکی سیلی‌مارین برروی فاکتورهای بیوشیمیایی خون قزل‌آلای رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*)

مهدی بنایی[1]، علیرضا میرواقفی*[2]، غلامرضا رفیعی[3] و آنتونی سوردا گومیل[4]

[1] دانشجوی دکتری شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، ایران

[2] استادیار دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، ایران

[3] دانشیار دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، ایران

[4] دانشیار دانشکده علوم زیستی، دانشگاه ایلس بالرز اسپانیا، ایران

(تاریخ دریافت: ٨٨/٢/٢٤، تاریخ تصویب: ٨٩/٦/١٣)

چکیده

سیلی‌مارین، عصاره بذر گیاه دارویی خارمریم (*Silybum marianum* L.)، در درمان بیمارهای همچون دیابت، هپاتیت، سرطان، سیروزی و نارسایی کبدی، مسمومیت‌های دارویی و سمی و غیره استفاده می‌شود. از این ترکیب به عنوان یک مکمل دارویی می‌توان در درمان بسیاری از بیماری‌های جانوران از جمله ماهی‌ها نیز استفاده کرد. با ان حال، ارزیابی سلامت کلنیکی آن بر جانوران، پش از تجوز ضرور است. لذا، هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر تجویز خوراکی سیلی‌مارین در غلظت‌های ١٠٠، ٤٠٠ و ٨٠٠ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم غذای تجاری بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون ماهی قزل‌آلای رنگین کمان به عنوان یک مدل آزمایشگاهی است. نتیجه‌ی این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز خوراکی سیلی‌مارین به ماهی‌ها سبب کنترل و کاهش معنی‌دار ($P < ٠/٠٥$) سطح گلوکز و کلسترول و افزایش نسبی سطح پروتئین و گلبولین پلاسما می‌گردد. افزایش سطح آلبومین پلاسما نیز نشان دهنده‌ی نقش پلاسما در نقل و انتقال سیلی‌مارین در سیستم گردش خون ماهی‌ها است. سیلی‌مارین همچنین با تثبیت ساختار غشای سلولی سطح فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین‌فسفاتاز (ALP)، کراتنین‌فسفاتاز (CK) و لاکتات‌دهیدروژناز (LDH) تنظیم می‌کند. نتیجه اینکه، تجویز سیلی‌مارین تا غلظت ٤٠٠ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم غذا تاثیر جانبی نامطلوبی بر فاکتورهای بیوشیمیایی و بالینی ماهی‌ها ندارد. درحالی که، تجویز خوراکی ٨٠٠ میلی‌گرم سیلی‌مارین موجب ایجاد سمیت سلولی و تغییر در فاکتورهای بیوشیمیایی ماهی‌ها گردید.

واژه‌های کلیدی: گیاه دارویی، سیلی‌مارین، قزل‌آلای رنگین کمان، فاکتورهای بیوشیمیایی

* نویسنده مسئول: تلفن: ٠٢٦١-٢٢٢٣٠٤٤ فاکس: ٠٢٦١-٢٢٤٥٩٠٨ E-mail: vaghefi@nrf.ut.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

در طی سال‌های اخیر تلاش‌های بسیاری به منظور جایگزین نمودن داروهای شیمیایی با داروهای گیاهی در صنعت آبزی پروری بسیار از کشورهای جهان صورت گرفته که در مواردی نیز موفقیت آمیز بوده است. با این حال، بیشتر این تحقیقات صورت گرفته بر نقش خصوصیات مشتقات گیاهی در تحریک سیستم ایمنی ماهی‌ها در تعامل با عوامل بیماری‌زای باکتریایی، انگلی و قارچی متمرکز بوده است و کمتر به تاثیر این گیاهان دارویی بر سلامت ماهی‌ها توجهی شده است. در حالی که پیش از تجویز تاثیر این مشتقات گیاهی به عنوان دارو، معمولا تاثیر آنها بر سلامت اغلب جانوران آزمایشگاهی مورد مطالعه و بررسی قرار می‌گیرد. بنابراین، اطلاعات و دانش ما درباره‌ی استفاده تجاری از گیاهان دارویی در صنعت آبزی‌پروری بسیار محدود می‌باشد و تنها با تاثیر مثبت یا منفی آنها در مواجهه و درمان بیماری‌های شایع خلاصه شده است، بی‌آنکه مطالعه‌ای در رابطه با اثرات سوء جانبی احتمالی این ترکیبات صورت گیرد.

ماریتغال یا خار مریم (*Silybum marianum* L.) گیاهی خودرو است که در اغلب کشورهای اروپایی، آسیایی و آمریکایی رویش می‌کند. این گیاه در اغلب استان‌های شمالی و مرکزی، استان خوزستان، اصفهان و فارس یافت می‌شود (Falah Hosseini *et al*., 2004). با این حال، به دلیل خاصیت دارویی این گیاه، کشت صنعتی آن نیز در بسیاری از کشورهای جهان، از جمله ایران در طی سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. سیلی‌مارین، عصاره تخلیص شده بذر گیاه دارویی خار مریم (*Silybum marianum*) واجد ۸۰-۷۰٪ فلاولیگنان‌های سیلی‌بین، ایزوسیلی‌بین، سیلی‌دیانین و سیلی‌کریستین و ۳۰-۲۰٪ ترکیبات پلی‌فنلیک می‌باشد (Šeršeň *et al*., 2006) که بیش از ۲۰۰ سال است که به عنوان یک گیاه دارویی در درمان بیماری‌های کبدی در بسیاری از کشورهای جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد.

امروزه از سیلی‌مارین در پیشگیری و درمان آسیب‌های کبدی ناشی از سوء مصرف انواع داروها، هورمون‌ها، مسمومیت با آفت‌کش‌ها و دیگر سموم و حتی در درمان بسیاری از بیماری‌های کشنده نظیر هپاتیت، دیابت، سرطان (Singh *et al*., 2008; Šeršeň *et al*., 2006) و کم خونی و ... استفاده می‌شود. علاوه براین، از دیگر خصوصیات درمانی سیلی‌مارین می‌توان به خصوصیات حفاظتی آن در پیشگیری از تاثیرات سمی گزنوبیوتیک‌ها در ایجاد اختلالات کبدی (Yadav *et al*., 2008; Shaker *et al*., 2010)، قلبی و عروقی، کلیوی (El-shitany *et al*., 2008)، عصبی (Toklu *et al*., 2008) اشاره کرد. اثرات دارویی سیلی‌مارین به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدسرطانی (Kaur and Agarwal, 2007; Ramasamy and Agarwal, 2008)، ضدفیبروزی آن (Jia *et al*., 2001) و نیز افزایش ظرفیت گلوتاتیون احیای سلولی (GSH)، افزایش ظرفیت بیوسنتز پروتئین سلولی و افزایش توان بازسازی کبدی و حفظ پایدارای غشای سلولی باز می‌گردد (Basiglio *et al*., 2009) و تاکنون هیچ گونه مدرکی مبنی بر اثرات منفی و جانبی مصرف سیلی‌مارین در مدل‌های آزمایشگاهی گزارش نشده است (Šeršeň *et al*., 2006). بدینسان، استفاده از این گیاه مانند برخی دیگر از گیاهان دارویی در دامپزشکی و آبزی‌پروری می‌تواند دروازه جدیدی را در علوم فارماکولوژی بگشاید. با این وجود بیشتر تحقیقات بر روی مدل‌های آزمایشگاهی نظیر موش‌های آزمایشگاهی، صحرایی، خرگوش، سگ و حتی انسان‌ها صورت گرفته و تا کنون سیلی مارین به عنوان یک داروی گیاهی جایگزین در درمان ماهی‌ها و یا تقویت سیستم ایمنی، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. با این حال، نقش این دارو در تقویت سیستم ایمنی و پیشگیری از تاثیر گزنوبیوتیک‌ها در تضعیف سیستم ایمنی ماهی قزل‌آلای رنگین کمان مطالعاتی صورت گرفته است (Ahmadi *et al*., 2010 a,b). هدف از این مطالعه بررسی بالینی و بیوشیمیایی تاثیر دوزهای مختلف مکمل دارویی سیلی‌مارین

www.SID.ir

Archive of SID

بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی خون ماهی قزل‌آلای رنگین کمان به عنوان یک مدل آزمایشگاهی پیش از تجویز این گیاه دارویی به منظور بررسی اثرات درمانی یا تقویت کنندگی سیستم ایمنی ماهیها است.

مواد و روش‌ها

ماهی

۱۵۰ عدد ماهی قزل‌آلای رنگن کمان (با وزن متوسط ۱۰±۸۵g) از یک مزرعه‌ی خصوصی واقع در هشتگرد کرج خریداری و به آزمایشگاه تکثیر وپرورش آبزیان دانشکده‌ی منابع طبیعی دانشگاه تهران انتقال داده شد. پس از انتقال، ۱۲ ماهی بطور تصادفی در ۱۲ مخزن فایبرگلاس (۱۰۰۰ لیتری) که بصورت سیستم مداربسته و بطور مجزا با تعویض روزانه ۱۰ درصدی آب توزیع گردید. پیش از شروع آزمایش، ماهی‌ها به مدت ۲ هفته با شرایط آزماشگاهی (^{o}C ۲±۱۵دمای، دوره‌ی نوری L/8 D ۱۶، اکسیژن mg/L ۱±۶، pH ۷±۰/۲) سازگار گردیدند. در طی دوره‌ی سازگاری ماهی-ها با جیره‌ی تجاری قزل‌آلا بصورت دو بار در روز و معادل ۲٪ وزن بدن تغذیه شدند.

آزمایش در قالب یک طرح کاملا تصادفی و با ۳ تیمار آزمایشی و ۱ گروه کنترل شامل ماهی‌های تحت تیمار غذای تجاری غنی شده با مکمل سیلی‌مارین تهیه شده از شرکت دارویی گل‌دارو، اصفهان (ایران) (mg/kg_{Food} ۱۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰) و هر یک با ۳ تکرار انجام گرفت. ماهی‌ها روزانه ۲ بار و معادل ۲٪ وزنی با جیره‌های غذایی فوق تغذیه شدند. پس از گذشت ۱۴ و ۲۸ روز از آغاز آزمایش، ۱۲ ماهی از هر تیمار بصورت تصادفی صید و پس از بیهوش نمودن آنها با محلول پودر گل میخک (۱:۵۰۰۰)، از ساقه‌ی دمی آنها با استفاده از سرنگ‌های خلاءدار حاوی ماده‌ی ضد انعقاد EDTA، خون گیری شد.

فاکتورهای بیوشیمیایی خون

پس از خون‌گیری، نمونه‌های خون جهت استحصال پلاسما، در دستگاه سانتریفوژ با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد. اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی خون با استفاده از کیت‌های تهیه شده از شرکت پارس آزمون و من و با دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی صورت گرفت. سطح پروتئین تام پلاسما براساس واکنش بایوره و در طول موج ۵۴۰ نانومتر، آلبومین پلاسما براساس واکنش برموکرزول گرین و در طول موج ۶۳۰ نانومتر، گلوبولین پلاسما براساس نسبت آلبومین از پروتئین تام پلاسما، کراتینین نیز براساس روش JAFFE و در طول موج ۴۹۲ نانومتر، گلوکز پلاسما براساس روش آنزیمی گلوکز اکسیداز و در طول موج ۵۰۰ نانومتر، سطح کلسترول پلاسما نیز به روش آنزیمی (CHO-PAP) در طول موج ۵۱۰ نانومتر اندازه‌گیری گردید. سطح فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) پلاسما براساس مقدار مصرف NADPH و تبدیل آن به NAD^{+} در طول موج ۳۴۰ نانومتر، لاکتات دهیدروژناز (LDH) پلاسما براساس تبدیل پیروات به لاکتات در طول موج ۳۴۰ نانومتر، آلکالین فسفاتاز (ALP) براساس تبدیل نیتروفنیل فسفات به نیتروفنول و فسفات و در طول موج ۴۰۵ نانومتر، و کراتین‌فسفوکیناز (CK) براساس تبدیل کراتین‌فسفات به کراتین در طول موج ۳۴۰ نانومتر تعیین و براساس میزان جذب نوری OD و فرمول ارائه شده در دستورالعمل کیت‌ها محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل آمار

تجزیه و تحلیل داده ها به روش تجزیه واریانس یک طرفه (ANOVA) و با استفاده از نرم افزارMintab 13 انجام گردید. وجود اختلاف معنی دار در نتایج معادل است با $P < 0.05$. مقایسه میانگین ها براساس آزمون توکی در سطح اطمینان ۹۵٪ صورت گرفت. نتایج براساس (Mean ± SD) نشان داده شده است.

www.SID.ir

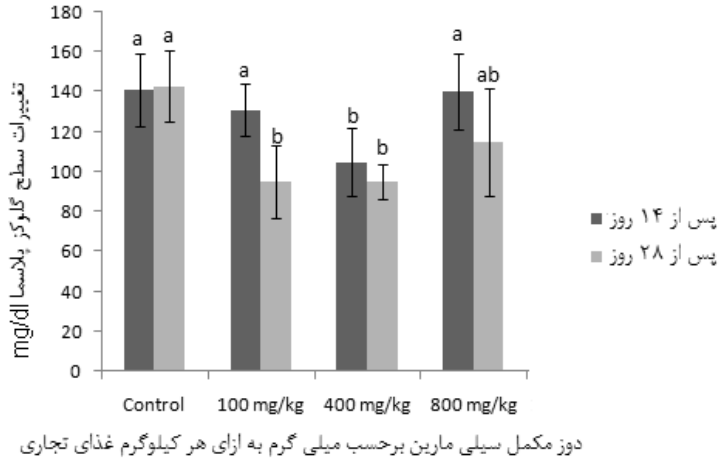
Archive of SID

نتایج

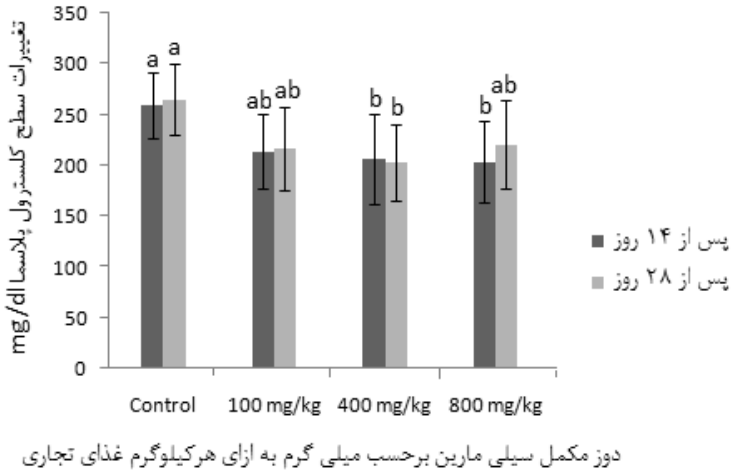
در طی دوره‌ی آزمایش هیچ گونه تلفاتی در بین ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی مکمل سیلی‌مارین مشاهده نگردید.

پس از گذشت ۱۴ روز از شروع آزمایش، سطح گلوکز پلاسمای ماهی‌هایی که با جیره‌ی حاوی ۴۰۰ mg/kg_{Food} و ۱۰۰ مکمل سیلی‌مارین تغذیه شدند و در روز ۲۸ آزمایش در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی ۴۰۰ mg/kg_{Food}، بطور معنی‌داری کاهش یافت.

در مطالعات کالبد شکافی، افزایش چشمگیری در حجم کیسه‌ی صفرا در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی ۸۰۰ mg/kg_{Food} مکمل سیلی‌مارین مشاهده شد.



شکل ۱- تغییرات سطح گلوکز پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

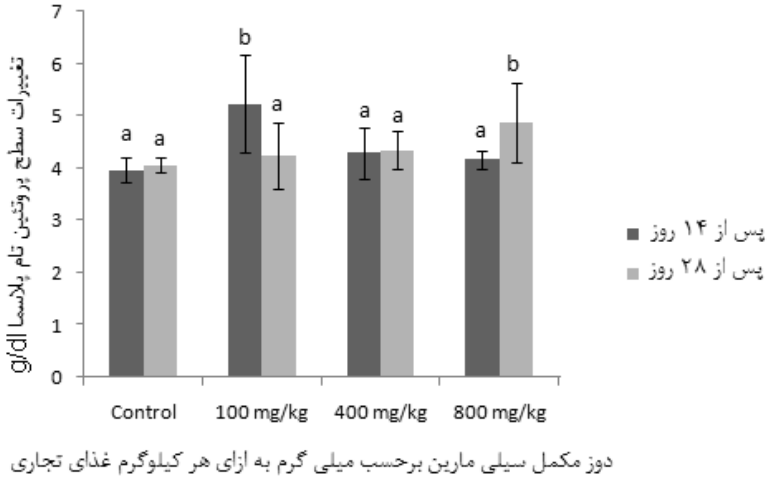


شکل ۲- تغییرات سطح کلسترول پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول پلاسمای ماهی‌هایی که با جیره‌ی حاوی ۸۰۰ mg/kg_{Food} و ۴۰۰ مکمل سیلی‌مارین تغذیه شدند در طی دوره‌ی آزمایشی مشاهده گردد.

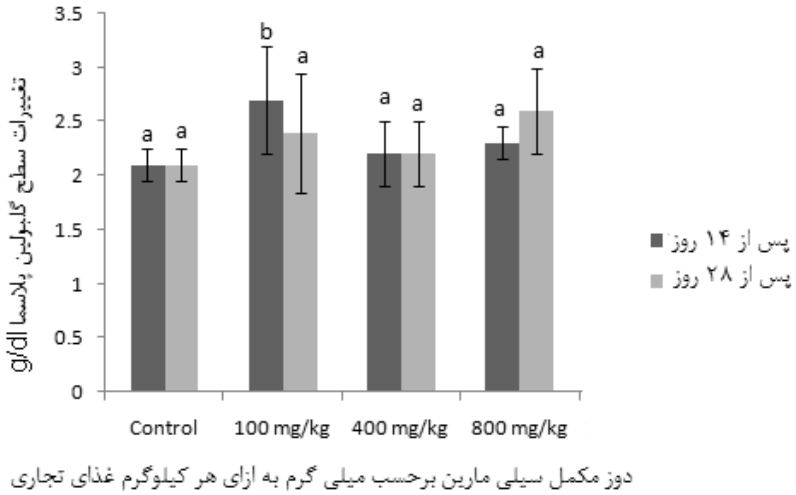


دوز مکمل سیلی مارین برحسب میلی گرم به ازای هر کیلوگرم غذای تجاری

شکل ۳- تغییرات سطح پروتئین تام پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

افزایش معنی‌دار سطح پروتیئن تام پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار دوز ۸۰۰ mg/kg_{Food} و ۱۰۰ سیلی‌مارین به ترتیب در روز ۲۸ و ۱۴ پس از شروع آزمایش مشاهده گردید.

پس از گذشت ۱۴ روز از شروع آزمایش، سطح گلبولین در ماهی‌های تغذیه شده از جیره‌ی حاوی ۱۰۰ mg/kg_{Food} سیلی‌مارین بطور معنی‌داری افزایش یافت.

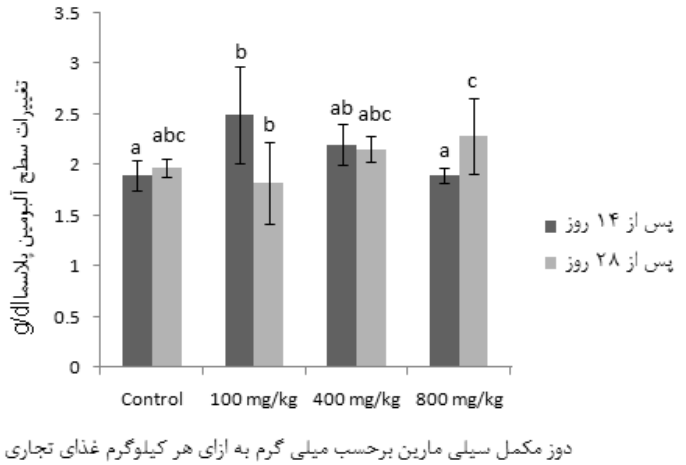


دوز مکمل سیلی مارین برحسب میلی گرم به ازای هر کیلوگرم غذای تجاری

شکل ۴- تغییرات سطح گلوبولین پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

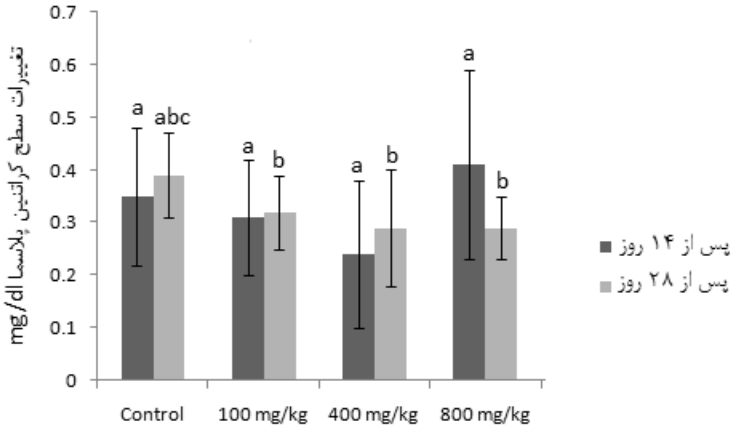
www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۵- تغییرات سطح آلبومین پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

در روز ۱۴ از شروع آزمایش، افزایش معنی‌داری در سطح آلبومین پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی دوز ۱۰۰ mg/kg_{Food} مکمل دارویی سیلی‌مارین مشاهده گردید. در حالی که در روز ۲۸ آزمایش، یک کاهش و یک افزایش معنی‌دار به ترتیب در تیمارهای ۱۰۰ mg/kg_{Food} و ۸۰۰ دیده شد.

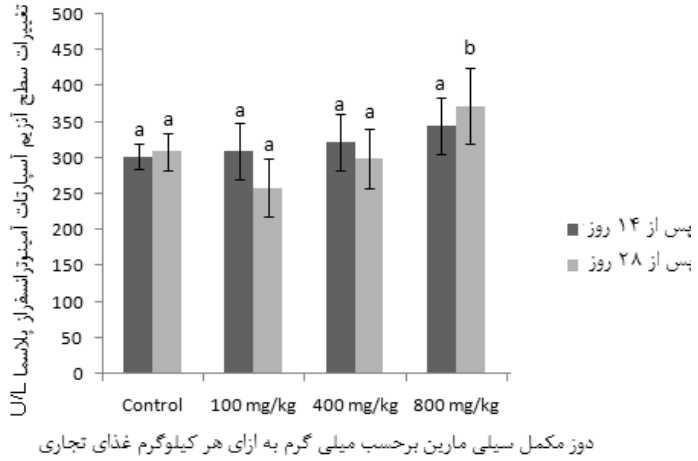


شکل ۶- تغییرات سطح کراتنین پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

در طی دوره‌ی آزمایش، تغییر معنی‌داری در سطح کراتنین پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید.

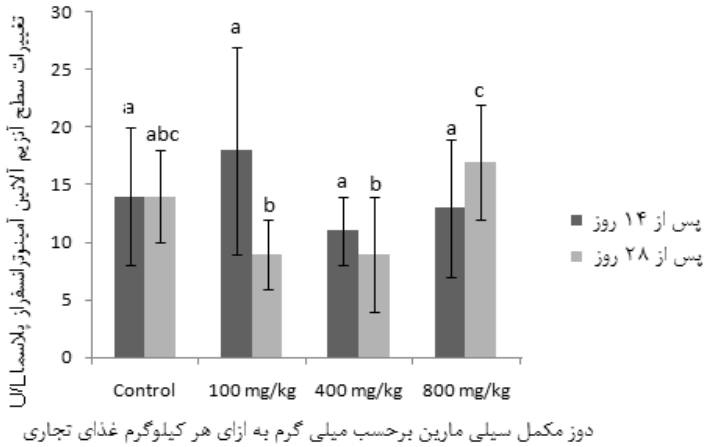
www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۷- تغییرات سطح آنزیم AST پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

افزایش معنی‌داری در سطح آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی mg/kg_{Food} ۸۰۰ در روز ۲۸ از آغاز آزمایش، مشاهده گردید. در سایر تیمارها اختلاف معنی‌داری در سطح فعالیت آنزیم AST مشاهده نشد.

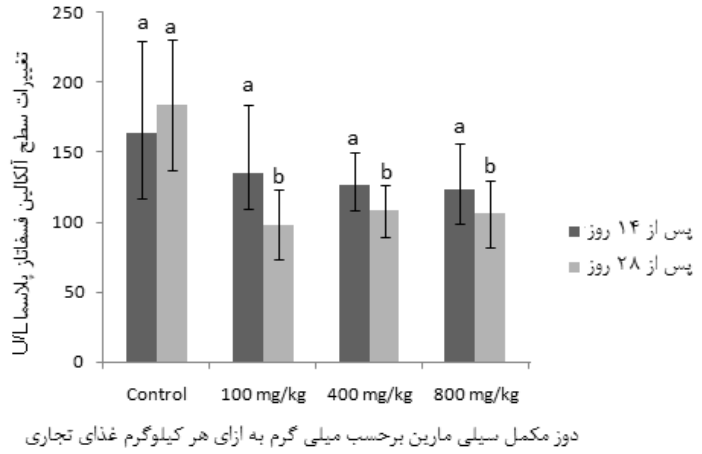


شکل ۸- تغییرات سطح آنزیم ALT پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

در طی دوره‌ی آزمایش، تغییر معنی‌داری در سطح فعالیت آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید. اما یک افزایش معنی‌داری در سطح فعالیت آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسمای ماهی‌های که با جیره‌ی غذای حاوی mg/kg_{Food} ۸۰۰ مکمل دارویی سیلی‌مارین تغذیه شده‌اند در مقایسه با دیگر ماهی‌های آزمایشی دیده می‌شود.

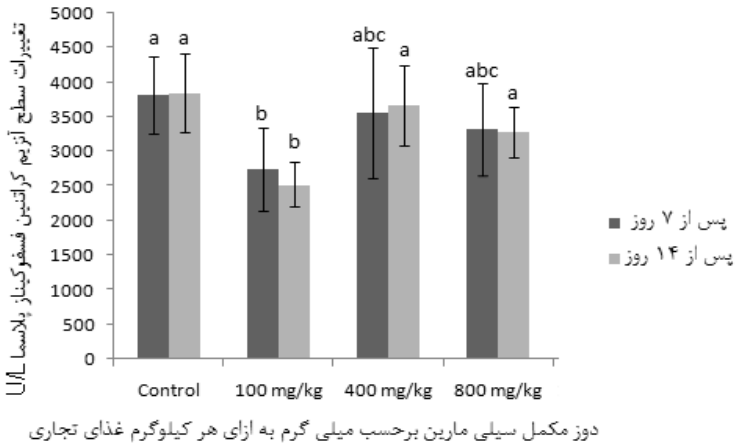
www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۹- تغییرات سطح آنزیم ALP پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

پس از گذشت ۱۴ روز از شروع آزمایشی، تغییر معنی‌داری در سطح فعالیت آنزیم آلکالین‌فسفاتاز پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید. در حالی که سطح فعالیت این آنزیم در ماهی‌های تحت تیمار بطور معنی‌داری در روز ۲۸ آزمایش کاهش یافت.

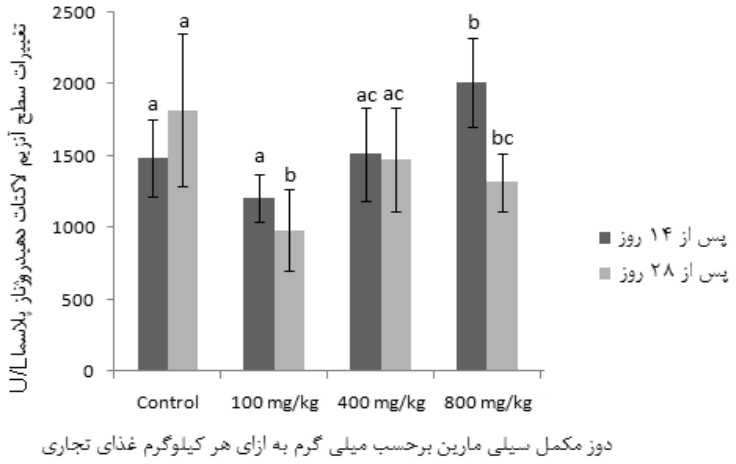


شکل ۱۰- تغییرات سطح آنزیم CK پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

کاهش معنی‌دار سطح فعالیت آنزیم کراتنین‌فسفوکیناز پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار تحت تیمار جیره‌ی حاوی ۱۰۰ mg/kg_{Food} مکمل دارویی سیلی‌مارین در طی دوره آزمایش کاملا مشهود است.

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ١١- تغییرات سطح آنزیم LDH پلاسما در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی غذای حاوی مکمل دارویی سیلی‌مارین

به ترتیب یک افزایش و یک کاهش معنی‌دار در سطح فعالیت آنزیم لاکتات‌دهیدروزناز پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی mg/kg_{Food} ٨٠٠ و ١٠٠ مکمل دارویی سیلی‌مارین در طی روزهای ١۴ و ٢٨ آزمایش کاملا مشهود بود.

بحث و نتیجه‌گیری

در طی سال‌های اخیر استفاده از داروهای گیاهی در جیره‌ی غذایی ماهی‌های پرورشی از جایگاه ویژه‌ای برخوردار گردیده است. با این حال، استفاده از ترکیبات جدید به عنوان دارو در جیره‌ی غذایی ماهی‌ها مستلزم تحقیقات و پژوهش‌های بسیاری بر روی تاثیر این ترکیبات بر وضعیت فیزیولوژیک و سلامت جانوران است. بدون شک سلامت جیره‌ی غذایی یکی از مهم‌ترین فاکتورهای دخیل در پیشگیری از شیوع بسیاری از بیماری‌ها در آبزی‌پروری است. بنابراین، مطالعه بر روی ترکیب جیره‌ی غذایی نظیر مکمل‌های غذایی، بویژه داروها حائز اهمیت است.

در طی دوره‌ی آزمایش، مرگ و میر و هیچ گونه تغییری در رفتار و اشتهای ماهی‌های تحت تیمار مشاهده نگردید. افزایش حجم کیسه‌ی صفرا از مهمترین علائم بالینی بود که در ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی مکمل mg/kg_{Food} ٨٠٠ سیلی‌مارین مشاهده گردید. زیرا سیلی‌مارین، ترکیب غیرقابل انحلال در آب است و در طی ۶ تا ٨ ساعت پس از مصرف از طریق صفرا و ادرار از بدن جانوران آزمایشگاهی دفع می‌گردد (Fraschini *et al*., 2002). در جانوران آزمایشگاهی، این دارو از طریق سیستم گوارشی به سرعت جذب و پس از ٢ تا ۴ ساعت غلظت آن در پلاسما به حداکثر می‌رسد. نیمه عمر این دارو در اغلب جانوران آزمایشگاهی ۶ تا ٨ ساعت است و بیش از ٨٠٪ از آن از طریق صفرا و مقداری نیز از طریق ادرار دفع می‌گردد (Pepping, 1999; Fraschini *et al*., 2002).

براساس نتایج بدست آمده، قطعا مقدار LD_{50} مکمل سیلی‌مارین در ماهی قزل‌آلای رنگین کمان بیش از mg/kg_{Food} ٨٠٠ می‌باشد. در حالی که مقدار LD_{50} مکمل سیلی‌مارین در طی یک دوره‌ی آزمایشی ١۴ روزه برای موش آزمایشگاهی، خرگوش و سگ به ترتیب mg/kg_{BW} ٨٠٠- ٩٠٠، ٣٠٠ و ٣٠٠ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد (Fraschini *et al*., 2002). این اختلاف فاحش بین مقدار LD_{50} مکمل دارویی سیلی‌مارین بین ماهی قزل‌آلای رنگین

www.SID.ir

Archive of SID

کمان با مقدار LD_{50} مکمل سیلی‌مارین در دیگر جانوران ممکن است در نحوه‌ی بیان دوز کشنده می‌باشد.

براساس نتایج بدست آمده، تجویز سیلی‌مارین به مقدار ۴۰۰ mg/kg_{Food} و ۱۰۰ به ازای هر کیلوگرم غذا سبب کاهش سطح گلوکز خون ماهی‌های قزل‌آلای رنگین کمان می‌گردد. نتیجه‌ی تحقیقات دیگر محققین نیز نشان می‌دهد که تجویز سیلی‌مارین به بیماران مبتلا به دیابت، علاوه بر تنظیم قند خون، سبب تقویت سیستم ترشحی انسولین و افزایش ذخیره‌ی گلیکوژن کبدی نیز می‌گردد (Velussi *et al*., 1997; Zi *et al*., 2000). افزایش سطح گلوکز خون در ماهی‌های تحت تیمار دارویی ۸۰۰ mg/kg_{Food} سیلی‌مارین، ممکن است ناشی از افزایش انرژی‌خواهی سلولی جهت مقابله با اثرات سمیت سلولی ناشی از تجویز غلظت بیش از حد دارو باشد. سیلی‌مارین همچنین موجب ترمیم و نوسازی بافت پانکراس می‌شود، که این امر نقش بسزایی در تنظیم قند خون افراد مبتلا به دیابت دارد (Soto *et al*., 2004). حال آنکه، افزایش قند خون ممکن است منجر به گلیکاسیون پروتئین‌های موجود در بدن جانوران گردد، که در نتیجه واکنش گلیکاسیون پروتئینی، ماهیت و ساختار بیوشیمیایی و فضایی آنها دچار تغییر می‌شود و این امر بر فعالیت بیوشیمیایی آنها تاثیر می‌گذارد و سبب بروز بیماریهای مختلفی همچون رتینوپاتی، نفروپاتی، کاتاراکت چشم می‌گردد (Hunt *et al*., 1994).

کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول پلاسمای ماهی‌هایی که با جیره‌ی حاوی ۸۰۰ mg/kg_{Food} و ۴۰۰ مکمل سیلی‌مارین تغذیه شدند در طی دوره‌ی آزمایش، بخوبی نشان دهنده‌ی نقش سیلی‌مارین در کنترل روند سنتز کلسترول و تنظیم غلظت آن در خون ماهی‌ها است. تجویز سیلی‌مارین نه تنها موجب کاهش سطح سنتز کلسترول در سلول‌ها کبدی، دفع LDL می‌گردد بلکه در پیشگیری از عوارض ناشی از افزایش سطح کلسترول خون و کاهش احتمالا تشکیل پلاک آترواسکروز در موش‌ها و خرگوش‌های آزمایشگاهی مبتلا به هایپرکلسترومی نیز موثر است (Skottova and Krecman, 1998). به عبارتی دیگر مصرف خوراکی سیلی‌مارین ممکن است از طریق کاهش سنتز کلسترول در سلول‌های کبدی و افزایش سرعت فرایند تغییر و تبدیل کلسترول سبب کاهش سطح این فاکتور بیوشیمیایی در خون و صفرا می‌گردد (Falah Hosseini *et al*., 2004).

سلول‌های پارانشیم بافت کبد مسؤول سنتز پروتئین‌های پلاسما است که شامل آلبومین‌ها، فیبرینوژن، فاکتورهای انعقادی و گلوبولین‌ها می‌شود. سطح پروتئین تام پلاسما نیز متاثر از ذخیره پروتئینی بافت‌ها، بویژه بافت کبد می‌باشد و از آنجایی که سیلی‌مارین با تحریک پروتئین‌سازی، می‌تواند روند ترمیم و نوسازی بافت‌های آسیب دیده، همچون بافت کبد را تسریع می‌نماید (Sonnenbichler *et al*., 1984; Soto *et al*., 2004). آلبومین و گلوبولین بخش عمده‌ی پروتئین تام پلاسما را به خود اختصاص می‌دهند و هر گونه تغییر در سطح آلبومین‌ها، گلوبولین‌ها و پروتئین تام پلاسما می‌تواند به عنوان یک شاخص بالینی در پایش سلامت سیستم ایمنی، کبد و کلیه جانوران مورد استفاده قرار گیرد (Jon, 2007). آلبومین، در کبد جانوران سنتز می‌گردد و نقش بسزایی در حفظ فشار اسمزی در عروق، حفظ ذخیره‌ی نیتروژنی برای رشد و ترمیم بافت‌ها و نیز به عنوان پروتئین حامل مواد مختلف اعم از داروها، لیپیدها، هورمون‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌های محلول در چربی در خون، بازی می‌کند (Ebrahimi, 2005). از آنجایی که آلبومین در انتقال داروها در گردش خون جانوران نقش دارند، افزایش نسبی سطح آلبومین در ماهی‌های تحت تیمار مکمل دارویی سیلی‌مارین منطقی بنظر می‌رسد. گلوبولین‌ها، گروه دیگری از پروتئین‌های تام پلاسمایی می‌باشند که نقش بسزایی در فعالیت‌های ایمنولوژیکی جانوران ایفا می‌کنند (Ebrahimi, 2005). افزایش نسبی سطح گلبولین در ماهی‌های تغذیه شده از جیره‌ی حاوی سیلی‌مارین ممکن است نشان دهنده تقویت سیستم ایمنی ماهی‌ها است. از سویی دیگر، افزایش سطح

www.SID.ir

Archive of SID

پروتئین‌های تام پلاسما می‌تواند ناشی از افزایش سطح سنتز گلوبولین و آلبومین در کبد ماهی‌های تحت تیمار سیلی‌مارین باشد.

در مطالعات بیوشیمی بالینی، اندازه‌گیری تغییرات سطح کراتنین خون به عنوان یک روش غیر مستقیم بررسی اختلالات کلیوی و تشخیص آسیب‌های وارده به کلیه محسوب می‌شود. به عبارتی دیگر، افزایش سطح کراتنین در خون می‌تواند شاخصی از نحوه‌ی عملکرد گلومرول‌های کلیوی باشد و کاهش سطح فیلتراسیون گلومرولی ممکن است موجب افزایش سطح کراتنین در خون گردد. (Toffaletti and Mc Donnell, 2008). از آنجایی که نتایج بدست آمده حاکی از عدم تغییرات معنی‌دار در سطح کراتنین پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار mg/kg_{Food} ١٠٠ و ۴٠٠ مکمل دارویی سیلی‌مارین در مقایسه با گروه کنترل است، می‌توان چنن اذعان نمود که تجویز mg/kg_{Food} ١٠٠ و ۴٠٠ سیلی‌مارین اثر جانبی بر عملکرد کلیوی ماهی‌های آزمایشی در پی نداشته است. در حالی که، افزایش سطح کراتنین در خون ماهی‌های تحت تیمار دارویی mg/kg_{Food} ٨٠٠ سیلی‌مارین، ممکن است ناشی از ایجاد اختلال در فعالیت فیلتراسیون گلومرولی در نتیجه مسمومیت سلولی باشد.

آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در بافت‌های مختلفی نظیر کبد (Srivastava *et al*., 2004)، قلب، ماهیچه‌های اسکلتی (Petrović *et al*., 1996)، کلیه، پانکراس، طحال، گلبول‌های قرمز و آبشش ماهی‌ها (Bhattacharya *et al*., 2008) یافت می‌شود. تغییر سطح فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در اکثر موارد معنی‌دار نبوده و یا حتی بصورت کاهشی است، اما افزایش فعالیت آنزیم AST در پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی mg/kg_{Food} ٨٠٠ مکمل دارویی سیلی‌مارین ممکن است نشان دهنده‌ی اثر جانبی سیلی‌مارین بر هپاتوسیت‌ها و یا دیگر سلول‌های بدن و ایجاد سمیت دارویی در سلول‌های ماهی‌ها باشد. تجویز سیلی‌مارین به موش‌های صحرایی معتاد به الکل سبب تعدیل سطح آنزیم‌های GGT، ALT و AST می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد که استفاده از این مشتق گیاهی به علت داشتن خصوصیات آنتی اکسیدانی و نقش مهم آن در حذف رادیکال‌های آزاد و همچنین حفظ خصوصیت نفوذپذیری و تراوایی غشای سلولی موجب تعدیل سطح فعالیت آنزیم‌های کبدی ALT ، AST و ALP در جانوران آزمایشگاهی می‌شود (Ramadan *et al*., 2002). درمان موش‌های تحت تیمار دی‌اتیل‌نیتروز آمین با مکمل سیلی‌مارین سبب تعدیل و بازگرداندن افزایش سطح فعالیت آنزیم‌های آمینوترانسفراز کبدی به سطح نرمال شده است (Pradepp *et al*., 2007). اثر حفاظتی عصاره‌ی سیلی‌مارین و تعدیل سطح فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در پلاسمای خون موش‌های صحرایی که بطور تجربی دچار مسمومیت با تیواستامید شده بودند، نیز موید این امر است (Asgari *et al*., 2005; Madni *et al*., 2006). شاراوی و همکاران (٢٠٠٩) نیز نشان دادند که تجویز سیلی‌مارین بطور معنی‌داری سبب کاهش سطح فعالیت آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST در پلاسمای خون موش‌های آزمایشگاهی تحت تیمار N نیتروزدی‌اتیل‌آمین[1] می‌شود (Shaarawy *et al*., 2009).

آنزیم آلکالین‌فسفاتاز (ALP) در تمامی بافت‌های ماهی‌ها یافت می‌شود. این آنزیم در بافت کبد معمولا توسط سلول‌های پوشش مجرای کیسه صفرا تولید می‌شوند و در اختلالات کبدی و انسداد مجرای صفرا ممکن است سطح آن بطور یکباره در پلاسما افزایش یابد (Agrahari and Gopal, 2009). در روز ٢٨ از زمان آغاز آزمایش، سطح فعالیت آنزیم ALP در ماهی‌های تحت تیمار بطور معنی‌داری کاهش یافت. تجویز خوراکی سیلی‌مارین می‌تواند موجب تنظیم سطح فعالیت ALP در پلاسمای موش‌های آزمایشگاهی که بطور تجربی دچار مسمومیت دارویی شده، گردد (Madni *et al*.,

١- N-nitrosodiethylamine

www.SID.ir

Archive of SID

2006; Shaarawy *et al*., 2009). این مشتق گیاهی همچنین در درمان فیبروز کبدی ناشی از انسداد مجاری صفراوی در موش‌های آزمایشگاهی که ممکن است موجب افزایش سطح فعالیت ALP پلاسما گردد نیز بسیار مؤثر است (Falah Hosseini *et al*., 2004).

کراتین فسفوکیناز (CK) آنزیمی است که در ماهیچه‌های اسکلتی (Grzyb and Skorkowski, 2005)، قلب (Haagensen *et al*., 2008)، آبشش (Gonga *et al*., 2004) و مغز (Dickmeis *et al*., 2001) ماهی‌ها یافت می‌شود. به استثنای کاهش معنی‌دار سطح فعالیت آنزیم CK در پلاسمای ماهی‌های تحت تیمار جیره‌ی حاوی mg/kg_{Food} ۱۰۰ مکمل دارویی سیلی‌مارین در طی دوره آزمایش، تغییر معنی‌داری در سطح فعالیت این آنزیم در دیگر ماهی‌های مورد آزمایش مشاهده نگردید.- پیش‌درمان موش‌های آزمایشگاهی در تماس با گزنوبیوتیک‌ها با مکمل دارویی سیلی‌مارین بطور معنی‌داری موجب کاهش سطح فعالیت CK و LDH و همچنین سطح کراتینین در پلاسما می‌شود (El-shitany *et al*., 2008).

آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) در بافت عضله‌ی اسکلتی، قلب، کبد، کلیه و دیگر بافت‌ها یافت می‌شود. تغییر سطح فعالیت LDH نشان دهنده‌ی بروز تغییرات متابولیکی است. به عبارتی دیگر در شرایطی که ماهی‌ها در معرض یک عامل استرس‌زا قرار می‌گیرند، روند کاتابولیسم گلیکوژن و گلوکز به سمت تشکیل لاکتات در عضلات ماهی‌های تحت استرس پیش می‌رود و این امر می‌تواند افزاش سطح LDH را در پی داشته باشد (Velisek *et al*., 2006). کاهش نسبی سطح فعالیت آنزیم LDH در ماهی‌های تحت تیمار سیلی‌مارین به استثنای ماهی‌هایی که با جیره‌ی حاوی mg/kg_{Food} ۸۰۰ مکمل دارویی سیلی‌مارین در طی روز ۱۴ از شروع آزمایش، نشان دهنده‌ی عدم تاثیر سوء سیلی‌مارین بر فعالیت متابولیکی بافت‌های مختلف ماهی‌ها است. افزایش سطح فعالیت آنزیم LDH در پلاسمای خون ماهی‌های تحت تیمار غلظت mg/kg_{Food} ۸۰۰ سیلی‌مارین، ممکن است ناشی از ایجاد سمیت دارویی در سلول‌های کبدی و دیگر بافت‌ها و تغییر روند متابولیک سلولی باشد.

از آنجایی که اندازه‌گیری روند تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی خون می‌تواند به عنوان یک ابزار کلینیکی و بالینی مناسب جهت پیش‌بینی و پایش سلامت یک موجود زنده تلقی شود و با در نظر گرفتن تاثیر مکمل غذایی سیلی‌مارین در غلظت‌های mg/kg_{Food} ۱۰۰ و ۴۰۰ می‌توان چنین اذعان کرد که تجویز خوراکی این مشتق گیاهی به ماهی‌ها تا غلظت mg/kg_{Food} ۴۰۰ تاثیر جانبی بر عملکرد اندام‌ها و بافت‌های مختلف ماهی قزل‌آلای رنگین کمان نداشته، در حالی که افزایش غلظت دارو به mg/kg_{Food} ۸۰۰ ممکن است سبب بروز سمیت سلولی و تغییر برخی از پارامترهای بیوشیمیایی خون ماهی‌ها گردد. لذا در ارزیابی کارایی دارویی سیلی‌مارین، تجویز غلظت‌های بالاتر از mg/kg_{Food} ۴۰۰ سیلی‌مارین، به عنوان یک داروی گیاهی و یا محرک سیستم ایمنی ماهی‌ها، به ماهی قزل‌آلای رنگین کمان در درمان و پیشگیری از بیماری‌های ناشی از مسمومیت‌های غذایی، آلاینده‌های زیست محیطی و حتی برخی از بیماری‌های باکتریایی، قارچی، ویروسی و انگلی توصیه نمی‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه و تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده منابع طبیعی دانشگاه تهران و نیز همکاری مستمر جناب آقای مهندس عاشوری و سرکار خانم مهندس موسوی مسوولین محترم آزمایشگاه شیلات و محیط زیست دانشکده منابع طبیعی دانشگاه تهران صورت گرفته است و بدینوسیله از زحمات ایشان تقدیر می‌گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع

- Agrahari, S. and Gopal, K. 2009. Fluctuations of certain biochemical constituents and markers enzymes as a consequence of monocrotophos toxicity in the edible freshwater fish, *Channa punctatus*. Pesticide Biochemistry and Physiology. 94: 5-9.
- Ahmadi, K. Vosoghei, A.R. Mirvaghefei, A.R. Ataeimehr, B. Banaee. M. (2010a). Effect of Silymarin Extract on Immune System of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Challenge by Diazinon. *Journal of Marine Science and Technology, Azad University, Tehran North Unit*. (In press; *in Persian*).
- Ahmadi, K. Vosoghei, A.R. Mirvaghefei, A.R. Ataeimehr, B. Banaee. M. (2010b). Effect of Extract of Milk Thistle Seeds (*Silybum mariamum*) on Immune System of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Marine Science and Technology, Azad University, Tehran North Unit*. (In press; in *Persian*).
- Asgari, S. Madani, H. Naderi, G.A. Toori, Sh. and Taleb Alhoseini, M. 2005. Hepatoprotective Effect of *Silybum marinum* (L.) Gaerten, and *Glycrrhiz glabral* in The Rats. *Journal of Medicinal Plants.* 4 (Supplement): 18-24, (in *Persian*).
- Basiglio, C.L. Sánchez Pozzi, E.J. Mottino, A.D. and Roma, M.G. 2009. Differential Effects of Silymarin and Its Active Component Silibinin on Plasma Membrane Stability and Hepatocellular Lysis. *Chemico-Biological Interactions*.179: 297–303.
- Bhattacharya, H. Xiao, Q. and Lun, L. 2008. Toxicity studies of nonylphenol on rosy barb (*Puntius conchonious*): A Biochemical and Histopathological Evaluation. *Tissue and Cell* .40: 243-249.
- Dickmeis, T. Rastegar, S. Aanstad, P. Clark, M. Fischer, N. Plessy, C. Rosa, F. Vladimir Korzh, V. and Strähle, U. 2001. Expression of Brain Subtype Creatine Kinase in The Zebrafish Embryo. *Mechanisms of Development*. 109: 409-412.
- Ebrahimi, A. 2005. Clinical Explanation of Laboratory Testes. Teimorzadeh, Tabib Publisher. p.p. 628, (*Persian language*).
- El-Shitany, N.A. El-Haggar, S. El-desoky, K. 2008. Silymarin Prevents Adriamycin-Induced Cardiotoxicity and Nephrotoxicity in Rats. *Food and Chemical Toxicology*. 46: 2422–2428.
- Eydi, A. Sokhteh, M. and Eydi, M. 2006. Effect of Alcoholic Extracts Fenugreek Seeds (*Trigonella foenum gracuml*) in The Activity of Hepactic Enzymes in Normal and Diabetic Rats. *Journal of Medicinal Plants.* 5(Supplement): 23-30, (*Persian language*).
- Falah Hosseini, H. Hemati, A.R. and Alavian, S.M. 2004. A Review of Herbal Medicine: *Silymarin marianum*. *Journal of Medicinal Plants.* 3(11): 14-24, (*Persian language*).
- Fraschini, F. Demartini, G. and Esposti, D. 2002. Pharmacology of Silymarin. *Clin Drug Invest*. 22(1):51-65.
- Gonga, H.Y. Wua, J.L. Huanga, W.T. Lina, C.J.F. and Weng, C.F. 2004. Response to Acute Changes in Salinity of Two Different Muscle Type Creatine Kinase Isoforms, From Euryhaline Teleost (*Oreochromis mossambicus*) gills. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Genral Subjects*. 1675: 184- 191.
- Grzyb, K. and Skorkowski, E.F. 2005. Characterization of Creatine Kinase Isoforms in Herring (*Clupea harengus*) Skeletal Muscle. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 10: 629-634.
- Haagensen, L. Jensen, D.H. andGesser, H. 2008. Dependence of Myosin-ATPase on Structure Bound Creatine Kinase in Cardiac Myfibrils from Rainbow Trout and Freshwater Turtle. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A* 150: 404-409.
- Hunt, J.V. Skamarauskas, J.T. and Mitchinson, M.J. 1994. Protein Glycation and Fluorescent Material in Human Atheroma. *Atherosclerosis.*111: 225-231.

www.SID.ir

Archive of SID

- Jia, J.D. Bauer, M. Cho, J.J. Ruehl, M. Milani, S. Boigk, G. Riecken, E.O. and Schuppan, D. 2001. Antifibrotic Effect of Silymarin in Rat Secondary Biliary Fibrosis Is Mediated by Down Regulation of Procollagen a1(I) and TIMP-1. *Journal of Hepatology*. 35: 392–398.

- John, P.J. 2007. Alteration of Certain Blood Parameters of Freshwater Teleost *Mystus vittatus* after Chronic Exposure to Metasystox and Sevin. *Fish Physiology Biochemistry*. 33: 15-20.

- Kaur, M. Agarwal, R. 2007. Silymarin and Epithelial Cancer Chemoprevention: How Close We Are to Bedside? *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 224, 350–359.

- Madni, S.H. Taleb Alhoseini, M. Asgari, S. and Naderi, G.A. 2006. Hepatoprotective Effects of *Silybum marianum* and *Calendula officinalis* Polyphenolic Extracts in Rat. *Iranian Journal of Biology*. 19(2): 157-163, (*Persian language*).

- Pepping, J. 1999. Milk Thistle: *Silybum marianum*. *Am. J. Health system Pharm*. 56: 1195-1197.

- Petrović, S. Ozretić, B. andKrajnović-Oaretić, M. 1996. Cytosolic Aspartate Aminotransferase from Grey Mullet (*Mugil auratus* Risso) Red Muscle: Isolation and Properties. *International Journal Biochemchemistry Cell Biology* .28(8): 873-881.

- Pradeep, K. Mohan, C.V.R. Gobianand, K. and Karthikeyan, S. 2007. Silymarin Modulates the Oxidant–antioxidant Imbalance During Diethylnitrosamine Induced Oxidative Stress in Rats. *European Journal of Pharmacology* 560: 110–116.

- Ramadan, L.A. Roushy, H.M. Abu Senna, G. Amin, N.E. and El-deshw, O.A. 2002. Radioprotective Effect of Silymarin Against Radation Inuced Hepatotoxicity. *Pharmacological Research.* 45(6): 447-454.

- Ramasamy, K. and Agarwal, R. 2008. Multitargeted Therapy of Cancer by Silymarin. *Cancer Letters.* 269: 352–362.

- Šeršeň, F. Vencel, T. and Annus, J. 2006. Silymarin and Its Components Scavenge Phenylglyoxylic Ketyl Radicals. *Fitoterapia*. 77: 525–529

- Shaarawy, S.M. Tohamy, A.A. Elgendy, S. M. Abd Elmageed, Z.Y. Bahnasy, A. Mohamed, M.S. Kandil, E. Matrougui, Kh. 2009. Protective Effects of Garlic and Silymarin on NDEA Induced Rats Hepatotoxicity. *International Journal of Biological Sciences.* 5(6):549-557.

- Shaker, E. Mahmoud, H. and Mnaa, S. 2010. Silymarin, The Antioxidant Component and *Silybum marianum* Extracts Prevent Liver Damage. *Food and Chemical Toxicology*. 48: 803–806.

- Singh, R.P. Agarwal, R. 2006. Prostate Cancer Chemoprevention by Silibinin: Bench to Bedside. *Mol. Carcinogen*. 45: 436–442.

- Singh, R.P. and Agarwal, R. 2002. Flavonoid Antioxidant Silymarin and Skin Cancer. *Antioxi. Redox.Signal.* 4(4): 655-663.

- Singh, R.P. Tyagi, A. Sharma, G. Mohan, S.Agarwal, R. 2008. Oral Silibinin Inhibits in vivo Human bladder tumor Xenograft Growth Involving Down-regulation of Surviving. *Clin. Cancer Res*. 14: 300–308.

- Skottova, N. and Krecman, V. 1998. Dietary Silymarin Improves Removal of Low Lipoproteins by The Perfused Rat Liver. *Acta. Univ. Palacki. Olomuc. Fac. Med*. 141: 39-40.

- Sonnenbichler, J. Goldberg, M. Hane, L. Vogl, S. and Zetl, L. 1984. Stimulatory Effect of Silibinin on DNA Synthesis in Partially Hepatectomized Rat Livers: Non-response in Hepatoma an Other Malign Cell Lines. *Biochem. Pharmacol.* 35: 538-541.

- Soto, C. Mena, R. Luna, J. Cerbón, M. Larrieta, E. Vital, P. Uría, E. Sánchez, M. Recoba, R. Barrón, H. Favari, L. and Lara, A. 2004. Silymarin Induces Recovery of Pancreatic Function after Alloxan Damage in Rats. *Life Sciences*. 75: 2167–2180.

- Srivastava, A.S. Oohara I. Suzuki, T. Shenouda, S. Singh, S.N. Chauhan, D.P. and Carrier, E. 2004. Purification and properties of cytosolic alanine aminotransferase from the liver of two freshwater fish, *Clarias batrachus* and *Labeo rohita*. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 137: 197-207.

www.SID.ir

Archive of SID

- Toffaletti, J.G. and Mc Donnell, E.H. 2008. Variation of Serum Creatinine, Cystatin C and Creatinine Clearance Tests in Persons With Normal Renal Function. *Clinica Chimica Acta*. 395:115-119.
- Toklu, H. Z. Akbay, T.T. Velioglu-Ogunc, A. Ercan, F. Gedik, N. Keyer-Uysal, M. and Sener, G. 2008. Silymarin, the Antioxidant Component of Silybum marianum, Prevents Sepsis-Induced Acute Lung and Brain Injury. *Journal of Surgical Research*. 145(2): 214-222.
- Velisek, J. Dobsikova, R. Svobodova, Z. Modra, H. and Luskova, V. 2006. Effect of Deltamethrin on The Biochemical Profile of Common Carp (*Cyprinus carpio L.*). *Bulletin Environmental Contamination Toxicology*. 76: 992-998.
- Velussi, M. Cernigoi, A.M. De Monte, A. Dapas, F. Caffau, C. and Zilli, M. 1997. Long Term (12 Months) Treatment with an Antioxidant Drug (Silymarin) Is Effective on Hyperinsulinemia, Exogenous Insulin Need and Malondialdehyde Levels in Cirrhotic Diabetic Patients. *J. Hepatol.* 26: 871-879.
- Yadav, N.P. Pal, A. Shanker, K. Bawankule, D.U. Gupta, A.K. Darokar, M. P. and Khanuja, S.P.S. 2008. Synergistic Effect of Silymarin and Standardized Extract of *Phyllanthus amarus* Against CCl_4-Induced Hepatotoxicity in *Rattus norvegicus*. *Phytomedicine*. 15(12): 1053-1061.
- Zi, X. Zhang, J. and Agarwal, R. 2000. Silibinin Up-regulates Insulin Like Growth Factor Bining Protein 3 Expression and Inhibits Proliferation of Androgen Independent Prostate Cancer Cells. *Cancer Res.* 60 (20): 5617-5620.

www.SID.ir

Archive of SID

Effects of oral administration of silymarin on biochemical parameters of blood in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)

M. Banaee[1], A. R. Mirvagefei[*2], G. R. Rafei[3] and A. Sureda Gomila[4]
[1] Ph.D Student, Faculty of Natural Resources, University of Tehran, I.R. Iran
[2] Assistant Prof., Faculty of Natural Resources, University of Tehran, I.R. Iran
[3] Associate Prof., Faculty of Natural Resources, University of Tehran, I.R. Iran
[4] Associate Prof., Biology Science Faculty, Îles Baléares Université, Spain
(Received: 15 March 2010, Accepted: 04 September 2010)

Abstract

Silymarin, the extract of Milk thistle seeds (*Silybum marianum* L.) is used to treatment diseases such as diabetes, hepatitis, cancers, cirrhosis and liver failure, drug and toxic poisoning, etc. This herbal medicine as a food supplement may be useful in treatment of different disease of animals including fish. However, it is necessary to assess the clinical effects of a drug on health status of animals before administration. This study thus aimed to assess oral administration of 0, 100, 400, 800 mg silymarin per 1 kg of commercial food on blood biochemical of rainbow trout in the laboratory. Oral administration of silymarin reduced significantly ($P < 0.05$) plasma glucose and cholesterol levels and increases relatively plasma total protein and globulin concentrations. Increase of plasma albumin levels reflect the important role of albumin at drug transportation in circulatory system of fish. Silymarin also stabilizes cellular membrane structure and regulates levels of aspartate aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), creatinin phospokinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) activity. In conclusion, , oral administration of silymarin, up to 400 mg/kg of food, have no side effect on blood biochemical and clinical parameters of fish. However, oral administration of 800 mg/kg silymarin resulted in cytotoxicity and alternation of blood biochemical parameters in rainbow trout.

Keywords: herbal medicine, silymarin, rainbow trout, biochemical parameters

*Corresponding author: Tel: +98 261 2223044 , Fax: +98 261 2245908 , E-mail: vaghefi@nrf.ut.ac.ir

www.SID.ir