

بررسی اثر محافظتی عصاره گیاه گل‌راعی (*Hypericum perforatum* L.) بر برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون در رت‌های دریافت‌کننده فنول

مریم مدح^۱، صالح طباطبائی و کیلی^{۲*}، محسن ساری^۲، سمیه سالاری^۲ و اسرافیل منصوری^۴

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده علوم دامی و صنایع غذایی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

۲- نویسنده مسئول، دانشیار، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده علوم دامی و صنایع غذایی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

پست الکترونیک: s_tabatabaei58@yahoo.com

۳- استادیار، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده علوم دامی و صنایع غذایی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان

۴- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

تاریخ پذیرش: مرداد ۱۳۹۳

تاریخ اصلاح نهایی: مرداد ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: فروردین ۱۳۹۳

چکیده

با توجه به استفاده از فنول در صنایع پتروشیمی و نیز به‌عنوان ضدعفونی‌کننده در زمینه پزشکی، این ماده به فراوانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با وجود این، فنول آزاد در محیط برای سلامتی زیان‌آور می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر محافظتی گیاه گل‌راعی (*Hypericum perforatum* L.) بر برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی خون در رت‌های مسموم شده با فنول بود. بدین منظور، تعداد ۵۴ سر رت نر نژاد ویستار در قالب آزمایش فاکتوریل ۳×۳ با دو فاکتور اصلی گل‌راعی (سطوح صفر، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و فنول (سطوح صفر، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به ۹ تیمار آزمایشی تقسیم شدند. فنول و عصاره به صورت یک روز در میان و به روش گاواژ تجویز شدند. در روزهای ۱۵ و ۳۰ آزمایش، پس از خون‌گیری، غلظت برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون ارزیابی شد. در نیمه اول آزمایش، سطح ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فنول افزایش معنی‌دار کلسترول و LDL و سطح ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن کاهش میزان VLDL سرم خون را موجب شدند ($p < 0.05$). در نیمه دوم آزمایش، بیشترین مقدار HDL در تیمار دریافت‌کننده سطوح ۲۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل‌راعی و فنول و کمترین آن در تیمار ۵۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل‌راعی و فنول مشاهده شد ($p < 0.05$). اثرات اصلی و متقابل سایر تیمارها دارای اختلاف آماری معنی‌داری نبودند ($p > 0.05$). به‌طور کلی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که سطح ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه گل‌راعی توانسته از اثر سوء سطح ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فنول در بلندمدت بر فراسنجه بیوشیمیایی HDL سرم خون بکاهد.

واژه‌های کلیدی: گل‌راعی (*Hypericum perforatum* L.)، فنول، فراسنجه‌های خون، رت.

مقدمه

پمادها، قطره‌های چشمی و گوشه‌ای، لوسیون‌ها و اسپری‌ها استفاده می‌شود (El-Dakdoky & Helal, 2007). منابع عمده تولیدکننده فنول، صنایع و کارخانجاتی نظیر رزین‌سازی، پتروشیمی، پالایشگاه‌های نفت، پلاستیک، رنگ

با توجه به وسعت کاربرد فنول در پزشکی و صنعت، موجودات زنده همواره در معرض خطر آلودگی با آن هستند. این آلاینده در ساخت محصولات دارویی مانند

پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشاهای سلولی در پی تنش اکسیداتیو عمل می‌کند (Naghdi Badi et al., 2005). هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر عصاره گیاه دارویی گل‌راعی بر برخی متابولیت‌های خونی در رت‌های نر نژاد ویستار دریافت‌کننده فنول بود.

مواد و روشها

مطالعه حاضر در آزمایشگاه تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان انجام شد. برای این منظور، تعداد ۵۴ رت از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۰۰ گرم در شرایط کنترل شده چرخه نوری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (۲۳-۲۱ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت نسبی (۷۰٪) مورد آزمایش قرار گرفتند. پیش از شروع آزمایش، ۷ روز دوره آدپتاسیون در نظر گرفته شد. موش‌ها در داخل قفس‌های مخصوص نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و خوراک داشتند. این آزمایش در قالب طرح فاکتوریل ۳×۳ با دو فاکتور اصلی فنول خالص (مرک آلمان) با سه سطح (صفر، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و عصاره گل‌راعی با سه سطح (صفر، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و به مدت ۳۰ روز طراحی شد. گیاه دارویی گل‌راعی، از شرکت کشت و صنعت و فرآوری گیاهان دارویی (سها جیسا) مازندران، خریداری شد. تأیید نام علمی گیاه دارویی گل‌راعی منطبق براساس تعیین مقدار ماده مؤثره گل‌راعی یعنی هایپرسیسین انجام شد. در این راستا ماده مؤثره مذکور توسط استخراج با حلال هیدروالکلی جداسازی شد. عصاره بدست آمده تغلیظ و به صورت پودری درآورده شد.

تیمارها عبارت بودند از: تیمار ۱: دریافت‌کننده آب مقطر؛ تیمار ۲: دریافت‌کننده گل‌راعی ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۳: دریافت‌کننده گل‌راعی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۴: دریافت‌کننده فنول ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۵: دریافت‌کننده

و داروسازی، صنعت فولاد، کارخانجات ذوب فلز و ریخته‌گری، کارگاه‌های جوراب‌بافی و فایبرگلاس‌سازی می‌باشد (Daraei et al., 2010). از اثرات مضر فنول در موش می‌توان به آسیب سلول‌های کبدی، کلیوی و برخی اندام‌های دیگر اشاره کرد (Monfared et al., 2009). در پژوهشی که توسط Nikravesh و Jalali (۲۰۰۴) انجام شد، فنول به مدت ۱۰ روز در مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به روش تزریق داخل صفاقی در رت بکار رفت. به فاصله ۳-۵ دقیقه بعد از تزریق فنول واکنش رفتاری ناشی از تحریک سیستم عصبی به صورت لرز و تشنج بروز کرد. در سال‌های اخیر بررسی اثرات دارویی یا عوارض گیاهان دارویی از موضوعات مهم تحقیقات دارویی به‌شمار می‌رود و توجه به گیاهان بومی از اهمیت خاصی برخوردار است. یکی از گیاهان بومی ایران گیاه گل‌راعی با نام علمی *Hypericum perforatum* می‌باشد که با اسامی چای‌کوهی، علف‌چای، هوفاریقون، گل‌شهناز، گل‌تره و هزارچشم نیز شناخته می‌شود. عمده ترکیب‌های عصاره گل‌راعی شامل هایپرسیسین، فلاونوئیدها، بی‌فلاوون‌ها، فنیل‌پروپان‌ها، پروپان‌سیانیدها، گزانتون‌ها و ترکیب‌های فنولیک می‌باشد (Naghdi Badi et al., 2005؛ Najafzadeh et al., 2013). از این گیاه در طب سنتی به‌عنوان ضدافسردگی، ضدویروسی، ضدباکتریایی، مدر، ضددرد، ضدعفونی‌کننده، ترمیم‌کننده زخم‌ها، ضدنقرس، تب‌بر، درمان تصلب‌شراین، اسپاسم‌های مزمن گوارشی و اختلالات عصبی به‌ویژه افسردگی و میگرن استفاده می‌شود (Kabiri et al., 2012). در مطالعه Mahmoudi و همکاران (۲۰۰۶)، اثر ضدالتهابی گل‌راعی بر موش‌های صحرائی مورد بررسی قرار گرفت و گزارش کردند که استفاده از مقادیر ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم این گیاه دارای اثرات مشابه ضدالتهابی دارویی ایندومتاسین بوده‌است. Rezaei و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم گیاه گل‌راعی دارای اثرات تسکینی و ضداضطرابی در موش بوده‌است. همچنین این گیاه به‌دلیل دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، باعث از بین رفتن رادیکال‌های آزاد شده و به‌عنوان خط دفاع علیه

و ۳ ارائه شده است. در نیمه اول آزمایش، سطوح گل راعی تأثیر معنی داری بر میزان فراسنجه های خونی در مقایسه با گروه شاهد نداشت ($p > 0/05$). اما سطح ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فنول موجب افزایش معنی دار غلظت کلسترول و LDL سرم خون در مقایسه با سطح ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فنول شد ($p < 0/05$). در سطح ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فنول، میزان VLDL سرم خون به طور معنی داری کمتر از تیمار شاهد بود ($p < 0/05$). در نیمه اول آزمایش، میزان سایر متابولیت ها در بین سطوح فنول و شاهد معنی دار نشد ($p > 0/05$). اما در نیمه دوم آزمایش، سطح ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گل راعی به طور چشمگیری کاهش میزان HDL سرم خون را در مقایسه با سطح ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره و شاهد در پی داشت ($p < 0/05$). ولی سطوح گل راعی تأثیر معنی داری بر میزان سایر متابولیت ها نداشتند ($p > 0/05$), هر چند میزان کلسترول، تری گلیسرید، نیتروژن اوره خون و VLDL سرم خون با افزایش سطح گل راعی به طور عددی کاهش یافتند. همچنین در این بازه زمانی، فنول تأثیر معنی داری بر میزان فراسنجه های بیوشیمیایی سرم خون نداشت ($p > 0/05$). اثرات متقابل سطوح مختلف عصاره گل راعی و فنول بر میزان فراسنجه های بیوشیمیایی سرم خون در کوتاه (روز ۱۵ آزمایش) و بلندمدت (روز ۳۰ آزمایش) در جدول های ۲ و ۴ ارائه شده است. در کوتاه مدت، میزان فراسنجه های بیوشیمیایی خون تحت تأثیر اثرات متقابل سطوح عصاره گل راعی و فنول قرار نگرفتند ($p > 0/05$), اما در درازمدت، میزان HDL سرم خون تحت تأثیر سطوح گل راعی و فنول قرار گرفت. به طوری که بیشترین مقدار HDL در تیمار دریافت کننده سطوح ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل راعی و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فنول و کمترین آن در تیمار ۵۰۰ گل راعی و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فنول مشاهده شد ($p < 0/05$).

فنول ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۶: دریافت کننده گل راعی ۲۵۰ و فنول ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۷: دریافت کننده گل راعی ۲۵۰ و فنول ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۸: دریافت گل راعی ۵۰۰ و فنول ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۹: دریافت کننده گل راعی ۵۰۰ و فنول ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن. رت ها عصاره، فنول یا آب مقطر را از طریق گاواژ و یک روز درمیان دریافت کردند. در دو بازه زمانی کوتاه مدت (روز ۱۵ آزمایش) و بلندمدت (روز ۳۰ آزمایش)، خونگیری از قلب موش ها پس از بیهوشی با اثر بعمل آمد. غلظت فراسنجه های سرم خون شامل کلسترول، تری گلیسرید، LDL، HDL، VLDL، گلوکز و نیتروژن اوره خون (BUN) توسط کیت های شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران و دستگاه کوباس ساخت ژاپن به روش فتومتریک تعیین شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده ها با نرم افزار اکسل ۲۰۱۰ مرتب شدند و با استفاده از نرم افزار SAS نسخه ۹/۱ در قالب طرح کاملاً تصادفی با آرایش فاکتوریل با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون مقایسه میانگین دانکن در سطح معنی داری ۵٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مدل آماری طرح بشرح زیر بود:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \alpha\beta_{ij} + \epsilon_{ijk}$$

Y_{ijk} : مقدار هر مشاهده؛ μ : میانگین جامعه؛ α_i : عصاره گل راعی؛ B_j : فنول؛ $\alpha\beta_{ij}$: اثر متقابل عصاره گل راعی و فنول؛ ϵ_{ijk} : خطای آزمایش

نتایج

اثرات اصلی عصاره گل راعی و فنول بر میزان فراسنجه های بیوشیمیایی خون در کوتاه (روز ۱۵ آزمایش) و بلندمدت (روز ۳۰ آزمایش) در جدول های ۱

جدول ۱- مقایسه میانگین اثرات اصلی سطوح مختلف گل‌راعی و فنول بر میزان متابولیت‌های خون موش‌های نر نژاد ویستار در روز ۱۵ آزمایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

VLDL	LDL	HDL	BUN	کلسترول	تری گلیسرید	گلوکز	تیمارها
							عصاره گل‌راعی (میلی گرم بر کیلوگرم)
۲۳/۴۴	۲۰/۲۲	۵۶/۹۰	۱۴/۳۳	۹۵/۹۰	۱۱۳/۰۰	۶۸/۱۱	سطح صفر
۲۳/۳۳	۲۰/۲۲	۵۹/۷۰	۱۳/۶۰	۹۹/۷۰	۱۱۵/۴۴	۸۱/۳۳	سطح ۲۵۰
۲۲/۹۰	۱۹/۲۲	۵۹/۸۰	۱۴/۸۰	۹۶/۱۱	۱۱۵/۱۱	۸۰/۲۲	سطح ۵۰۰
۱/۶۰	۳/۳۰	۴/۴۲	۱/۰۸	۶/۶۰	۸/۲۳	۹/۳۰	SEM
۰/۹۷	۰/۹۶	۰/۹۰	۰/۷۰	۰/۹۰	۱/۰۰	۰/۵۰	P-Value
فنول (میلی گرم بر کیلوگرم)							
۲۶/۱۱ a	۱۷/۲۲ ab	۵۶/۸۰	۱۵/۹۰	۹۳/۲۲ ab	۱۲۶/۶۰	۷۲/۱۱	سطح صفر
۲۰/۱۱ b	۱۵/۷۰ b	۵۸/۹۰	۱۳/۱۱	۸۷/۶۰ b	۱۰۰/۸۰	۶۹/۱۱	سطح ۱۰۰
۲۳/۴۴ ab	۲۶/۷۸ a	۶۰/۷۰	۱۳/۷۰	۱۱۰/۹۰ a	۱۱۶/۲۲	۸۸/۴۴	سطح ۲۰۰
۱/۶۰	۳/۳۰	۴/۴۲	۱/۰۸	۶/۶۰	۸/۲۳	۹/۳۰	SEM
۰/۰۴	۰/۰۵	۰/۸۳	۰/۲۰	۰/۰۵	۰/۱۳	۰/۳۰	P-Value

میانگین‌های با حروف نامشابه در هر ستون برای هر فاکتور دارای اختلاف آماری معنی‌داری می‌باشند ($p < 0.05$).

جدول ۲- مقایسه میانگین اثرات متقابل سطوح مختلف گل‌راعی و فنول بر میزان متابولیت‌های خون موش‌های نر نژاد ویستار در روز ۱۵ آزمایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

VLDL	LDL	HDL	BUN	کلسترول	تری گلیسرید	گلوکز	تیمارها	
							سطوح فنول	سطوح گل‌راعی
							(میلی گرم بر کیلوگرم)	(میلی گرم بر کیلوگرم)
۳۰/۳۳	۲۰/۰۰	۵۰/۷۰	۱۶/۷۰	۹۶/۷۰	۱۴۸/۰۰	۸۲/۰۰	صفر	صفر
۱۹/۰۰	۲۲/۳۳	۵۸/۰۰	۱۴/۳۳	۹۷/۰۰	۹۳/۳۳	۵۵/۳۳	۱۰۰	صفر
۲۱/۰۰	۱۸/۳۳	۶۲/۰۰	۱۲/۰۰	۹۴/۰۰	۱۰۳/۰۰	۶۷/۰۰	۲۰۰	
۲۶/۳۳	۱۶/۰۰	۶۱/۳۳	۱۳/۷۰	۹۲/۰۰	۱۳۰/۳۲	۶۷/۰۰	صفر	
۲۰/۷۰	۱۳/۰۰	۶۲/۰۰	۱۱/۰۰	۸۴/۷۰	۱۰۸/۳۳	۸۸/۳۳	۱۰۰	۲۵۰
۲۱/۷۰	۳۱/۷۰	۵۵/۷۰	۱۶/۰۰	۱۲۲/۳۳	۱۰۷/۷۰	۸۸/۷۰	۲۰۰	
۲۱/۷۰	۱۵/۷۰	۵۸/۳۳	۱۷/۳۳	۹۱/۰۰	۱۰۶/۷۰	۶۷/۳۳	صفر	
۲۰/۷۰	۱۱/۷۰	۵۶/۷۰	۱۴/۰۰	۸۱/۰۰	۱۰۰/۷۰	۶۳/۷۰	۱۰۰	۵۰۰
۲۷/۷۰	۳۰/۳۳	۶۴/۳۳	۱۳/۰۰	۱۱۶/۳۳	۱۳۸/۰۰	۱۰۹/۷۰	۲۰۰	
۲/۷۴	۳/۳۰	۷/۷۰	۱/۹۰	۱۱/۴۰	۱۴/۳۰	۱۶/۱۰	SEM	
۰/۱۱	۰/۲۷	۰/۸۰	۰/۲۰	۰/۴۰	۰/۲۰	۰/۳۰	P-Value	

میانگین‌های با حروف نامشابه در هر ستون برای هر فاکتور دارای اختلاف آماری معنی‌داری می‌باشند ($p < 0.05$).

جدول ۳- مقایسه میانگین اثرات اصلی سطوح مختلف گل راعی و فنول بر میزان متابولیت‌های خون موش‌های نر نژاد ویستار در روز ۳۰ آزمایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

VLDL	LDL	HDL	BUN	کلسترول	تری گلیسرید	گلوکز	تیماها
عصاره گل راعی (میلی گرم بر کیلوگرم)							
۲۵/۹۰	۴۷/۰۰	۵۶/۸۸ a	۲۰/۷۰	۱۲۹/۲۲	۱۲۵/۴۴	۱۴۶/۹۰	سطح صفر
۲۴/۶۰	۳۷/۳۳	۵۸/۱۱ a	۱۷/۴۴	۱۱۱/۴۴	۱۲۴/۱۱	۱۷۲/۱۱	سطح ۲۵۰
۲۱/۱۱	۵۳/۷۰	۳۲/۵۵ b	۱۷/۰۰	۱۰۸/۶۰	۱۰۶/۷۰	۱۳۵/۲۲	سطح ۵۰۰
۲/۴۰	۷/۸۰	۴/۶۶	۲/۲۰	۸/۸۰	۱۱/۴۰	۳۰/۸۸	SEM
۰/۴۰	۰/۴۰	۰/۰۰۲	۰/۵۰	۰/۲۲	۰/۴۴	۰/۷۰	P-Value
فنول (میلی گرم بر کیلوگرم)							
۲۲/۶۰	۴۴/۸۰	۵۵/۸۸	۲۰/۱۱	۱۱۵/۰۰	۱۱۱/۹۰	۱۳۰/۶۰	سطح صفر
۲۷/۸۰	۴۷/۲۲	۴۷/۷۷	۱۸/۰۰	۱۲۸/۴۴	۱۳۸/۶۰	۱۸۲/۶۰	سطح ۱۰۰
۲۱/۲۲	۴۶/۰۰	۴۳/۸۸	۱۷/۰۰	۱۰۴/۹۰	۱۰۰/۸۰	۱۴۱/۱۱	سطح ۲۰۰
۲/۴۰	۷/۸۰	۴/۶۶	۲/۲۰	۸/۸۰	۱۱/۴۰	۰/۴۰	SEM
۰/۱۵	۱/۰۰	۰/۲۱	۰/۶۰	۰/۲۰	۰/۱۰	۰/۳۰	P-Value

میانگین‌های با حروف نامشابه در هر ستون برای هر فاکتور دارای اختلاف آماری معنی‌داری می‌باشند ($p < 0.05$).

جدول ۴- مقایسه میانگین اثرات متقابل سطوح مختلف گل راعی و فنول بر میزان متابولیت‌های خون موش‌های نر نژاد ویستار در روز ۳۰ آزمایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

VLDL	LDL	HDL	BUN	کلسترول	تری گلیسرید	گلوکز	تیماها	
							سطوح فنول (میلی گرم بر کیلوگرم)	سطوح گل راعی (میلی گرم بر کیلوگرم)
۲۶/۰۰	۳۲/۰۰	۵۸/۶۷ abc	۲۲/۰۰	۱۱۶/۷۰	۱۲۹/۳۳	۹۸/۳۳	صفر	
۳۰/۰۰	۴۵/۰۰	۶۴/۳۳ ab	۲۲/۳۳	۱۳۸/۰۰	۱۴۶/۰۰	۲۱۰/۷۰	۱۰۰	صفر
۲۱/۷۰	۶۴/۰۰	۴۷/۶۷ abcd	۱۷/۷۰	۱۳۳/۰۰	۱۰۱/۰۰	۱۳۱/۷۰	۲۰۰	
۲۲/۰۰	۴۹/۳۳	۳۶/۶۷ cd	۱۶/۳۳	۱۱۸/۰۰	۱۰۹/۷۰	۱۵۰/۲۳	صفر	
۲۷/۰۰	۴۱/۷۰	۶۴/۰۰ ab	۱۶/۷۰	۱۲۷/۰۰	۱۳۸/۷۰	۱۷۶/۳۳	۱۰۰	۲۵۰
۲۴/۷۰	۲۱/۰۰	۷۳/۶۷ a	۱۹/۳۳	۸۹/۳۳	۱۲۴/۰۰	۱۸۹/۷۰	۲۰۰	
۱۹/۷۰	۵۳/۰۰	۳۶/۳۳ cd	۲۲/۰۰	۱۱۳/۰۰	۹۶/۷۰	۱۴۳/۰۰	صفر	
۲۶/۳۳	۵۵/۰۰	۳۹/۳۳ bcd	۱۵/۰۰	۱۲۰/۳۳	۱۳۱/۰۰	۱۶۰/۷۰	۱۰۰	۵۰۰
۱۷/۳۳	۵۳/۰۰	۲۲/۰۰ d	۱۴/۰۰	۹۲/۳۳	۹۲/۳۳	۱۰۲/۰۰	۲۰۰	
۴/۱۱	۱۳/۵۱	۸/۰۷	۳/۸۰	۱۵/۲۰	۱۹/۷۲	۵۳/۴۰	SEM	
۰/۹۰	۰/۳۰	۰/۰۳	۰/۶۰	۰/۶۳	۰/۸۰	۰/۸۰	P-Value	

میانگین‌های با حروف نامشابه در هر ستون برای هر فاکتور دارای اختلاف آماری معنی‌داری می‌باشند ($p < 0.05$).

بحث

مطالعه حاضر بیانگر اثر نامطلوب فنول بر برخی فراسنجه‌های بیوشیمی سرم خون در رت‌های نر بود. اما گل راعی در بلندمدت توانست تا حدودی اثر سمی فنول مبنی بر کاهش HDL را محافظت کند. تیمار رت‌ها با فنول در دو بازه زمانی ۱۵ و ۳۰ روز انجام شد تا اثرات این آلاینده زیست محیطی بر بیوشیمی سرم خون در دو دوره کوتاه و بلندمدت مورد ارزیابی قرار گیرد. با توجه به رادیکال‌های آزاد تولید شده، در نتیجه در معرض قرار گرفتن با فنول و از سویی خاصیت آنتی‌اکسیدانی گل راعی، می‌توان به بررسی اثرات محافظتی این گیاه دارویی در کنار سم فنول پرداخت. Saad و Gad (۲۰۰۸) مشاهده کردند که با مصرف مقادیر تحت کشنده ۰/۷، ۱/۴ و ۲/۸ گرم فنول به مدت ۱۶ هفته در ماهی تیلاپیا، مقادیر کلسترول تام و لیپیدهای سرم خون به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، که با نتایج پژوهش حاضر مبنی بر افزایش میزان کلسترول و LDL سرم خون موش‌های رت متعاقب تجویز کوتاه‌مدت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فنول همخوانی دارد. در مقابل، Zaki و همکاران (۲۰۱۱) به کاهش معنی‌دار کلسترول خون در پی تجویز سم فنول در گربه‌ماهی دست یافتند. در انسان، مصرف پلی‌فنول‌های گیاهی باعث کاهش غلظت کلسترول و LDL و افزایش غلظت HDL شد (Arts et al., 2002). در مطالعه حاضر، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و VLDL سرم خون تحت تأثیر سطوح عصاره گل راعی و اثر متقابل آنها با فنول قرار نگرفتند. به عبارتی، سطوح مورد مطالعه گل راعی نه تنها باعث کاهش میزان فراسنجه‌های لیپیدی فوق در مقایسه با گروه شاهد نشد، بلکه در تقابل با مقادیر مورد بررسی فنول نتوانست میزان این ترکیب‌های چربی را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد. هر چند در روز ۳۰ آزمایش، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید و VLDL سرم خون با افزایش سطوح گل راعی به صورت عددی کاهش یافت. در مطالعه Malekian و Hassan-Abadi (۲۰۱۱)، کاهش میزان تری‌گلیسرید خون جوجه‌های دریافت‌کننده عصاره گل‌رنگ که دارای ترکیب‌های مشابه با گیاه گل‌راعی می‌باشد، به اثر اسیدهای چرب موجود در این گیاه بر تحریک

فعالیت آنزیم‌های کارنیتین پالمیتول ترانسفراز-۱ و ۳-هیدروکسی اسیلل COA دهیدروژناز مسیر بتا‌اکسیداسیون ارتباط داده شد. افزایش در فعالیت این آنزیم‌ها اسیدهای چرب را بیشتر در معرض بتا‌اکسیداسیون قرار می‌دهد. گیاهان دارویی می‌توانند به واسطه فعالیت باکتری‌های اسید لاکتیکی، با تولید آنزیم‌های تجزیه‌کننده نمک‌های صفاوی و غیرمزدوج ساختن آنها و همچنین از طریق کاهش pH مجرای روده، در کاهش غلظت کلسترول مؤثر باشند. حلالیت اسیدهای صفاوی غیرمزدوج در pH پایین کاهش می‌یابد و در نتیجه از روده کمتر جذب شده و بیشتر در مدفوع ترشح می‌شوند (Klaver & Van der Meer, 1993). در نتیجه کبد برای برقراری مجدد چرخه کبدی اسیدهای صفاوی، قسمت بیشتری از کلسترول را به صفرا تبدیل می‌کند، بنابراین از غلظت کلسترول در بافت‌ها و خون کاسته می‌شود (Ros, 2000). چنین مکانیسمی برای سطوح مورد تحقیق عصاره گیاه گل‌راعی یافت نشد. Landy و همکاران (۲۰۱۲) با بکار بردن مقادیر ۵ و ۱۰ گرم پودر گیاه گل‌راعی به ازای هر کیلوگرم جیره جوجه‌های گوشتی، تأثیر معنی‌داری بر میزان تری‌گلیسرید، LDL و HDL سرم خون مشاهده نکردند. در این مطالعه، سطح ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گل راعی در درازمدت (روز ۳۰ آزمایش) منجر به کاهش معنی‌دار میزان HDL سرم خون در مقایسه با تیمار شاهد و سطح ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره شد. در اثرات متقابل با فنول نیز سطح بالای این گیاه کمترین غلظت HDL سرم خون را در پی داشت. در مقابل، Arokiyaraj و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که تجویز گل‌راعی به موش‌های دیابتی در سطوح ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، موجب کاهش غلظت کلسترول، تری‌گلیسرید و گلوکز پلاسما خون و افزایش میزان HDL آن شد. کاهش میزان گلوکز خون در این تحقیق به افزایش میزان ترشح انسولین متعاقب مصرف این گیاه دارویی ارتباط داده شد. در مطالعه Roshanaei و همکاران (۲۰۱۴) نیز تجویز گل‌راعی با سطح ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳۰ روز منجر به کاهش میزان گلوکز خون در موش‌های دیابتی شد. با وجود این، در مطالعه

تحت تأثیر اثرات اصلی و متقابل سطوح فنول و عصاره گل‌راعی در کوتاه و درازمدت قرار نگرفت. البته در اثر آسیب‌های اکسیداتیو کلیه، مقدار نیتروژن اوره خون می‌تواند افزایش یابد (Senturk et al., 2013). بنابراین به نظر می‌رسد سطوح بکار رفته فنول، مدت زمان مصرف و نحوه تجویز آن در حدی نبوده‌اند که باعث اختلال جدی کلیوی و تغییر میزان نیتروژن اوره خون شوند. بنابراین در چنین شرایطی اثر آنتی‌اکسیدانی و محافظتی سطوح بکار رفته عصاره گیاه دارویی در برابر آسیب‌رسان‌های کلیه شامل فنول قابل قضاوت قطعی نخواهد بود. در مطالعه Senturk و همکاران (۲۰۱۳) نیز میزان نیتروژن اوره خون در رت‌ها تحت تأثیر تجویز عصاره این گیاه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن قرار نگرفت. در مقابل، Neshat و همکاران (۲۰۱۱)، با مسدود کردن یک‌طرفی حالب در رت‌ها متوجه شدند که مقدار نیتروژن اوره خون افزایش پیدا کرد. ولی مصرف گل‌راعی با مقدار ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز در رت‌های با انسداد یک‌طرفی حالب، کاهش میزان نیتروژن اوره خون را به دنبال داشت که به خاصیت آنتی‌اکسیداتیو این گیاه دارویی در حفاظت از آسیب کلیوی مرتبط کردند. در مقابل، مصرف ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل‌راعی در این رت‌ها با انسداد حالب نتوانست مقدار نیتروژن اوره خون را کاهش دهد که دلیل احتمالی آن را وجود برخی ترکیب‌های غیرمفید و حتی مضر در این گیاه دانستند که در تجویز مقادیر بالای گل‌راعی باعث خنثی شدن اثر ضداکسیداتیو گیاه می‌شود. در کمال، در روز ۱۵ آزمایش، سطح ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فنول افزایش معنی‌دار غلظت کلسترول و LDL سرم خون را به دنبال داشت. در این مدت، سطوح ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فنول نتوانستند از اثرات سوء فنول بر این فراسنجه‌های لیپیدی بکاهند. در روز ۳۰ آزمایش، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، نیتروژن اوره خون و VLDL سرم خون با افزایش سطح گل‌راعی به‌طور عددی کاهش یافتند. همچنین، سطح ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گل‌راعی موجب کاهش میزان HDL سرم خون شد. در این بازه زمانی، سطوح فنول تأثیر معنی‌داری بر

حاضر سطوح ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گل‌راعی در کوتاه و بلندمدت تأثیر معنی‌داری بر میزان گلوکز خون در مقایسه با شاهد نداشت. در گربه‌ماهی، مواجهه با فنول اثر معنی‌داری بر میزان گلوکز خون نداشت که موافق با پژوهش حاضر بود (Zaki et al., 2011). مصرف گل‌راعی با مقادیر ۲۵، ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در رت‌های تغذیه شده با جیره غنی از کلسترول، باعث کاهش میزان تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL و افزایش HDL سرم خون شد (Zou et al., 2005). در مطالعه Hakimoglu و همکاران (۲۰۰۷) در خرگوش نیز مصرف گل‌راعی کاهش میزان کلسترول سرم خون را دنبال داشت. این یافته‌ها برخلاف نتایج پژوهش حاضر بود. شاخص آترواسکلروتیک از تقسیم میزان LDL-C به HDL-C بدست می‌آید (Zou et al., 2005). به عبارتی با کاهش میزان LDL-C و افزایش HDL-C از میزان وقوع تصلب‌شراین کاسته می‌شود. بر این اساس در این مطالعه، استفاده از سطح بالای عصاره گل‌راعی یعنی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای ۳۰ روز در موش‌های رت با کاهش میزان HDL و عدم تأثیر معنی‌دار بر میزان LDL و حتی افزایش عددی آن نه تنها میزان وقوع تصلب‌شراین را کاهش نداد، بلکه آن را شدت بخشید که احتمالاً به دلیل تأثیر سوء ترکیب‌های مضر این گیاه در استفاده از مقدار بالای آن باشد. ولی سطح پایین عصاره این گیاه یعنی ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن با کاهش میزان LDL و افزایش HDL به صورت عددی، شاخص آترواسکلروتیک را کاهش داد. گیاه گل‌راعی حاوی آنتوسیانین‌ها می‌باشد که احتمالاً منجر به دام انداختن اکسیژن فعال در پلاسما و مایع بین‌دیواره عروق شده، بنابراین از اکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کند (Kabiri et al., 2012). آنتوسیانین‌ها و ترکیب‌های فیتوشیمیایی با دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی در سلامتی قلبی عروقی نیز نقش دارند (Wang et al., 2007). نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی در پی تجویز چای سبز در مسمومیت با استامینوفن بیانگر کاهش نیتروژن اوره خون در گروه دریافت‌کننده چای سبز بود (Abdollahi et al., 2010). در پژوهش کنونی، میزان نیتروژن اوره خون

- using ostrich feathers ash. Journal of Mazandaran University Medical Science, 79: 81-87.
- El-Dakdoky, M. and Helal, M., 2007. Reproductive toxicity of male mice after exposure to nonylphenol. Bulletin of Environmental Contamination Toxicology, 79(2): 188-191.
 - Gad, N.S. and Saad, A.S., 2008. Effect of environmental pollution by phenol on some physiological parameters of oreochromis niloticus. Global Veterinaria, 2(6): 312-319.
 - Hakimoglu, F., Kizil, G., Kanay, Z., Kizil, M. and Isi, H., 2007. The effect of ethanol extract of hypericum lysimachioides on lipid profile in hypercholesterolemic rabbits and its in vitro antioxidant activity. Atherosclerosis, 192: 113-122.
 - Kabiri, N., Asgary, S. and Rahimi, P., 2012. Reduction and regression atherosclerosis lesions by hydroalcoholic extracts of *Hypericum perforatum* L. in hypercholesterolemic rabbits. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants, 27(4): 624-634.
 - Klaver, F.A.M. and Van der Meer, R., 1993. The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and bifidobacterium bifidum is due to their bile salt deconjugation activity. Applied Environmental Microbiology, 59: 1120-1124.
 - Landy, N., Ghalamkari, G.H. and Toghyani, M., 2012. Evaluation of St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) as an antibiotic growth promoter substitution on performance, carcass characteristics, some of the immune responses, and serum biochemical parameters of broiler chicks. Journal of Medicinal Plants Research, 6(3): 510-515.
 - Mahmoudi, M.M., Javanmardi, A., Morteza Semnani, K. and Saeedi, M., 2006. Anti-inflammatory, analgesic activity, acute toxicity and hypericins content of Iranian *Hypericum perforatum*. Journal of Babol University of Medical Sciences, 8(4): 7-14.
 - Malekian, M. and Hassan-Abadi, A., 2011. Effects of different levels of full fat safflower seed on performance of 21-42 days old broiler chickens. Iranian Journal of Animal Science Research, 3(1): 1-8.
 - Monfared, A.L., Tootian, Z. and Fazelpour, S., 2009. Evaluation of morphometrical and histometrical changes of kidney mice exposed to phenol in a short term study. Journal of Veterinary Research, 64(4): 319-322.
 - Naghdi-Badi, H., Amin, G., Maki Zadeh, M. and Ziaei, S.A., 2005. ST. A review of John's wort (*Hypericum Perforatum* L.). Journal of Medicinal Plants, 4(16): 1-14.
 - Najafzadeh, H., Erfanijad, N., Gouraninejad, S. and Haghighat, F., 2013. Evaluation of hypericin effect

میزان فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون نداشت. در خصوص اثرات متقابل سطوح گل‌راعی و فنول نیز، بیشترین مقدار HDL در تیمار دریافت‌کننده سطوح ۲۵۰ و ۲۰۰ و کمترین آن در تیمار ۵۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل‌راعی و فنول مشاهده شد. به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که فنول به‌عنوان یک آلاینده زیست محیطی احتمالاً با القاء استرس اکسیداتیو قادر است اثرات نامطلوب در مسیر پروفایل چربی بدن از قبیل کلسترول و LDL بوجود آورد. عصاره گل‌راعی به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدانت طبیعی قادر است اثرات مخرب این آلاینده را بکاهد تا جایی که در بلندمدت اثر افزایشی محسوس و معنی‌دار بر میزان HDL را به همراه داشته است. بنابراین استفاده از گیاه گل‌راعی که واجد آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی می‌باشد، می‌تواند آسیب‌های وارده به مسیر سوخت و ساز چربی را در رت‌های القاء‌شده با استرس اکسیداتیو توسط فنول بکاهد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از مسئولان محترم دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان به‌دلیل فراهم کردن امکانات تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع مورد استفاده

- Abdolahi, M., Khordandi, L. and Ahrari, Kh., 2010. The protective effect of green tea extract on acetaminophen induced nephro-toxicity in mice. Arak Medical University Journal, 13(1): 90-96.
- Arokiyaraj, S., Balamurugan, R. and Augustian, P., 2011. Antihyperglycemic effect of *Hypericum perforatum* ethyl acetate extract on streptozotocin-induced diabetic rats. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 1(5): 386-390.
- Arts, I.C.W., Jacobs, D.R., Gross, M., Harnack, L.J. and Folsom, A.R., 2002. Dietary catechins and cancer incidence among postmenopausal women: the Iowa women's health study (United States). Cancer Causes and Control, 13(4): 373-382.
- British pharmacopoeia, 2013. London, stationery office publisher.
- Daraei, H., Manshouri, M. and Yazdanbakhsh, A., 2010. Removal of phenol from aqueous solution

- to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 151(2): 357-379.
- Senturk, H., Kabay, S., Ozden, H., Bayramoghlu, G., Ustuner, M.C., Ozturk, N., Guven, G., Kutlu, A., Bilgi, G., Ustuner, D. and Gunes, H.V., 2013. The protective effect of *Hypericum origanifolium* in experimental renal ischemia/reperfusion injury in rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(33): 2306-2312.
 - Wang, Q., Han, P., Zhang, M., Xia, M., Zhu, H., Ma, J., Hou, M., Tang, Z. and Ling, W., 2007. Supplementation of black rice pigment fraction improves antioxidant and anti-inflammatory status in patients with coronary heart disease. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 16: 295-301.
 - Zaki, M.S., Fawzi, O.M. and Shalaby, S.I., 2011. Phenol toxicity affecting hematological changes in cat fish (*Clarius lazera*). *Life Science Journal*, 8(2): 244-248.
 - Zou, Y., Lu, Y. and Wei, D., 2005. Hypocholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. in rats fed a cholesterol-rich diet. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 53(7): 2462-2466.
 - on rat ovulation. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 29(4): 721-731.
 - Neshat, M., Azarmi, Y., Ziiai, S.M., Doustar, Y. and Mousavi, G., 2011. Effects of *Hypericum perforatum* (St. John's wort) extract on renal function after unilateral ureteral obstruction in rat. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(4): 457-461.
 - Nikraves, M. and Jalali, M., 2004. Behavioral analysis of chemotoxically dose dependent of phenol in rat. *Journal of Iranian Anatomical Sciences*, 2(1): 55-59.
 - Rezaei, A., Rezaei-Dorostkar, K., Pashazadeh, M., Ahmadizadeh, C. and Jafari, B., 2012. A comparative study of sedative and anxiolytic effects of the *Hypericum perforatum* and diazepam on rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 13(8): 8-11.
 - Roshanaei, K., Roostaie, A., Yazdian, M.R. and Malekirad, A.A., 2014. The effects of *Hypericum* extract on blood factors in diabetic rats. *Journal of Modern Medicinal Chemistry*, 2: 10-13.
 - Ros, E., 2000. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol: dietary and pharmacological inhibition

Evaluating the protective effect of *Hypericum perforatum* L. on some blood biochemical parameters in rats exposed to phenol

M. Modhej¹, S. Tabatabaei Vakili^{2*}, M. Sari³, S. Sallary³ and E. Mansouri⁴

- 1- M.Sc., Department of Animal Sciences, Faculty of Animal and Food Sciences, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan, Ahwaz, Iran
- 2*- Corresponding Author, Department of Animal Science, Faculty of Animal and Food Sciences, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan, Ahwaz, Iran, E-mail: s_tabatabaei58@yahoo.com
- 3- Department of Animal Science, Faculty of Animal and Food Sciences, Ramin Agriculture and Natural Resources University of Khuzestan, Ahwaz, Iran
- 4- Cellular and Molecular Research Center, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

Received: April 2014

Revised: July 2014

Accepted: August 2014

Abstract

Because of the use of phenol in petrochemical industry and as a disinfectant effect in medicine, this material is widely used. However, the free phenol in the environment is detrimental to the health. The aim of present study was to evaluate the protective effect of *Hypericum perforatum* L. on some of the blood biochemical parameters in rats with toxicity induced by phenol. For this purpose, a number of 54 male Wistar rats were divided into 9 treatment groups as 3×3 factorial design with two main factors of *Hypericum perforatum* (at concentrations of 0, 250 and 500 mg/kg.bw) and phenol (at concentrations of 0, 100 and 200mg/kg.bw). Rats received the extract and phenol every other day with gavage method. On days 15 and 30 of experiment, after blood sampling, the concentrations of some blood serum biochemical parameters were evaluated. In first half of experiment, 200 mg/kg.bw of phenol significantly increased the blood serum cholesterol and LDL values and a concentration of 100mg/kg.bw reduced the VLDL level ($p<0.05$). In second half of experiment, the highest level of HDL was observed in treatment 250 and 200 mg/kg.bw *Hypericum perforatum* and phenol, respectively and its lowest value was recorded at concentrations of 500 and 200 mg/kg.bw *Hypericum perforatum* and phenol, respectively ($p<0.05$). The other main and interaction effects of treatments were not significant ($p>0.05$). The findings of present research show that the extract at a concentration of 250 mg/kg could decrease the adverse effect of phenol on HDL biochemical parameter in the long term.

Keywords: *Hypericum perforatum* L., phenol, blood parameters, rat.