Archive of SID

بررسی اثرات عصاره برگ نوروزک بر روی آنزیمهای کبدی موش

*دکتر حسین حسین زاده و دکتر علی اقبال

*مرکز تحقیقات علوم داروئی پژوهشکده بوعلی و دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه فارماکودینامی و سم شناسی، E-mail: hosseinzadehh @ yahoo.com

خلاصه

در این تحقیق اثر عصاره خیسانده برگ گیاه نوروزك بر روی آنزیم های کبدی بررسی شد. پودر خشك برگهای گیاه مورد نظر از طریق خیساندن با اتانول ۸۰ درجه عصاره گیری گردید. عصاره به دست آمده پس از حذف حلال به کمك ۵٪ پروپیلن گلایکول در آب امولسیون شد تا جهت تزریق به حیوان به کار رود. ابتدا حداکثر دوز قابل تحمل برای حیوان به دست آمد که ۱۵۰۰ mg/kg بود. جهت ارزیابی سمیت کبدی فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT در سرم خون به عنوان شاخصی از ایجاد سمیت کبدی در نظر گرفته شد.

در بررسی سمیت عصاره، گروههای دریافت کننده عصاره با گروههای دریافت کننده آب مقطر حاوی ۵٪ پروپیلن گلایکول مقایسه شدند که مشخص گردید دوزهای ۲۰۰، ۹۰۰، ۱۲۰۰و ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش سمیت کبدی ایجاد کردند و دو دوز ۱۰۰ و ۵۰ فاقد چنین اثری بودند.

سپس دو دوز فاقد سمیت کبدی یعنی ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم جهت بررسی احتمالی اثرات درمانی در مقابل تتراکلریدکربن با دوز ۲۵ µl/kg و استامینوفن با دوز ۵۰۰ mg/kg به طور جداگانه به حیوان تجویز شد و مشاهده گردید که در هیچ مورد گروههای دریافت کننده عصاره تفاوت معنی داری با گروه دریافت کننده آب مقطر ندارند.

نتایج نشان می دهد که عصاره الکلی تام برگ نوروزك باعث افزایش ترانس آمینازهای سرمی شده و اثری در درمان سمیت کبدی حاد ناشی از تتراکلرید کربن و استامینوفن ندارد.

کلمات کلیدی: نوروزك، سمیت کبدی، ترانس آمینازهای سرمی، تتراکلرید کربن، استامینوفن و موش

مقدمه

گیاهان فراوانی در درمان مسمومیت ها و بیماریهای کبدی در طب سنتی کاربرد دارند. ۱۷۰ جزء فعال گیاهی از ۱۱۰ گیاه متعلق به ۵۵ خانواده گزارش شده است که نقش حفاظت کبدی دارند. گیاهانی مانند خار مریم، قاصدك، شاهتره، زردچوبه، کنگر فرنگی و چندین گیاه دیگر در درمان بیماری های کبدی موثر بوده اند. تعدادی از گیاهان خانواده نعناع مانند اکلیل کوهی و بعضی از گونه های جنس Salvia از این خانواده نیز اثرات ضد سمیت کبدی از خود نشان داده اند (۱۱).

نوروزك (*Salvia leriifolia*) گیاهی از خانواده نعناع است که به طور انحصاری در شمال ایران و قسمت هایی از افغانستان می روید (۲۶). اثرات مختلف فارماکولوژیکی دانه و یا برگ این گیاه از جمله فعالیت ضد تشنجی (۱۴)، ضد درد و ضد التهاب (۱۵ و ۱۹)، ضد هیپوکسی (۵)، ضد هیپرگلیسمی (۱۷)، ضد زخم معده (۱۶)، اثر بر روی سندرم محرومیت مرفین (۱۸) و اثرات ضد میکروبی (۲) بر روی موش کوچك و بزرگ بررسی شده است. با توجه به تنوع فعالیت های این گیاه و امکان استفاده بالینی از آن بررسی سمیت آن از جمله اثر بر روی کبد لازم می باشد و از طرق چون بعضی از گونه های سالویا مانند *S. miltiorrhiza* (۸ و ۲۰) و *S. plebia* (۱۱) اثرات محافظتی در برابر سمیت کبدی نشان داده اند اثرات این گیاه بر روی آنزیمهای کبدی در حالت طبیعی و افزایش یافته بررسی شد.

www.SID.ir

Archive of SID

روش کار

گیاه : گیاه مورد نظر در اواسط اردیبهشت ماه ۱۳۷۶ از محلی به نام کلاته نجفی واقع در حوالی روستای برون از توابع شهرستان فردوس جمع آوری و توسط خانم صفوی کارشناس هرباریوم دانشگاه فردوسی مشهد شناسایی گردید.

مواد: تتراکلرید کربن (مرك آلمان)، الکل اتیلیك (شرکت بیدستان)، ساولن (سترمید. سی، داروسازی شهردارو)، سرم فیزیولوژی (شرکت سرم سازی ثامن)، پارافین مایع (مرك آلمان)، پودر استامینوفن (شرکت داروپخش)، هیدروکسید سدیم (مرك آلمان)، ویال کتامین (شرکت ریشتر مجارستان)، ویال رامپون (شرکت بایر آلمان)، پروپیلن گلایکول (مرك آلمان)، پودر ویولت دژانسیان، پودر فوشین، غذای فشرده مخصوص موش (شرکت جوانه خراسان)، آب مقطر، کیت اندازه گیری آنزیم های GOT و GPT (شرکت زیست شیمی ایران).

حیوان آزمایشگاهی : حیوان مورد استفاده موش کوچك سفید نر بود که از خانه حیوانات بخش فارماکولوژی دانشکده پزشکی مشهد با محدوده وزنی ۲/۵ ± ۳۰ گرم انتخاب شد.

تهیه عصاره

تهیه پودر خشک از گیاه : برگ های گیاه پس از جمع آوری، داخل اتاق دور از نور مستقیم آفتاب و زیر باد مستقیم پنکه خشك و توسط آسیاب پودر گردید. پودر حاصله داخل کیسه کتانی در محلی خشك و دور از نور نگهداری شد.

عصاره گیری : عصاره گیری از گیاه به روش خیساندن (Maceration) انجام شد. جهت انجام عصاره گیری به روش خیساندن مقدار ۲۰ گرم از پودر گیاه توزین و در یك ارلن مایر ۵۰۰ سی سی ریخته شد. سپس مقدار ۴۰۰ میلی لیتر اتانول ۸۰ درجه به آن اضافه گردید. ارلن در فویل آلومینیومی پیچیده و در دمای اتاق به مدت ۴۸ ساعت قرار گرفت. در خلال این مدت چند مرتبه هر بار به مدت ۵ دقیقه به خوبی تکان داده می شد. بعد به کمك قیف بوخنر و پمپ خلاء با فشار صاف گردید. حلال عصاره حاصله به کمك دستگاه حذف چرخان حذف کرده و جهت تزریق به حیوان در آب مقطر حل شد. جهت افزایش حلالیت از پروپیلن گلایکول به میزان ۵٪ استفاده گردید. در دوز بکار رفته این ماده فاقد سمیت یا حفاظت کبدی می باشد (۴) ولی جهت اطمینان به مقدار مساوی به آب مقطر تزریق شده به گروه شاهد نیز اضافه گردید.

عصاره گیری هر دفعه قبل از انجام آزمایشات تازه انجام می گرفت. عصاره آماده تزریق در شیشه مك کاردنی، پیچیده شده در فویل آلومینیومی حداکثر تا یك هفته در یخچال نگهداری می گردید. برای افزایش دقت دوز تجویز شده به حیوان، به جای اینکه به صورت *وزن حیوان / وزن پودر خشك* گزارش شود به صورت *وزن حیوان / وزن عصاره* گزارش گردید. به منظور انجام این کار، عصاره حاصل از ۲۰ گرم پودر خشك به طور کامل حذف حلال و توزین شد. با استفاده از یك تناسب ساده مقدار عصاره به دست آمده از هر گرم پودر به دست آمد. این عمل برای تکرارپذیری آزمایش نیز مفیدتر واقع خواهد شد.

بیهوشی توسط کتامین و گزایلازین (رامپون)

برای انجام این روش مخلوط کتامین و رامپون با دوز ۸۰ mg/kg کتامین و ۱۶ mg/kg رامپون از طریق داخل صفاقی به موش تزریق شد (۷). پس از گذشت حدود ۱ دقیقه موش کاملا" بیهوش، آماده برای انجام مراحل بعد است.

تهیه سرم خون

خون گرفته شده از قلب به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. آنگاه سرم توسط پی پت پاستور جدا شده و به لوله جدید منتقل گردید.

اندازه گیری فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT

جهت اندازه گیری فعالیت این دو آنزیم از کیت جی.او.تی/جی.پی.تی ساخت شرکت زیست شیمی استفاده شد. اساس کار این کیت واکنش های رنگ سنجی می باشد. فعالیت آنزیم از روی منحنی استاندارد محاسبه شد.

www.SID.ir

Archive of SID

اندازه گیری محدوده نرمال آنزیم هایSGOTو SGPT

از تعداد ۳۰ عدد موش نمونه های خونی تهیه شد و پس از جدا کردن سرم فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT تعیین گردید.

تعیین حداکثر دوز غیر کشنده عصاره

عصاره تهیه شده در ۴ دوز ۱۲۰۰، ۱۵۰۰، ۱۸۰۰ و ۲۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش به ۴ گروه ۶ تایی موش تزریق گردید. یك گروه ۶ تایی نیز به میزان حداکثر حجم تزریق شده به گروههای فوق آب مقطرحاوی ۵٪ پروپیلن گلایکول دریافت کردند. نتایج مرگ و میر پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت مشاهده گردید.

ارزیابی سمیت کبدی عصاره

ابتدا عصاره در سه دوز ۰۰ و ۱۲۰۰ و ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به ۳ گروه ۳۰ تایی موش تزریق شد. یك گروه ۳۰ تایی هم به عنوان شاهد آب مقطر حاوی ۵٪ پروپیل گلایکول دریافت کردند. سپس از گروههای ۶ تایی از هر یك از ۴ گروه ۳۰ تایی در ساعات ۱، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ پس از تزریق، نمونه خونی تهیه و پس از جدا کردن سرم، فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT اندازه گیری شد. پس از مشاهده سمیت دوز عصاره کاهش داده شد. دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرمی تزریق و مراحل فوق تکرار گردید.

بررسی اثرات درمانی عصاره در برابر سمیت کبدی CCl_4

CCl_4 به عنوان یك هپاتوتوکسین انتخابی با دوز µl/kg ۲۵ درحلال پارافین مایع (۴) به ۳ گروه ۳۰ تایی موش تزریق گردید. هر یك از گروهها پس از گذشت ۱ ساعت از تزریق به به ترتیب دوزهای mg/kg ۵۰، ۱۰۰ و آب مقطر دریافت نمودند. سپس از گروههای ۶ تایی از هر یك از گروههای ۳۰تایی فوق در ساعات ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ پس از تزریق CCl_4 خونگیری شد. بعد سرم خون جدا و فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT تعیین گردید.

بررسی اثرات درمانی عصاره در برابر سمیت کبدی استامینوفن

مناسب ترین دوز استامینوفن که در موش سمیت کبدی حاد قابل اندازه گیری ایجاد کرده و غیرکشنده نیز باشد mg/kg ۵۰۰ از طریق داخل صفاقی انتخاب شد (۱۰، ۱۳، ۲۲، ۲۴).مطابق روشی که برای تتراکلرید کربن بکار برده شد، استامینوفن نیز با دوز mg/kg ۵۰۰ به ۳ گروه ۳۰ تایی موش تزریق گردید و بعد از یك ساعت از تزریق به هر یك از گروههای ۳۰ تایی به ترتیب دوزهای mg/kg ۵۰، mg/kg ۱۰۰ و آب مقطر تزریق شد. سپس از گروههای ۶ تایی از هر یك از ۳ گروه پس از گذشت ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸ ساعت از تزریق استامینوفن نمونه تهیه و فعالیت آنزیم های SGOT و SGOP تعیین گردید.

آنالیز داده ها و رسم نمودارها

جهت انجام آنالیز آماری داده ها از برنامه نرم افزاری INSTAT استفاده شد. برای مقایسه کل داده ها از آزمون ANOVA و مقایسه گروه ها از آزمون Tukey-Kramer استفاده شد.

نتایج

تعیین حداکثر دوز تحمل شده عصاره توسط حیوان

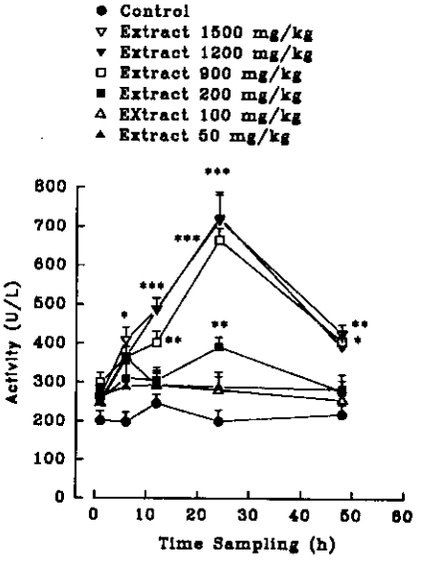
نتایج مرگ و میر دوزهای مختلف عصاره در گروههای ۶تایی موش در جدول ۱ ذکر شده است. طبق نتایج بدست آمده حداکثر دوز تحمل شده توسط موش ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان از طریق داخل صفاقی می باشد.

جدول ۱: تعیین حداکثر دوز قابل تحمل عصاره برگ گیاه نوروزک در موش با تزریق داخل صفاقی

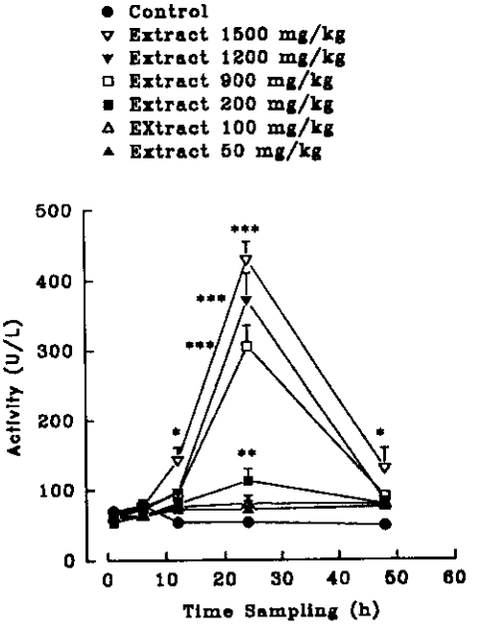
دوز	مرگ و میر پس از ۲۴ ساعت	مرگ و میر پس از ۴۸ ساعت
آبّ مقطر	—	—
۱۲۰۰ mg/kg	—	—
۱۵۰۰ mg/kg	—	—
۱۸۰۰ mg/kg	۲	۱
۲۰۰۰ mg/kg	۶	—

www.SID.ir

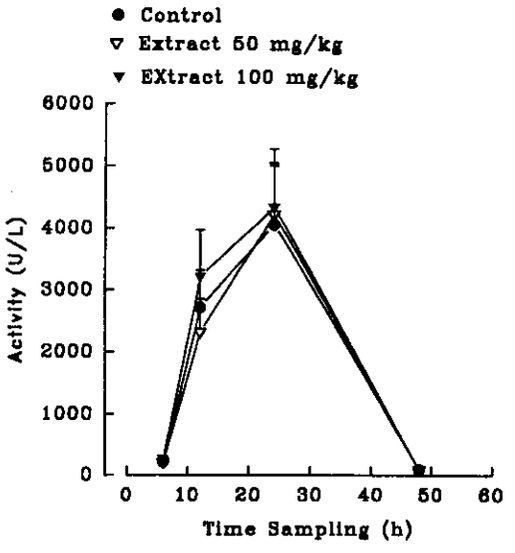
Archive of SID



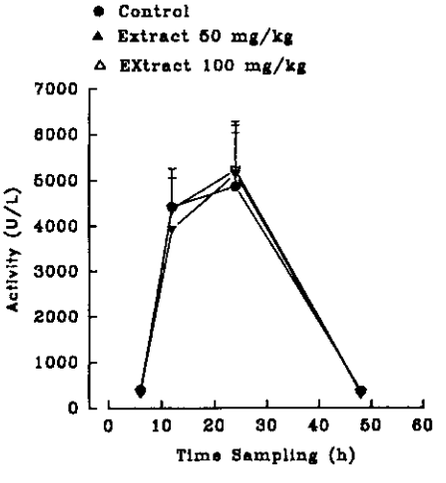
شکل ۱: فعالیت SGOT در زمانهای مختلف پس از تجویز داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره برگ نوروزک و آب مقطر. هر نقطه مبین X ± SEM برای ٦ آزمایش می باشد. آزمون Tukey-Kramer.
P< ۰/۰۵، ** : P< ۰/۰۱ و *** : P< ۰/۰۰۱



شکل ۲: فعالیت SGPT در زمانهای مختلف پس از تجویز داخل صفاقی دوزهـــای مختلف عصاره برگ نوروزک و آب مقطر. هر نقطه مبین SEM ± X بـــرای ٦ آزمایش می باشد. آزمون Tukey-Kramer.
* : P< ۰/۰۵، ** : P< ۰/۰۱، *** : P< ۰/۰۰۱



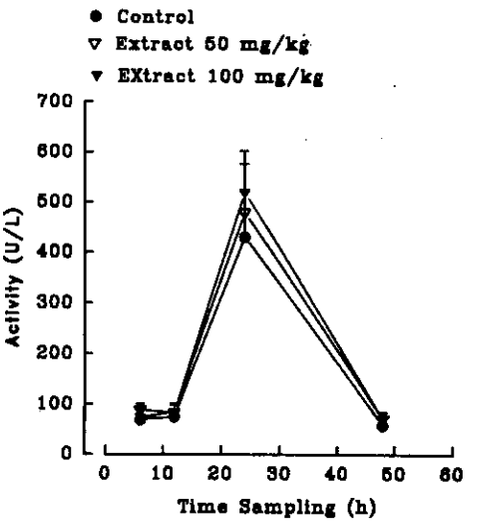
شکل ۳ : فعالیت SGPT در گروههای درمانی با عصاره برگ گیاه نـوروزک در برابر سمیت کبدی تتراکلرید کربن
عصاره در دو دوز و آب مقطر پس از یك ساعت از تجویز داخل صفاقی تـتراکلرید کربن به میزان ۲۵ µl/kg تجویز شده اند.
هر نقطه مبین X ± SEM برای ٦ آزمایش می باشد. آزمون Tukey-Kramer انجام شد و در کلیه ساعات تفاوت معنی داری بین عصاره و آب مقطر مشـــاهده نگردید. (P > ۰/۰۵).



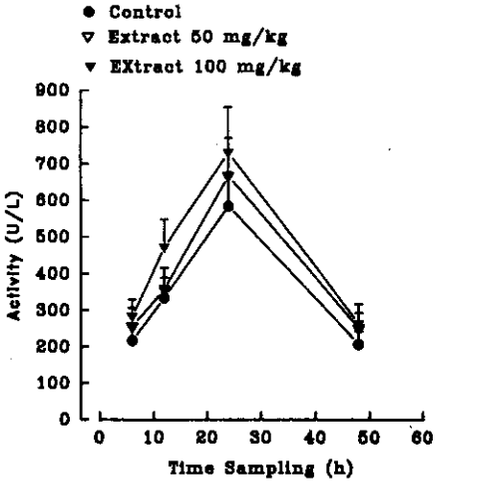
شکل ٤ : فعالیت SGOT در گروههای درمانی با عصاره برگ گیاه نـوروزک در برابر سمیت کبدی تتراکلرید کربن
عصاره در دو دوز و آب مقطر پس از یك ساعت از تجویز داخل صفاقی تـتراکلرید کربن به میزان ۲۵ µl/kg تجویز شده اند.
هر نقطه مبین X ± SEM برای ٦ آزمایش می باشد. آزمون Tukey-Kramer انجام شد و در کلیه ساعات تفاوت معنی داری بین عصاره و آب مقطر مشـــاهده نگردید. (P > ۰/۰۵).

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ٥: فعالیت SGPT در گروههاي درماني عصاره برگ گیاه نوروزك در برابر سمیت کبدي استامینوفن
عصاره در دو دوز و آب مقطر پس از یك ساعت از تجویز داخل صفاقي استامینوفن به میزان mg/kg ٥٠٠ تجویز شده اند.
هر نقطه مبین X ± SEM براي ٦ آزمایش می باشد. آزمون Tukey-Kramer انجام شد و در کلیه ساعات تفاوت معنی داری بین عصاره و آب مقطر مشاهده نگردید. (P > ٠/٠٥).



شکل٦: فعالیت SGOT در گروههاي درماني عصاره برگ گیاه نوروزك در برابر سمیت کبدي استامینوفن
عصاره در دو دوز و آب مقطر پس از یك ساعت از تجویز داخل صفاقي استامینوفن به میزان mg/kg ٥٠٠ تجویز شده اند.
هر نقطه مبین X ± SEM براي ٦ آزمایش مي باشد. آزمون Tukey-Kramer انجام شد و در کلیه ساعات تفاوت معني داري بین عصاره و آب مقطر مشاهده نگردید. (P > ٠/٠٥).

تعیین محدوده نرمال آنزیم های SGOT و SGPT:

اندازه گیری مقدار فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT در ٣٠ حیوان نشان داد که مقدار طبیعی این آنزیم ها به ترتیب ١٩٧/٤٣±١٦/٥U/L و ٥٢/٩±٤/٠U/L می باشد.

ارزیابی سمیت کبدی عصاره

همان طوری که در شکل های ١ و ٢ نشان داده شده است، تزریق دوزهای ١٥٠٠ و ١٢٠٠ و ٩٠٠ میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT را به میزان قابل ملاحظه ای بالا برده است که می تواند حاکی از سمیت کبدی عصاره در این دوزها باشد. پس از کاهش دوز تزریق شده دوزهای ٢٠٠ و ١٠٠ و ٥٠ میلی گرم بر کیلوگرم وزن نیز از این نظر بررسی شدند که در این میان فقط دوز ٢٠٠ میلی گرم، ٢٤ ساعت پس از تزریق افزایش معنی داری را در میزان فعالیت آنزیم ها نشان داده است و دو دوز دیگر در هیچ یك از ساعات نمونه گیری اختلاف معنی داری در مقایسه باگروه شاهد ندارند لذا این دو دوز از عصاره را می توان فاقد سمیت کبدی دانست و آنها را در گروههای درمان به کار برد.

مقایسه فعالیت آنزیمی ترانس آمینازها در گروه شاهد و محدوده نرمال

مقایسه فعالیت آنزیم های SGOT و SGPT در کلیه ساعات نمونه گیری از گروه دریافت کننده آب مقطر با محدوده نرمال اختلاف معنی داری نشان نداد. این موضوع در جدول ٢ نشان داده شده است.

بررسی اثر درمانی عصاره در برابر سمیت کبدی CCl_4

همانطور که در شکل های ٣ و ٤ ملاحظه می شود هیچ یك از گروههای درمانی که پس از تجویز CCl_4 عصاره دریافت کرده اند اختلاف معنی داری با گروه شاهد که به جای عصاره آب مقطر دریافت کرده بودند نشان ندادند.

بررسی اثر درمانی عصاره در برابر سمیت کبدی استامینوفن

با توجه به نتایجی که در اشکال ٥ و ٦ ذکر شده است عصاره در هیچ یك از دو دوز تجویز شده پس از دریافت دوز سمی استامینوفن نتوانسته از آسیب های وارده به کبد جلوگیری نماید. در تمام موارد مقدار P بزرگتر از ٠/٠٥ می باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲: مقایسه فعالیت ترانس آمینازها در گروه شاهد و محدوده نرمال

	محدوده نرمال	ساعات نمونه گیری				
		۱	۶	۱۲	۲۴	۴۸
SGOT	۱۹۷/۴۳ ± ۱۶/۵	۲۰۲/۱۷ ± ۲۵/۶	۱۹۹/۳۳ ± ۲۴/۶	۲۴۷/۰۰ ± ۲۳/۶	۲۰۱/۵۰ ± ۳۰/۰	۲۲۰/۶۷± ۲۵/۰
SGPT	۵۲/۹۰۰ ± ۳/۵	۷۰/۱۶۷ ± ۶/۸	۷۷/۶۶۷ ± ۶/۱	۵۳/۵۰۰ ± ۷/۳	۵۴/۰۰ ± ۵/۰	۴۸/۵۰ ± ۷/۰

اعداد در گروه شاهد مبین X ± SEM برای ٦ آزمایش و در محدوده نرمال مبین X ± SEM برای ۳۰ آزمایش می باشد.
آزمون Tukey-Kramer انجام شد و در همه موارد P بزرگتر از ۰/۰۵ بود و اختلاف معنی داری مشاهده نگردید.

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره خیسانده الکلی برگ نوروزك در موش کوچك با دوزهای ۱۵۰۰، ۱۲۰۰، ۹۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم ایجاد سمیت حاد کبدی می نماید. دوزهایی که سمیتی از خود نشان ندادند یعنی دوزهای ۱۰۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم نتوانستند اثر سمیت CCl_4 و استامینوفن را کاهش دهند.

ارزیابی سمیت کبدی عصاره

طبق نتایج به دست آمده در این قسمت، عصاره در دوزهای ۲۰۰ ، ۹۰۰، ۱۲۰۰، ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از خود سمیت کبدی نشان داده است. افزایش فعالیت ترانس آمینازها خصوصاً SGPT که برای کبد اختصاصی تر می باشد می تواند حاکی از وجود یك ماده هپاتوتوکسین در عصاره الکلی برگ نوروزك باشد.

با توجه به روندسمیت ایجاد شده توسط ماده مزبور و تشابه آن با سمیت CCl_4 و استامینوفن یعنی افزایش ترانس آمینازها حداکثر در ۲۴ ساعت پس از تجویز می توان این احتمال را داد که ماده مورد نظر توسط سیستم های آنزیمی کبد متابولیزه شده و یك رادیکال آزاد تولید نماید (۱۲). عدم ایجاد سمیت در دوزهای پایین تر را می توان به خنثی شدن این رادیکال ها توسط ذخایر گلوتاتیون کبدی ارتباط داد (۲۳). با شناسایی این ماده و جداسازی آن شاید بتوان از نوروزك با ایمنی بیشتر در درمان بیماری ها سود جست. حتی این احتمال هست که در درمان سمیت حاد کبدی نیز از آن استفاده کرد. به دلیل وجود یك ماده آنتی اکسیدانت در اندام های هوایی گیاه (۶) بعید نیست که بتوان با استفاده از آن اثرات سمی بعضی از سموم را بر روی کبد مهار نمود.طبق بررسی انجام شده اندام هوایی گیاه نوروزك حاوی آلکالوئید (+)، فلاونوئید (++)، ساپونین (++++) و تانن (+++) می باشد (۶). از میان این مواد هر دسته می توانند اثرات سمی ایجاد کنند. اما مدارکی در دست است که اسید تانیك که یکی از اسیدهای به کار رفته در تانن های هیدرولیز شونده است (۱) سمیت حاد کبدی ایجاد می نماید (۹ و ۲۵). لذا می توان احتمال این که سمیت عصاره برگ نوروزك مربوط به تانن های آن باشد را داد.

در یك بررسی بر روی اثرات ضد دیابتی عصاره برگ نوروزك نشان داده شده است که عصاره برگ گیاه مزبور واجد اثرات پایین آورندگی قند خون می باشد (۱۷).

بعضی از مواد که دارای اثر سمیت کبدی می باشند بر روی آنزیم های کبدی دخیل در گلوکونئوژنز اثر گذاشته و متعاقباً قند خون را پایین می آورند (۱۱). این اثر حتی در سمیت حاد ناشی از استامینوفن نیز دیده شده است (۳ و ۲۱).

بررسی اثرات درمانی عصاره برگ نوروزک

طبق بررسی و مطالعات انجام شده بعضی از گونه های سالویا واجد اثرات درمانی در ناراحتی های کبدی بوده اند که می توان به اثر حفاظت کبدی گیاه *S. miltiorrhiza* (۸) و اثرات ضد سمیت کبدی گیاه*S. plebeia* (۱۱) اشاره نمود. از طرفی طبق یك بررسی بر روی گیاه *S. miltiorrhiza* مشخص شد که این گیاه دارای مواد آنتی اکسیدانت می باشد که ممکن است در بروز اثرات حفاظت کبدی اثر داشته باشند (۲۰).

حال با توجه به موارد ذکر شده و اینکه برگ های گیاه نوروزك حاوی مواد آنتی اکسیدانت می باشد (۶) انتظار اثرات

www.SID.ir

Archive of SID

درمانی از عصاره برگ گیاه نوروزك در سمیت حاد ناشی از CCl_4 و استامینوفن را باید داشت. اما مطابق آنچه در ضمن نتایج آورده شده است هیچ کدام از دوزهای تجویز شده عصاره برگ نوروزك در هیچ یك از دو سم به کار برده شده یعنی CCl_4 و استامینوفن اثر درمانی واضحی از خود نشان نداده است. در این موارد ممکن است وجود احتمالی ماده هپاتوتوکسین و کمك این ماده در بروز بیشتر سمیت توسط CCl_4 و استامینوفن اثر درمانی که از مواد آنتی اکسیدانت انتظار می رفت مشاهده نگردیده است. دلیل احتمالی دیگر عدم بروز اثر درمانی، می تواند کاهش فوق العاده دوز به دلیل بروز سمیت کبدی در دوزهای بالا باشد که در این صورت مقدار ماده احتمالی واجد اثر درمانی، اثر چندانی نداشته است یا شاید هم اصلاً" ماده ای که بتواند اثرات درمانی در سمیت حاد کبدی ناشی از حمله رادیکال های آزاد به کبد داشته باشد، در عصاره موجود نبوده است. آزمایشات آسیب شناسی کبد جهت مشخص شدن سمیت احتمالی این گیاه بر روی کبد توصیه می شود.

منابع

۱. آئینه چی، یعقوب، مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران، چاپ دوم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۰، ۲۱۴.

۲. باغی، نرگس، بررسی اثرات ضد میکربی گیاه نوروزك، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی، مشهد، پایان نامه برای دریافت درجه دکتری داروسازی، ۱۳۷۴، ۹۱.

۳. بخش بررسی های علمی شرکت سهامی داروپخش، اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریك ایران، چاپ دوم، بخش بررسی های علمی و بازاریابی شرکت داروپخش (سهامی عام)، تهران، ۱۳۷۴، ۵-۳.

۴. پرداختی، عباس و شریعت، مهدی، بررسی اثرات درمانی سیلای مارین در سمیت حاد کبدی CCl_4 در موش، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی، مشهد، پایان نامه برای دریافت درجه دکتری داروسازی، ۱۳۷۲، ۱۲۳-۱۲۱.

۵. حسین زاده، حسین و ایمن شهیدی، محسن، اثرات عصاره های آبی و الکلی دانه و برگ گیاه نوروزك (*Salvia leriifolia Benth.*) بر مدت زمان زنده ماندن موش های در معرض هیپوکسی. مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد ۲، شماره ۲، ۱۳۷۸، ۸۲-۷۵.

۶. طباطبایی یزدی، فروزان، بررسی اثرات آنتی اکسیدانتی اسانس و عصاره برگ گیاه نوروزك و شناسایی فیتوشیمیایی آن، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، مشهد، پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد رشته شیمی، ۱۳۷۳، ۸۶-۷۰.

7. Allen D. G., Pringlem S.K., Smith D.A., Conlon P. D. and Burgmann O. M., Hand Book of Veterinary Drugs, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1993, 502.

8. Deng H. J., Ma X. H., Xu R. I., Chen X. M., Zhao Y. C., *et. al.*, 1992, Studies on mechanisms of protective action of radix *Salvia miltiorrhiza* (RSM) against exprimental hepatic-injury in rats, J. Chin Mater. Med. Zhongguo. Zhazhi., 17: 233-236.

9. Eshehar J. and Friedman G., 1974, Acute hepatotoxicity of tannic acid added to barium enemas, Am. J. Dig. Dis., 19: 825-829.

10. Esteban A., Satorres J., Mayole M. J., Graeells M. and Mateo M., 1993, Liver damage and plasma concentation of paracetamol and its metabolites after paracetamol over dosage in mice, Methods. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 15: 125-130.

11. Evans W. C., Trease and Evans Pharmacognosy, 14th ed., W. B. Saunders Company Ltd, London, 1996, 434-439.

12. Gitlin N., Clinical aspects of liver disease caused by industrial and envienmental toxins. In: Zakim D. and Boyer T. D. (eds.) Hepatology, A Textbook of Liver Disease. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1990, 162-188.

13. Hinson J. A., Mays J. B and Cameron A. M., 1983, Acetaminophen induced hepatic glycogen depletion and hyperglycemia in mice, Biochem. Pharmacol., 32: 1979-1988.

14. Hosseinzadeh H. & Arabsanavi J., 2001, Anticonvulsant effect of *Salvia leriifolia* Bentm. seed and leaf extracts in mice, Irn. J. Basic Med. Sci., 3: 163-170.

15. Hosseinzadeh H., Haddadkhodaparast M. H. & Arash A., 2002, Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Salvia leriifolia* Benth. seed extract in mice and rats, Phytotherapy Res, In Press.

16. Hosseinzadeh H., Haddadkhodaparast M. H. & Hosseini E., 2000, Anti-ulcer effect of *Salvia leriifolia* Bentm. leaf extracts in mice, Pharmac. Pharmacol. Lett., 2: 63-64.

17. Hosseinzadeh H., Haddadkhodaparast M. H. and Shokoohizadeh H., 1998, Antihyperglycemic effect of *Salvia leriifolia* Benth. leaf and seed extract in mice. Irn. J. Med. Sci., 23: 74-80.

18. Hosseinzadeh H. & Lari P., 2000, Effect of Salvia leriifolia extract on morphine dependence in mice , Phytotherapy Res., 14: 384-387.

19. Hosseinzadeh H. & Yavari M., 1999, Anti-inflammatory effects of *Salvia leriifolia* Benth. leaf extract in mice and rats, Pharmac. Pharmacol. Lett., 9: 60-61.

www.SID.ir

Archive of SID

20. Huang Y. S. and Zhang J. T., 1992, Antoxidative effect of three water Soluble components from *Salvia miltiorrhiza* in vitro, Acta. Pharm. Sinica. Yao. Hsueh. Pao., 27: 96-100.
21. Insel P. A., Analgesic, Antipyretic and antinflamatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Hardman J. G. and Limbird L. E. (eds), Goodman and Gilmans, The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th Ed., McGraw-Hill, New York, 1996, 631-632.
22. Jaeschke K., 1990, Glutathion disulfide fonmation and oxidant stress during acetaminophen-incluced hepatotoxicity in mice in vivo, J. Pharmacol. Exp. Ther., 255-935-941.
23. Klassen C.D., Principles of toxicology and treatment of poisoning. In: Hardman J.G. and Limbird L. E. (eds), Goodman and Gilmans, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th Ed., McGraw Hill, New York, 1998, 66.
24. Letteron P., Labbe G., Degott C., Berson A., Fromentry B., Delaforge M., Larreg D. and Passayer D., 1990, Mechanism for the protective effects of of sily. mari against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidant and hepatotoxicity in mice. Evidence that silymarin acts both as an inhibitor of metabolic activation and as a chain-breaking antioxidant, Biochem. Pharmacol., 39: 2027-2034.
25. Oler A., Neal M. W. and Mitchell E. K., 1976, Tannic acid: acute hapatotoxicity following administration by feeding tube, Food. Cosmet. Toxicol., 14: 565-569.
26. Rechinger K. H., 1982, Flora Iranica, No. 150 Labiatae. Tab. 582 (Tabulae). Graz-Austria : Akademische Druck-u.Verlagsanstalt.

www.SID.ir