

اثر گیاه مرزه روی فاکتورهای تری گلیسرید، گلوکز، کراتینین و آنزیم آلکالن فسفاتاز (ALP) کبدی در رت

افشین نظری*، دکتر بهرام دلفان**، غلامرضا شهسوارى***

* کارشناس ارشد فیزیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی لرستان (مؤلف مسئول)، ** استادیار گروه فارماکولوژی - دانشگاه علوم پزشکی

لرستان، *** دستیار گروه بیوشیمی - دانشگاه علوم پزشکی لرستان

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۱/۵ - تاریخ تأیید: ۸۴/۵/۱

چکیده:

زمینه و هدف: مرزه یا ساتوریا خوزستانیکا (*Satureja khuzestanica*) از گیاهان بومی ایران می باشد که به طور گسترده ای در نواحی جنوبی کشور به ویژه استان لرستان وجود دارد و در طب سنتی دارای مصارف پزشکی، از جمله فعالیت ضد درد و عفونت می باشد. در مطالعات قبلی مشاهده گردید که این گیاه باعث کاهش معنی دار وزن در موشهای مورد آزمایش شده است. بر همین اساس بر آن شدیم اثرات دم کرده و اسانس روغنی این گیاه را روی وزن بدن، دریافت غذا و فاکتورهای لیپیدی، قندی، پروتئینی، الکترولیت ها و آنزیم های کبدی در رت بررسی کنیم.

روش بررسی: این مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۲ در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. دم کرده گیاه مزبور به مقادیر ۷۵، ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم از راه خوراکی به مدت سه هفته به ترتیب برای حیوانات در سه گروه تجویز شد و در گروه چهارم، اسانس روغنی گیاه در آب خوراکی به میزان ۱۰۰۰ ppm حل و تجویز گردید. در عین حال برای گروه کنترل هیچگونه گیاهی تجویز نشد. وزن حیوانات و میزان دریافت آب و غذای آنها بصورت روزانه ثبت گردید و در پایان ۳ هفته فاکتورهای خونی و آنزیم های کبدی در سرم این حیوانات اندازه گیری شد. داده ها با آزمون ANOVA یکطرفه و بدنبال آن آزمون Tukey با یکدیگر مقایسه گردید و در بعضی گروهها که توزیع داده ها نرمال نبود از آزمون من وینتی استفاده شد. یافته ها: میزان تری گلیسرید سرمی در گروه اسانس روغنی (۴۳/۱۵±۳/۹۲ میلی گرم بر دسی لیتر) نسبت به گروه کنترل (۸۹/۹۹±۸/۰۳ میلی گرم بر دسی لیتر) تفاوت معنی دار داشت ($P < 0/001$) و نیز میزان قند خون ناشتا (FBS) سرمی در گروه سوم (۱۱۷/۸۶±۸/۵ میلی گرم بر دسی لیتر) و گروه اسانس روغنی (۹۷/۲۲±۷/۱ میلی گرم بر دسی لیتر) نسبت به گروه کنترل (۸۸/۹۱±۳/۹ گرم) با $P < 0/001$ تفاوت معنی دار داشت ولی در گروه اسانس روغنی میزان دریافت غذا در این مدت (گرم) (۱۰۱/۴۵±۷/۹) نسبت به کنترل بیشتر بود ($P < 0/001$). میزان کراتینین سرمی در تمام گروههای دم کرده گیاه و اسانس روغنی با $P < 0/001$ کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند. در مورد آنزیم های کبدی آلکالن فسفاتاز (ALP) در سرم حیوانات گروه اسانس روغنی (۱۶۶/۵۵±۱۵/۸۸ Iu/L) نسبت به گروه کنترل (۳۷۲/۱۱±۲۷/۰۴ Iu/L) با $P < 0/001$ تفاوت معنی داری را از نظر مقدار و فعالیت نشان داد. هیچ تغییری در وزن حیوانات در گروههای مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد.

نتیجه گیری: بنظر می رسد که دم کرده و اسانس روغنی ساتوریا خوزستانیکا می تواند خواص کاهش دهنده گلوکز و تری گلیسرید سرمی و در گروه دم کرده باعث تضعیف اشتها شده اما در گروه اسانس روغنی باعث افزایش اشتها شد و همچنین توانائی بهبود عملکرد کلیوی از طریق کاهش کراتینین سرم و تقویت کننده عملکرد کبدی از طریق کاهش فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز کبدی را داشته باشند.

واژه های کلیدی: ساتوریا خوزستانیکا، رت، گلوکز، تری گلیسرید، کراتینین، مرزه.

*آدرس: خرم آباد - انتهای خیابان رازی - معاونت آموزشی پژوهشی - مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی - تلفن: ۰۳۲۰۴۰۰۷-۰۶۶۱،

Email:nazary257@yahoo.com

مقدمه:

ساتوریا خوزستانیکا (*Satureja khuzestanica*) گیاهی است علفی، معطر و پایا از تیره نعناع که متعلق به خانواده Lamiaceae و زیر مجموعه Neptioideae و از گروه *Mentha* می باشد (۱). این گیاه از جمله گیاهان بومی ایران است که به طور وسیعی در قسمت جنوبی کشور مخصوصاً استان لرستان و خوزستان توزیع شده است. در طب سنتی این گیاه دارای مصارف درمانی از جمله فعالیت ضد درد و عفونت می باشد (۲). در سال های اخیر خاصیت های ضد ویروسی (۱) ضد التهاب (۳)، ضد باکتری و ضد قارچی (۴،۵) ضد اسپاسم و ضد اسهال (۶) و گشاد کننده عروق (۷) خانواده این گیاه در قسمت های مختلف دنیا به ثبت رسیده است. اما مطالعات اندکی روی *ساتوریا خوزستانیکا* تا به حال انجام شده است. مطالعاتی که در باره گونه های مختلف *ساتوریا* در خاور میانه انجام شده به کارواکرول و فلاونوئیدها به عنوان ترکیبات مهم و عمده آن اشاره می کند (۹،۸). آنالیز شیمیایی اسانس روغنی این گیاه به روش کروماتوگرافی گازی (GC/MS و GC) نشان می دهد که حاوی ترکیبات (39.6%) *p-cymene*، (0.3%) α -pinene، (1.3%) *limonene*، (0.8%) *myrcene*، (0.1%) *sabinene*، (29.6%) *carvacrol*، (2.4%) *anialool*، (18.9%) γ -terpinene، (0.8%) δ -3-careen، (0.4%) β -pinen، (0.3%) β -bisabadiene، (0.1%) α -thujene، (1.08%) *1,8-cineol*، (0.1%) α -phellandrene، (0.2%) *terpinene-4ol* و (0.05%) *thymol* می باشد (۱۰). در مطالعات قبلی (۱۱) اثر دم کرده این گیاه علاوه بر تغییر فاکتورهای انعقادی باعث کاهش معنی دار وزن در رت های مورد آزمایش شد. وزن متغیری است که افزایش بیش از حد آن مشکلات جدی برای سلامتی انسان به بار می آورد و یافتن راه حل

درمانی برای کاهش وزن، نظر محققین فراوانی را به خود معطوف کرده است. در این مطالعه اثرات دم کرده و عصاره روغنی گیاه *ساتوریا خوزستانیکا* روی وزن رت و فاکتورهای تعیین کننده آن از جمله میزان دریافت غذا، فاکتورهای لپیدی، قندی، پروتئینی، الکترولیت ها و فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز کبدی بررسی شد.

روش بررسی:

این مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۲ در مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. کیت های تشخیصی برای اندازه گیری گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، توتال پروتئین، کراتینین، آلبومین، کلسیم، فسفر، اسید اوریک و آلکالین فسفاتاز از شرکت پارس آزمون و کیت اوره-اس جهت اندازه گیری اوره از شرکت زیست شیمی خریداری گردید.

نمونه سربرگ های گیاه *ساتوریا خوزستانیکا* جمع آوری شد. تهیه سربرگ و خشک نمودن آن توسط شرکت خرمان واقع در شهرک صنعتی در خرم آباد لرستان صورت گرفت. این گیاه توسط مرکز تحقیقات گیاهان داروئی مراتع جنگل داری کشور در تهران تعیین هویت شده و شماره ثبت آن No ۵۸۴۱۶ می باشد و در هرباریوم آن مرکز نگهداری می شود.

تهیه دم کرده: پودر خشک شده برگ گیاه *ساتوریا خوزستانیکا* به میزان ۰/۵ گرم در ۱۰۰ سی سی آب مقطر حل شد و به مدت ۲ ساعت در حمام بن ماری ۱۰۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد. پس از صاف شدن در شیشه های استریل درب دار منتقل و نگهداری شد (۱۱).

تهیه اسانس (عصاره روغنی): اسانس از پودر خشک

خونگیری از قلب (۱۳) (Cardiac Puncture Technique)، نمونه خونی گرفته و سرم آنها با سانتریفوژ ۲۰۰۰ دور در دقیقه جدا و فاکتورهای گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول، توتال پروتئین، کراتینین، آلومین، کلسیم، فسفر، اسید اوریک و آلکالن فسفاتاز طبق راهنمای کیت تشخیصی (پارس آزمون تهران) و اوره طبق راهنمای کیت (تولیدات زیست شیمی تهران) اندازه گیری شد.

داده ها با آزمون ANOVA یکطرفه و بدنبال آن آزمون Tukey با یکدیگر مقایسه گردید و در بعضی گروهها که توزیع داده ها نرمال نبود از آزمون من ویتنی استفاده شد و در مواردی که مقدار P کوچکتر از ۰/۰۵ بود تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

بررسی فاکتورهای خونی: تری گلیسرید در گروه اسانس روغنی نسبت به کنترل کاهش معنی داری از خود نشان داد ($P < 0/001$) اما دیگر گروه ها نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری را نشان ندادند (جدول شماره ۱). FBS سرمی نیز در گروه سوم و اسانس روغنی کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل داشت ($P < 0/001$) (جدول شماره ۱).

بررسی غذای دریافتی: در گروه سوم که مقدار ۲۵۰ mg/kg دم کرده گیاه دریافت کرد کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل داشت ($P < 0/001$) اما در گروه اسانس روغنی میزان دریافت غذا نسبت به کنترل غذا نسبت به کنترل بیشتر بود ($P < 0/001$) (جدول شماره ۲).

بررسی کراتینین سرمی: میزان کراتینین سرم در تمام گروه ها کاهش معنی دار نسبت به کنترل از خود نشان دادند ($P < 0/001$) (جدول شماره ۲).

شده سر برگهای گیاه مذکور به روش تقطیر با آب مقطر در دستگاه کلونجر ساخت ایران بمدت ۵ ساعت گرفته شد در این روش مواد گیاهی و آب با هم در یک ظرف مخلوط شده و جوشیدند. آب و اسانس با هم تبخیر شدند و مخلوط بخار از میان یک لوله رابط به درون خنک کننده وارد شدند و به دلیل اختلاف وزن مخصوص آب و اسانس، اسانس حاصله که روغنی و نارنجی رنگ بود جدا گردید و سپس توسط سولفات سدیم ذرات آب معلق در آن گرفته و در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد (۱۲). لازم به ذکر است از هر ۱۰۰ گرم پودر گیاه ۰/۹ سی سی اسانس بدست آمد.

حیوانات: در این تحقیق ۴۰ سررت نر و سفید از گونه ویستار (تهیه شده در انستیتو پاستور ایران) با محدوده وزنی (۳۱۰-۲۱۷/۸ گرم) در قفس های استاندارد نگهداری شدند به طوری که دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. رتها به ۵ دسته ۸ تائی تقسیم شدند و در گروههای اول، دوم و سوم تعیین دوز دم کرده از طریق آزمایشات مقدماتی و در گروه چهارم از طریق دوز کشنده (LD50) آن تعیین گردید (۱۲).

گروه اول مقدار ۷۵ mg/kg، گروه دوم مقدار ۱۵۰ mg/kg، گروه سوم مقدار ۲۵۰ mg/kg و گروه چهارم مقدار ۱۰۰۰ ppm بصورت محلول اسانس در آب به صورت آزاد در دسترس گروه چهارم قرار داده شد و در گروه کنترل حیوانات هیچگونه مصرف گیاهی نداشتند و به جای دارو، آب مقطر دریافت نمودند.

تجویز گیاهی در گروهها به مدت ۳ هفته ادامه داشت و روزانه مقدار غذای دریافتی و وزن گروهها کنترل شد. بعد از اتمام ۲۱ روز، حیوان ها با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین هیدروکلرید (Holland Alfasan Woerden) و ۱۶ میلی گرم بر کیلوگرم زایلازین ۲ درصد (Germany Rotex Medica) از راه داخل صفاقی بی هوش شدند و به وسیله تکنیک

جدول شماره ۱: اثر عصاره آبی و اسانس روغنی گیاه ساتوریا خوزستانیکا روی تری گلیسرید و قند خون ناشتا به مدت ۳ هفته در رت

گروه	دوز دریافتی	قند خون ناشتا (mg/dl) انحراف معیار ± میانگین	تری گلیسرید (mg/dl) انحراف معیار ± میانگین
کنترل	-	۱۶۵/۹۷ ± ۱۵/۹۱	۸۹/۹۹ ± ۸/۰۳
گروه اول	۷۵	۱۵۲ ± ۷/۵۶	۹۳/۲۸ ± ۷/۶۹
گروه دوم	۱۵۰	۱۴۱/۶۵ ± ۶/۱۳	۹۲/۵۴ ± ۴/۸۵
گروه سوم	۲۵۰	*۱۱۷/۸۶ ± ۸/۵	۸۹/۸۸ ± ۷/۰۴
گروه چهارم	۱۰۰۰ ppm	*۹۷/۲۲ ± ۷/۱	*۴۳/۱۵ ± ۳/۹

گروههای اول، دوم و سوم عصاره بی (از طریق گاواژ) و گروه چهارم اسانس روغنی (محلول در آب خوراکی) را به مدت سه هفته دریافت کردند. - خط تیره: گروه کنترل هیچگونه مصرف گیاهی نداشته و آب مقطر دریافت نمود. - دوزهای دریافتی گروه اول، دوم، سوم بر اساس mg/kg/day بود. - تفاوت این گروهها نسبت به گروه کنترل معنی دار بود ($P < 0/001$). - تعداد در هر گروه ۱۲ سر بود.

شماره ۲). هیچ تغییر و تفاوت معنی دار در وزن حیوانات و در بقیه فاکتورها در گروه های مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد.

بررسی آنزیم کبدی: مقدار آلکالن فسفاتاز (ALP) در گروه اسانس روغنی کاهش معنی داری را نسبت به کنترل از خود نشان داد ($P < 0/01$) و سایر گروه ها تفاوت معنی داری از خود نشان ندادند (جدول

جدول شماره ۲: اثر عصاره آبی و اسانس روغنی گیاه ساتوریا خوزستانیکا روی غذای دریافتی، کراتینین و آلکالن فسفاتاز سرمی در رت

گروه	دوز دریافتی	آلکالن فسفاتاز (Iu/L) انحراف معیار ± میانگین	کراتینین سرمی (mg/dl) انحراف معیار ± میانگین	غذای دریافتی (گرم) انحراف معیار ± میانگین
کنترل	-	۳۷۲/۱۱ ± ۲۷/۰۴	۲/۱۲ ± ۰/۲۳	۸۸/۹۱ ± ۳/۹
گروه اول	۷۵	۳۲۱/۱۹ ± ۵۰/۴۶	*۰/۷۲ ± ۰/۰۱	۹۲/۶۹ ± ۴/۳
گروه دوم	۱۵۰	۴۶۵/۹۱ ± ۵۳/۱۴	*۰/۶۸ ± ۰/۰۳	۸۸/۵۱ ± ۳/۶
گروه سوم	۲۵۰	۳۳۴/۶ ± ۵۷/۱۳	*۱/۴۷ ± ۰/۱۲	*۸۰/۸۷ ± ۳/۵
گروه چهارم	۱۰۰۰ ppm	**۱۶۶/۵۵ ± ۱۵/۸۸	*۱/۰۷ ± ۰/۰۴	*۱۰۱/۴۵ ± ۷/۹

* گروههای اول، دوم، سوم عصاره بی (از طریق گاواژ) و گروه چهارم اسانس روغنی (محلول در آب خوراکی) را به مدت سه هفته دریافت کردند. - خط تیره: گروه کنترل هیچگونه مصرف گیاهی نداشته و آب مقطر دریافت نمود. - دوزهای دریافتی گروه اول، دوم، سوم بر اساس mg/kg/day بود. - تعداد در هر گروه ۱۲ سر بود. - Iu/L = (international unit/liter) واحد بین المللی در لیتر. * $P < 0/001$ و ** $P < 0/01$ نسبت به گروه کنترل.

بحث:

رادیکال های فعال مانند آنیون های سوپر اکسید، هیدروکسیل و هیدروپراکسیل ها توانایی برداشت اتم های هیدروژن را از زنجیره های جانبی اسیدهای چرب اشباع شده در غشاء های بیولوژیک و تولید آسیب لیپید پر اکسیداسیون را دارند. سلول های پستانداران دارای توانایی آنزیمی و غیر آنزیمی در مقابل چسبیدن این رادیکال های آزاد به خود می باشند. توانایی غیر آنزیمی شامل ویتامین E، بتا کاروتن و ویتامین C می باشد و آنزیم های درگیر شامل سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز می باشد و در صورتی که سیستم دفاعی آنتی اکسیدان در بدن از بین برود افزایش تشکیل رایکال های آزاد می تواند باعث استرس اکسیداتیو سلولی شود (۱۴). طی مطالعاتی که در باره گونه های دیگر و نیز خود این گونه از ساتوریا به عمل آمده، فلاونوئیدها و کارواکول از جمله ترکیبات عمده آنها می باشد (۱۰،۹،۶،۴) و هر دو این ترکیبات دارای خاصیت آنتی اکسیدان می باشند (۱۶،۱۵). لیپید پراکسیداسیون و استرس اکسیداسیونی در دیابت و هیپرلیپیدمیا افزایش می یابد (۲۰،۱۹،۱۸،۱۷) و اسانس روغنی ساتوریا خوزستانی می تواند قند و چربی را در رت های دیابتی و هیپرلیپیدمیک کاهش دهد (۱۲). در این مطالعه نیز اثرات هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک اسانس روغنی گیاه اثبات شد اما بر خلاف آن، در گروه عصاره آبی تری گلیسرید خون کاهش نیافت، آنالیز GC/MS اسانس روغنی نشان داده که حاوی ترکیب γ -terpinene (نوعی منوترپین است که فقط در اسانس روغنی وجود دارد اما در عصاره آبی نمی تواند باشد) به میزان ۱۸/۹ درصد می باشد و در اسانس روغنی مرزه نیز زیاد است (۱۰). در مطالعاتی دیگر نشان داده شده که γ -terpinene دارای خاصیت هیپوگلیسمیک

می باشد (۲۱).

با توجه به موارد فوق اثرات کاهنده تری گلیسرید ساتوریا خوزستانی می تواند ناشی از وجود این ماده باشد و تأثیرات مشابه اسانس روغنی و عصاره آبی آن در جهت کاهش قند خون می تواند ناشی از حضور ترکیبات مشابه در این دو باشد. در گروه عصاره آبی با دوز ۲۵۰ mg/kg میزان دریافت مواد غذایی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار پیدا کرده است و این در حالی است که میانگین وزن نیز در این گروه کاهش یافته اما از نظر آماری معنی دار نبود اما بر خلاف آن اسانس روغنی سبب افزایش اشتها شده است. طی مطالعاتی که انجام شده گیاه ساتوریا خوزستانی حاوی ترکیبات متعدد فنلی می باشد (۱۰) و بررسی های دیگری که توسط کیچ^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۱ میلادی انجام شده مهمترین ماده مؤثره گیاه Seirogan که یک ترکیب فنلی بنام Guaiacol می باشد. این ماده باعث کاهش معنی دار وزن، زنده ماندن و مصرف مواد غذایی در رت شد (۲۲). البته در این مورد گزارشات ضد و نقیضی وجود دارد در مطالعه ای دیگر که اثر سمی عصاره دانه انگور که حاوی ترکیبات پلی فنولیک می باشد و روی رت ها و گاوها به مدت ۳ ماه بررسی شد هیچگونه تغییر در غذای دریافتی و وزن حیوانات نشد (۲۳). این تناقض بین گروه دم کرده و اسانس روغنی در تحریک اشتها می تواند ناشی از تفاوت ترکیبات در دو عصاره آبی و روغنی باشد که جای دارد در این زمینه مطالعات بیشتری انجام شود. ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدها می توانند باعث افزایش دفع کراتینین و کاهش کراتینین سرم شوند. گیاه کنگر فرنگی که حاوی مشتقات اسید کافیک و فلاونوئیدها بوده که قادر به دفع کراتینین از بدن و کاهش آن می باشند (۲۴) همچنین ترکیبات فنولیک قادر

در گیاه ساتوریا خوزستانیکا نیز بتواند خاصیت حمایت کننده کبد در مقابل عوامل سمی هپاتو توکسیک را داشته باشند که احتیاج به تحقیقات بعدی می باشد.

نتیجه گیری:

این طور به نظر می رسد که دم کرده و اسانس روغنی ساتوریا خوزستانیکا خواص کاهنده گلوکز و تری گلیسرید سرمی و در گروه دم کرده تضعیف اشتها، اما در گروه اسانس روغنی افزایش اشتها ایجاد کند همچنین توانایی بهبود عملکرد کلیوی از طریق کراتینین سرم و تقویت کننده عملکرد کبدی از طریق کاهش فعالیت آنزیم های کبدی را در رت داشته باشند. مطالعات بیشتری برای تعیین مکانیسم کاهنده گلوکز و تری گلیسرید سرمی در گیاه مرزه (ساتوریا خوزستانیکا) و ارتباط احتمالی آن با فعالیت کبدی و اشتها همچنین تأثیر دقیق آن بر فعالیت کلیوی مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی:

در پایان مراتب تقدیر و سپاس خود از معاونت محترم آموزشی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان که با حمایت های مالی خود، انجام این طرح را امکان پذیر نموده اند اعلام می داریم و همچنین از زحمات مشاورین محترم آماری جناب آقایان علی فرهادی و محمد جواد طراخی تقدیر می نمائیم.

به کاهش سیر افزاینده کراتینین ناشی از سمیت سیسپلاتین می باشند و خاصیت حمایت کننده کلیوی دارند (۲۵) از طرفی دیگر آنتوسیانین موجود در تمشک که حاوی ترکیبات فنولی است و علاوه بر خاصیت آنتی اکسیدان، قادر به کاهش کراتینین افزایش یافته ناشی از شوک آندوتوکسیما می باشد و غلظت کراتینین سرمی را کاهش می دهد (۲۶) در تحقیق حاضر عصاره آبی و اسانس روغنی توانسته اند که کراتینین سرمی را نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار دهند. احتمال دارد این امر با واسطه ترکیبات فنولی موجود در آن صورت بگیرد. در نهایت فعالیت آنزیم های آلکالین فسفاتاز در گروه اسانس روغنی کاهش معنی دار را نسبت به گروه کنترل از خود نشان دادند. آلکالین فسفاتاز (۵') - نوکتوتیدازو گاما گلو تامیل ترانس پپتیداز) یک ترانس پپتیداز می باشد که در بیماری های استخوانی مانند راشیتیس، پاژه، متاستازهای استخوانی و از جمله بیماری های کبدی افزایش می یابد (۲۷) تحقیقات نشان داده که ترکیبات فنلی در گیاهان دارویی می توانند از آثار سمی داروها روی کبد جلوگیری و باعث کاهش آزاد شدن آنزیم های گلو تامیک پیرویک ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز به داخل خون شوند. گیاه *Arnica montana* در رتهایی که توسط ترا کلرید کربن دچار صدمه هپاتو توکسیک شده بودند باعث بهبود و کاهش فعالیت آنزیم های کبدی شد (۲۸). این احتمال وجود دارد که ترکیبات فنلی موجود

References:

1. Abad MJ, Bermejo P, Gonzales E, et al. Antiviral activity of Bolivian plant extracts. Gen Pharmacol. 1999; 32: 499-503.
۲. زرگری علی. گیاهان دارویی. تهران: انتشارات تهران، ویرایش چهارم. ۱۳۶۹. ۶-۴۲.
3. Hajhashemi V, Sadrae H, Ghannadi AR, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis*. L. extract and essential oil. J Ethnopharmacol. 2002; 82: 817-21.

4. Azaz D, Demirci F, Satil F, et al. Antimicrobial activity of some satureja essential oils. *Z Natur Forsch.* 2002; 57: 817-21.
5. Yamasaki K, Nakano M, Kawahat A, et al. Anti-HIV-1 activity of herbs in labiates. *Biol Pharm Bull.* 1998; 21: 829-33.
6. Hajhashemi V, Sadraei H, Ghannadi AR, et al. Antispasmodic and anti-diarrhoeal effect of *Satureja hortensis* L. Essential oil. *J Ethnopharmacol.* 2000; 71: 187-92.
7. Sanchez de Rojas VR, Somoza B, Ortega T, et al. Vadiatory effect in rat aorta of eriodictyol obtained from satureja obovata. *Planta Med.* 1999; 65: 234-8.
8. Exarchou V, Nenadis N, Tsimidou M, et al. Antioxidant activities and phenolic composition of extracts of Greek oregano. *J Agric Food Chem.* 2002; 50: 5294-9.
9. Sanchez de Rojas VR, Somoza B, Ortega T, et al. Isolation of vasodilatory active flavonoide from the traditional remedy satureja obovata. *Planta Med.* 1996; 62: 272-4.
10. Sefidkon F, Ahmadi Sh. Essential oil of *Satureja khuzestanica* jamzad. *J Essent Oil Res.* 2000; 12: 427-8.
11. Nazari A, Delfan B, Shirkhani Y, et al. Effect of decoction of *Satureja khuzestanica* jamzad on blood coagulation time, triglyceride and glucose levels in rats. *Pakistan J Biological Sci.* 2005; 8(6): 790-2.
12. Abdollahi M, Salehnia A, Mortazavi S, et al. Antioxidant, antidiabetic, antihyperlipidemic, reproduction stimulatory properties and safety of essential oil of *Satureja khuzestanica* in rat *in vivo*. *Med Sci Monit.* 2003; 9(9): 331-5.
13. Sumiko M, Cisinota FM, Cuilerm ORN, et al. Testosterone effect on insulin content, messenger ribonucleic acid level, promoter activity and secretion in rat. *Endocrinology.* 2001; 142: 144-7.
14. Kelly GE, Husband AJ. Flavonoid compounds in the prevention and treatment of prostate cancer. *Methods Mol Med.* 2003; 81: 377-94.
15. Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure – activity relationships. *J Nutr Biochem.* 2002; 13: 572-84.
16. Vardar-Unlu G, Gandan F, Sokmen A, et al. Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of thymus pectinatus fisch. *J Agric Food Chem.* 2003; 51: 63-7.
17. Andreassi MG. Coronary atherosclerosis and somatic mutations: an overview of the contributive factors for oxidative DNA damage. *Mutate Res.* 2003; 543: 67-86.
18. Brown DJ, Goodman J. A review of vitamins A, C and E. Their relationship to cardiovascular disease. *Clin Excell Nurse Pract.* 1998; 2: 10-22.
19. Hasanain B, Mooradian AD. Antioxidant vitamins and heir influence in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep.* 2002; 2: 448-56.
20. Yagihashi S, Wada R, Yamagishi S. Diabetic microangiopathy: pathology and current understanding of its pathogenesis. *Verh Dtsch Ges Pathol.* 2002; 86: 91-100.
21. Takahashi Y, Inaba N, Kuwahara S, et al. Effects of gamma-terpinene on lipid concentrations in serum using Triton WR1339-treated rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003; 67(11): 2448-50.

22. Kuge T, Shibata T, Willett MS, et al. Lack of oncogenicity of wood creosote, the principal active ingredient of Seirogan, an herbal antidiarrheal medication, in Sprague-Dawley rats. *Int J Toxicol*. 2001; 20(5): 297-305.
23. Bentivegna SS, Whitney KM. Subchronic 3-month oral toxicity study of grape seed and grape skin extracts. *Food Chem Toxicol*. 2002; 40(12): 1731-43.
24. Rechner AR, Pannala AS, Rice-Evans CA. Caffeic acid derivative in artichoke extract are metabolized to phenolic acids *in vivo*. *Free Radic Res*. 2001; 35(2): 195-202.
25. Rao M, Kumar MM, Rao MA. *In vitro* and *in vivo* effects of phenolic antioxidants against cisplatin-induced nephrotoxicity. *J Biochem (Tokyo)*. 1999; 125(2): 383-90.
26. Sauebin L, Rossi A, Serraino I, et al. Effect of anthocyanine contained in a black berry extract on the circulatory failure and multiple organ dysfunction caused by endotoxin in the rat. *Planta Med*. 2004; 70(8): 745-52.
27. Kaplowitz N, Weisiger RA. Disease of the liver and biliary system. In: Thomas E, Andreoli MD, Claude Bennett MD, et al. *Textbook of Cecil essentials of medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p. 319-23.
28. Marchishin SM. Efficacy of the phenol compounds of Arnica in toxiclesion of the liver. *Farmakol Toksikol*. 1983; 46(2): 102-6.