

مروری گذرا بر تاثیر مصرف عصاره گیاه کاکنج (*Physalis Alkekengi*) بر عملکرد فیزیولوژیکی بافت‌های بدن

علی زارعی¹، مهرداد شریعتی²، شهناز شکر فروش³، سعید چنگیزی آشتیانی^{4*}، فاطمه راسخ⁵

- 1- دانشجوی دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران
- 2- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
- 3- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران
- 4- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 5- مربی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، ایران

تاریخ دریافت: 91/1/15 تاریخ پذیرش: 91/4/14

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به عوارض جانبی و آثار زیان‌بخش داروهای شیمیایی، مسئله بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی امروزه مورد توجه جدی واقع شده است. گیاه کاکنج با نام علمی *Physalis Alkekengi* و متعلق به خانواده سولاناسه، یکی از این گیاهان دارویی است که مانند اکثر داروهای طب سنتی و علیرغم دارا بودن قابلیت‌های داروئی فراوان، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. هدف این مطالعه، مروری گذرا بر روی اثرات عصاره گیاه کاکنج بر میزان غلظت هورمون‌های تیروئیدی، چربی خون، برخی از عوامل بیوشیمیایی پلاسما، عملکرد کبد، سیستم ایمنی و هورمون‌های جنسی می‌باشد. از طرف دیگر به دلیل استفاده زیاد عصاره گیاه کاکنج در طب سنتی جهت درمان امراض مختلف، تعیین نکات مثبت و عوارض جانبی این عصاره نیز از لحاظ فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی دارای اهمیت می‌باشد. عصاره این گیاه بواسطه وجود مواد موثره ای نظیر آلکالوئیدها، لیکوپین، گلوکوکورتیکوئیدها، مواد الکلی و مقدار زیادی ویتامین C و نیز توانایی آنتی اکسیدانی زیاد می‌تواند به هنگام مصرف نقش قابل توجهی در تغییرات ایجاد شده در هومئوستازی بدن ایجاد نماید. در این مقاله سعی شده است با استفاده از کلید واژه‌های مناسب و جست و جوی وسیع الکترونیکی و دستی به منابع معتبر، به نقش و تاثیر گذاری عصاره گیاه کاکنج در بافت‌های مختلف بدن پرداخته شود. نتایج نشان می‌دهد که عصاره این گیاه باعث تغییرات قابل توجهی در ابعاد مختلف در ارگان‌های مختلف بدن می‌گردد که زوایای مختلف آن تاکنون بخوبی مشخص نشده است. لذا تمرکز بیشتر و گسترده تر بر تحقیقات در این حوزه توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: چربی خون، سیستم ایمنی، کبد، کاکنج، پروتئین‌های پلاسما، هورمون‌های جنسی، تیروئید

*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه فیزیولوژی

Email: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

مقدمه

از دیر باز تاکنون در پزشکی و درمان بیماری‌ها از گیاهان دارویی استفاده می‌شده است. استفاده از گیاهان دارویی به منظور درمان بیماری‌ها با تاریخ بشر هم‌زمان بوده است. استفاده از گیاهان دارویی در ایران سابقه چندین هزار ساله دارد و در درمان و حفظ سلامتی تاکید بسیار بر آن است و در طی سالیان متمادی داروهای طبیعی به ویژه گیاهان دارویی اساس و حتی در برخی موارد تنها وسیله درمان محسوب می‌شدند و بسیاری از گیاهانی که در طب سنتی استفاده می‌شوند نیز بومی هستند (1).

میوه گیاه کاکنج (*Physalis Alkekengi*) محتوی فیزالین، آلکالوئیدها، لیکوپن، گلوکوکورتیکوئیدها، مواد الکلی و مقدار زیادی ویتامین C است. این مواد دفع اسید اوریک را تسریع نموده، بنابراین در مورد ناراحتی‌های کلیوی و مجاری ادرار، نقرس و روماتیسم مورد استفاده قرار می‌گیرد. این عصاره هم‌چنین دارای خواص ضد درد، ملین، مدر، ضد نقرس و آماس، ضدالتهاب، ضد میتوز، آنتی باکتریال، قاعده آور، درمان کننده سیفلیس و مالاریا نیز می‌باشد (6-1). مطالعات نوین و آزمایشگاهی بر روی این گیاه نیز نشان داده که عصاره این گیاه باعث اختلال در میزان هورمون‌های جنسی و بی‌نظمی در بافت بیضه و تخمدان و هم‌چنین کاهش فعالیت آنزیم گلوکز دهیدروژناز و فسفات دهیدروژناز می‌گردد (11-3). در طب سنتی چین مصرف این گیاه برای درمان گلو درد، سرفه، آگزما، هپاتیت، اختلالات سیستم ادراری و تومورها تجویز می‌گردد. در مطالعات متعدد مواد موثره موجود در عصاره گیاه را صرفاً به فیزالین، نئوفیزالین، آلکالوئیدها و فلاونوئیدها نسبت می‌دادند ولی تحقیقات اخیر وجود دو گلیکوزئید جدید بنام‌های فیزانوسید A و B که قادر به ایجاد اثرات مهاری روی تولید نیتریک اکساید (NO) ایجاد شده به وسیله لیپولی ساکاریدهای در سیستم ماکروفاژی - مونوسیته موش سوری می‌شود را نیز نشان می‌دهد (12). نتایج مطالعات جی و همکاران نشان داد که از 5 نوع فیزالین، A، B، O، L، G که در عصاره کاکنج وجود دارد،

فیزالین A خاصیت ضد التهابی بالقوه قابل توجهی دارد (13). با روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیان بخش داروهای شیمیایی، مسئله بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی مورد توجه واقع شده و به جای استفاده از یک ماده خالص جداشده از گیاه، استفاده از عصاره‌های تام گیاه مد نظر قرار گرفته است (14).

هر کدام از بافت‌های بدن دارای یک فعالیت مشخص می‌باشد که در آناتومی و فعالیت آنها منعکس می‌باشد. عضله اسکلتی حرکت جهت دار را فراهم می‌کند، مغز یون‌ها را پمپ می‌کند تا تولید پیام الکتریکی کند، بافت چربی، چربی‌ها را ذخیره می‌نماید، تیروئید با حفظ هوموستاز بدن نکته کلیدی در سلامت انسان دارد و کبد دارای یک نقش مرکزی در متابولیسم بوده و به عنوان یک توزیع کننده، مخلوط مناسبی را از طریق گردش خون برای تمام اعضا فراهم می‌سازد. به دلیل همین نقش مرکزی کبد، معمولاً به بافت‌های دیگر تحت عنوان بافت‌های "غیر کبدی" یا "محیطی" اشاره می‌گردد (17-15). از طرف دیگر بیماری‌های عروق کرونر طی سالیان اخیر به عنوان یک بیماری مهم و شایع مطرح شده است و در یک طیف وسیع از جوامع پیشرفته تا جوامع ضعیف گسترش یافته است و در تمامی سنین به خصوص میان سالی گسترش یافته و حدود 25-30 درصد علت اصلی مرگ و میر در جوامع صنعتی را به خود اختصاص داده است (18). بیماری‌های کبدی و تیروئیدی یکی دیگر از مشکلات جدی و تهدیدکننده سلامت جامعه بشری است، به طوری که کم کاری و پرکاری تیروئید ضمن اختلال در سلامتی بدن هزینه‌های زیادی را بر بیمار تحمیل می‌کند که در بسیاری از موارد امکان جبران آنها وجود ندارد. امروزه مشخص شده که کبد چرب و فیروزیس زمینه ساز بروز سیروز کبدی کشنده در انسان است (12).

هدف مطالعه حاضر نیز مروری گذرا بر اثر عصاره گیاه کاکنج بر عملکرد کبد، تیروئید، سیستم ایمنی، بافت چربی، هورمون‌های جنسی و غلظت برخی از عامل بیوشیمیایی پلازما متمرکز گردیده است.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مقاله مروری است که با بررسی متون و نیز جمع‌بندی مقالات تجربی مولفین مقاله حاضر به بررسی نقش عصاره کاکنج در بافت‌های مختلف پرداخته است (شکل 1). برای انجام بررسی متون از منابع اصیل انگلیسی در پایگاه‌های Science Direct، Pubmed، Google Scholar، و نیز از کلید واژه‌های معادل در بانک‌های الکترونیکی فارسی شامل پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID)، بانک اطلاعات مقالات علوم پزشکی ایران (Iranmedex)، پژوهشگاه اطلاعات و مدارک علمی ایرانی (IranDoc)، بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) و هم‌چنین با مراجعه به آرشیو مجلات کتابخانه و بررسی منابع در دسترس فارسی و مقالات چاپ شده در مجلات علمی پژوهشی فارسی انجام شده است.



شکل 1. گیاه کاکنج (*Physalis Alkekengi*)

یافته ها

تاثیر عصاره گیاه کاکنج بر عملکرد سیستم ایمنی

بررسی‌های انجام شده نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره الکلی کاکنج به مقدار 8، 10 و 12 گرم بر کیلوگرم به موش‌های سوری گروه تجربی در روز 4 و 6

بارداری توانست بر رشد کمی جفت تاثیرگذار باشد، به نحوی که با افزایش دوز تزریقی به موش‌های گروه تجربی از وزن، حجم و قطر جفت‌های گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاسته شده است (19). برخی از بررسی‌ها نقش ضد توموری فیزالین‌ها روی مهار رشد سلول‌های سرطانی را از طریق توقف سلول‌ها در فاز G₂/M چرخه سلولی می‌دانند. در واقع تاثیر فیزالین‌ها از طریق کاهش بیان و فعالیت بعضی از سیکلین‌ها (Cyclin) مانند سیکلین A و B و کاهش فعالیت Cdc2 و افزایش فسفریلاسیون Cdc2 انجام می‌گیرد. بنابراین به نظر می‌رسد که عصاره الکلی میوه کاکنج با وقفه در چرخه سلولی از تقسیم و رشد سلول‌ها جلوگیری به عمل آورده باشد (20). مشخص گردیده که فیزالین‌ها به عنوان مهم‌ترین ترکیب موجود در عصاره با کاهش نفوذ نوتروفیل و مهار تشکیل سایتوکاین‌هایی (Cytokines) مثل اینترلوکین 6 (Interleukin6-IL6) و اینترلوکین 12 روی مهار فعالیت ماکروفاژها و مهار لنفوسیت اثرگذار بوده و این فعالیت‌ها منجر به کاهش التهاب می‌گردند. فیزالین‌ها مشابه گلوکوکورتیکوئیدها عمل کرده و منجر به کاهش التهاب می‌گردند. فیزالین‌ها نفوذپذیری مویرگ‌ها را به صورت یک اثر ثانویه کاهش داده و آزاد شدن آنزیم‌های پروتئولیتیک را کاهش می‌دهند. این امر از دفع پلاسما به داخل بافت‌ها جلوگیری می‌کند. هم‌چنین فیزالین‌ها مهاجرت گلبول‌های سفید خون به داخل ناحیه ملتهب و فاگوسیتوز سلول‌های آسیب دیده را کاهش می‌دهد. این اثر ناشی از کاهش تشکیل پروستاگلندین‌ها و لوکوترین‌ها است. فیزالین‌ها سیستم ایمنی را تضعیف کرده و موجب می‌شوند که تکثیر لنفوسیت‌ها به طور بارزی کاهش یابد. مهار تشکیل IL-6 باعث کاهش تحریک ترشح آنتی بادی به وسیله لنفوسیت B می‌گردد و مهار تشکیل IL-12 باعث کاهش عمل اینترفرون گاما (Gama Inter feron- IFN- γ) می‌شود. از آنجائی که IFN- γ خود سبب فعال کردن لنفوسیت B و ماکروفاژ می‌گردد، بنابراین کاهش فعالیت

همچنین مطالعات متعددی نشان می‌دهد که این گیاه دارای ترکیبات ترانوژنیک فیزالین می‌باشد (17، 23، 24). علاوه بر این گیاهان خانواده سولاناسه حاوی گلوکوکورتیکوئیدها نیز می‌باشند. این ترکیبات مقدار پروتئین سرم را در بیشتر بافت‌ها کاهش می‌دهند و در عین حال غلظت پلاسمایی اسیدهای آمینه آن و نیز هر دو نوع پروتئین‌های کبدی و پلاسمایی را زیاد می‌کند. بنابراین لازم به ذکر است که مصرف این گیاه به صورت خودسرانه و بدون در نظر گرفتن ملاحظات مربوطه حتی می‌تواند آثار زیان باری برای سلامتی به دنبال داشته باشد (15).

همچنین مطالعات نشان می‌دهد که عصاره این گیاه به علت ترکیبات آنتی استروئیدی باعث کاهش فعالیت آنزیم گلوکز 6 فسفات دهیدروژناز می‌گردد زیرا فعالیت این آنزیم‌ها تحت تاثیر هورمون‌های استروئیدی است (24)، این آنزیم در مسیر فسفات کاهش مهمی در برداشتن H_2O_2 از گلبول قرمز دارد. بنابراین مهار آن توسط عصاره باعث کاهش عمر گلبول قرمز می‌شود. با توجه به حضور موارد مذکور و همچنین حضور آلكالوئیدها و گلیکوکورتیکوئیدها که باعث افزایش کاتابولیسم پروتئین‌ها می‌گردد (12، 25)، افزایش میزان بیلی روبین، کراتینین و نیتروژن اوره خون قابل انتظار است. اما علیرغم این که در آزمایشات میزان این عامل به موازات دوز عصاره افزایش یافت لیکن میزان تغییرات آنها معنی‌دار نبود که این امر احتمالاً به دلیل خواص مدری قوی این عصاره می‌باشد. زیرا میزان کراتینین سرم در ارتباط مستقیم با فیلتراسیون گلومرولی می‌باشد (15، 17).

تاثیر عصاره بر میزان هورمون های تیروئیدی

تیروئید با ترشح هورمون‌های T_4 و T_3 متابولیسم بدن را تنظیم می‌نماید. بنابراین کار بر روی تیروئید از جایگاه خاصی برخوردار می‌باشد. مطالعات آزمایشگاهی در مورد تاثیر عصاره گیاه کاکنج بر عملکرد تیروئید نیز نشان داد که عصاره این گیاه باعث افزایش میزان غلظت T_3 و T_4 گردید. در حالی که در میزان غلظت هورمون تحریک کننده تیروئید (Thyroid-Stimulating Hormone -

آن منجر به کاهش فعال سازی لنفوسیت B و کاهش فعالیت ماکروفاژ می‌شود. فیزالین‌ها تب را نیز پایین می‌آورند. به طور عمده به این علت که آزاد شدن IL-1 را از گلبول‌های سفید خون کاهش می‌دهند که یکی از محرک‌های اصلی سیستم کنترل دمای هیپوتالاموسی است. کاهش دما به نوبه خود میزان گشادی رگی را کاهش می‌دهد (19، 20).

تاثیر عصاره بر میزان غلظت آنزیم‌های کبدی و برخی از عامل بیوشیمایی پلاسما:

مطالعات آزمایشگاهی بر روی عصاره این گیاه نشان داد که تزریق داخل صفاقی این عصاره در رت باعث افزایش میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفرا (Alanine Aminotransferase -ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (Aspartate transaminase -AST)، پروتئین تام و آلبومین پلاسما گردید، در حالی که در میزان بیلی روبین، کراتینین، نیتروژن اوره خون (Blood Urea Nitrogen - BUN) و فعالیت آنزیم آلكالین فسفاتاز تغییرات معنی‌دار مشاهده نشد (15، 17). آلكالوئید لیکوپین با کم کردن آندروژن‌ها منجر به آتروفی سلول‌های اپی تلایل شده و از تاثیر آندروژن بر روی بافت‌ها جلوگیری می‌نماید و بدین ترتیب در مهار رشد تومورها موثر است. همچنین آلكالوئیدها نیز به راحتی از غشاء سلول عبور می‌کنند و قابلیت واکنش با برخی از اجزای سلولی نظیر پروتئین توبولین سیتواسکلت سلول‌ها را دارند و بدین ترتیب باعث از بین رفتن اسکلت سلولی و آزاد سازی انواع رادیکال‌های آزاد فعال کننده اکسیژن (ROS) و در نهایت تغییرات زیان آور در ساختار سلولی می‌شوند. این در حالی است که برخی از مطالعات حکایت از اثر آنتی‌اکسیدانی آنها را نیز دارند (12، 21، 22). نتایج مطالعات لاکچوزولد و همکاران نشان داد که عصاره آبی میوه کاکنج حاوی اسید اسکوربیک و پلی فنول‌ها است. به علاوه فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوب همراه با فعالیت مهار کننده لیپید پراکسیداسیون و Scavenger رادیکال آزاد در عصاره آبی آن وجود دارد (21).

با تحریک ترشح سوماتوستاتین نیز ترشح هورمون محرک تیروئید را کاهش می‌دهد و سطوح پلاسمایی T_3 و T_4 نیز کاهش می‌یابد (28).

تاکنون اثر عصاره گیاه کاکنج بر روی غلظت کاتکولامین‌ها مورد مطالعه قرار نگرفته است. اما مطالعات نشان می‌دهد که هورمون‌های استروئیدی باعث فعال کردن برخی از سیستم‌های کاتکول آمینی در سیستم عصبی مرکزی می‌شوند، ولی مطالعات نشان می‌دهد که این گیاه دارای ترکیبات آنتی استروئیدی قوی می‌باشد. در نهایت به طور خلاصه قابل ذکر است که عصاره این گیاه احتمالاً از یک طرف به خاطر وجود ترکیبات آنتی استروئیدی باعث مهار ترشح کاتکول آمین‌ها و در نهایت افزایش هورمون‌های تیروئیدی می‌گردد و از طرف دیگر هم به علت وجود ترکیبات تراژنیک فیزالین و آلکالوئیدهای موجود در این گیاه با افزایش پروتئین‌های پلازما از جمله آلبومین باعث افزایش میزان هورمون‌های تیروئیدی در پلازما می‌گردند (16).

تاثیر اثر عصاره گیاه کاکنج بر میزان چربی خون

تزریق درون صفاقی عصاره این گیاه باعث کاهش میزان کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (Low density lipoprotein-LDL) می‌گردد، در حالی که تغییرات معنی‌داری در سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا (High density lipoprotein-HDL) و تری گلیسیریدها مشاهده نشد (7). تحقیقات قبلی نشان داده که پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها، الیگوپروتئین‌ها، پلی‌پتیدها، استروئیدها، آلکالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌تواند خاصیت کاهش دهنده قند و چربی خون برخی از گیاهان موثر در درمان دیابت و چربی را از نظر جلوگیری از تغییرات بیوشیمیایی خون به خوبی توجیه نماید. به عنوان مثال در گیاهان خانواده سولاناسه این نقش بیشتر به کاروتینوئیدها مربوط می‌شود. همان طوری که در بحث‌های قبلی نیز اشاره شد عصاره این گیاه باعث افزایش هورمون‌های تیروئیدی و پروتئین‌های پلازما از جمله آلبومین می‌گردد و احتمالاً از این طریق بر کاهش میزان

TSH تغییرات معنی‌دار مشاهده نشد (16). بنابراین پیشنهاد می‌شود بررسی‌های بیشتری بر روی این موضوع انجام پذیرد، زیرا افزایش سطح T_3 و T_4 بدون تغییر بر روی میزان TSH نشانگر خاصیت هیپرتیروکسینمی یوتیروئیدی است که در حالت فوق سطح هورمون‌های تیروئیدی افزایش یافته در حالی که میزان TSH ثابت باقی می‌ماند. تغییرات فوق می‌تواند ناشی از افزایش پروتئین‌های پلازما از جمله آلبومین باشد؛ زیرا این هورمون‌ها توسط پروتئین‌های پلازما از جمله آلبومین و پره آلبومین در خون حمل می‌شوند. همان طوری که در بحث قبل نیز گفته شد ترکیبات تراژنیک فیزالین و آلکالوئیدهای موجود در این گیاه بر روی کبد سبب این تغییرات می‌گردد (5، 7، 11، 26). از آنجائی که ترشح TSH به وسیله هورمون آزاد کننده تیروتروپین (Thyrotropin-Releasing Hormone-TRH) هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموسی تحریک می‌گردد، مطالعات نشان می‌دهد که برخی نوروترانسمیترها و نورومدیاورها، نوروهای ترشح کننده هورمون TRH در هیپوتالاموس را کنترل می‌کنند. برخی از این ساختارهای نوروترانسمتری نظیر کاتکولامین‌ها (اپی نفرین، نوراپی نفرین، سرتونین و دوپامین) نقش افزایش دهنده و برخی نظیر اینترلوکین-1 و گاما آمینوبوتریک اسید (Gamma-Amino butyric Acid -GABA) نقش کاهنده دارند (3).

افزایش سرتونین باعث کاهش ترشح TRH گردیده و به دنبال آن سطوح TSH در پلازما و متعاقباً هورمون‌های T_3 و T_4 کاهش می‌یابد. پژوهش‌های دیگر نشان داده‌اند که دوپامین هم در سطح هیپوتالاموس با کاهش ترشح TRH و هم در سطح هیپوفیز و به صورت مستقیم از ترشح هورمون TSH جلوگیری کرده و باعث کاهش سطوح پلاسمایی هورمون محرک تیروئید چه به صورت آزاد و چه به صورت متصل شده به پروتئین‌های پلازما می‌گردد (3، 27).

دوپامین نیز از طریق گیرنده‌های D_2 از ترشح TSH از هیپوفیز قدامی جلوگیری می‌کند. هم‌چنین دوپامین

چربی‌ها موثر است. علاوه بر این آلكالوئیدها سنتز كلسترول را مهار می‌سازند (7، 15، 12، 16).

زنك و همكاران در مطالعه‌ای به منظور بررسی اثرات گیاه عروسك پشت پرده بر روی رت‌هایی که با رژیم غنی از كلسترول تغذیه می‌شوند، با مصرف غلظت‌های متفاوت 10، 20 و 30 گرم به ازای هر کیلوگرم در گروه‌های مختلف نشان دادند که در دوزهای بالا این گیاه غلظت كلسترول، تری گلیسیرید و LDL در همه رت‌ها کاهش یافت و در دوزهای متوسط و بالای گیاه غلظت HDL افزایش یافته است (29، 30).

به نظر می‌رسد آلكالوئیدهای موجود در گیاه کاکنج کانال‌های كلسیم و انقباض عضلات صاف را مهار می‌نمایند و موجب کاهش انقباض کیسه صفرا شده و لذا پاسخ صفراوی به غذای چرب را تحت تاثیر قرار می‌دهند و هم‌چنین سنتز كلسترول را نیز مهار می‌نمایند (35-31).

تاثیر عصاره کاکنج بر میزان غلظت هورمون‌های جنسی و باروری

نتایج حاصل از مطالعات منتصری و همکاران که مقدار 150 میلی گرم بر کیلوگرم عصاره الكلی کاکنج را طی مدت 5-1 روز اول حاملگی به صورت داخل صفاقی در رت‌های ماده استفاده کردند، حکایت از اثرات سقط آور و ضد بارداری کاکنج داشت. به نظر می‌رسد که بخشی از این عملکرد از طریق اثر آنتاگونیستی کاکنج بر روی هورمون‌های استروژن و پروژسترون اعمال می‌گردد. هم‌چنین شواهدی دال بر اثرات سمی این گیاه به روی سایر ارگان‌های حیاتی نظیر کبد، طحال و کلیه دیده نشد (24).

نتایج حاصل از مطالعات استخر و همکاران بر روی عملکرد اسپرما توژن رت‌های نر که مدت 56 روز متوالی روزانه 150 میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی عصاره الكلی کاکنج را دریافت می‌کردند اثرات آنی اسپرما توژنیک و ضد بارداری آن را نشان دادند. این مطالعات نشان داد که کاکنج از طریق کاهش بیان عنصر پاسخگو به CAMP در رت‌های بالغ این کار را انجام می‌دهد (36). مطالعات وصال و همکاران در تزریق داخل

صفاقی 400 میلی گرم عصاره آبی کاکنج طی 8 روز دوم حاملگی در رت و اندازه گیری میزان پروژسترون و فعالیت 3 بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز و 20 آلفا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز نشان داد که فعالیت آنزیم فوق تغییری نکرده، در حالی که فعالیت پروژسترون و 3 بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز کاهش معنی داری پیدا کرده است. این مطالعه نشان داد که عصاره کاکنج به واسطه وجود ترکیبات سیکلو استروئیدی با خصوصیات آنتاگونیستی استروژن و مهار سنتز 3 بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز در کاهش سنتز پروژسترون که جهت حفظ حاملگی موثر است عمل می‌نماید (6).

استفاده از عصاره این گیاه و تحقیق آن بر روی جنس ماده نشان داده است که عصاره این گیاه حاوی ترکیبات آنتی استروئیدی است و مانع از اتصال و عمل استروئیدهایی از جمله استرادیول بر روی بافت‌های هدف از جمله نوروئیدهای کاتکولامینی در مغز می‌شود، بنابراین از این طریق میزان ترشح LHRH کاهش می‌یابد. علاوه بر این آستانه ترشح پرولاکتین نیز تغییر می‌کند (5، 26).

در تحقیق اثر عصاره گیاهی عروسك پشت پرده بر سیکل فحلی گوسفند مشخص شد که عصاره این گیاه باعث ایجاد اختلال در توازن هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌شود. هم‌چنین اثر عصاره گیاه بر روی رشد و نمو جنین‌های موش نشان داد، که در جنین‌های ماده تعداد سلول‌های اووگونی در حال تقسیم میتوز و اووسیت‌های اولیه تخمدان کاهش یافته و در جنین‌های نر نوعی بی نظمی در بافت بیضه به وجود آمد (5).

عصاره عروسك پشت پرده هم‌چنین باعث کاهش فعالیت آنزیم تام ماهیچه رحم به میزان معنی داری شد. هم‌چنین فعالیت ایزوآنزیم کراتین کیناز که یک پروتئین القاء شونده توسط استروژن است، توسط عصاره این گیاه فعالیتش کاهش یافت (26).

در مطالعه جاودان و همکاران، اثر احتمالی عصاره میوه این گیاه بر روی فعالیت برخی آنزیم‌های کبدی و

عوامل بیوشیمیایی خون بررسی گردید. تجویز خوراکی روزانه 100 و 200 میلی گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی میوه گیاه کاکنج طی مدت 30 روز به رت‌های آلینو نشان داد که فعالیت آنزیم‌های آلکالین ترانسفراز و گاما گلوتامیل ترانسفراز افزایش معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. حضور طیف قابل توجهی از آلکالوئیدها در گیاه احتمال می‌رود منجر به ایجاد تغییر در نفوذپذیری غشاء هپاتوسیت‌ها و مسمومیت آنها و در نتیجه افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی شوند. از طرفی نیز آلکالوئیدهای گیاهی با دپلمیریزاسیون میکروتوبول‌ها در حین متافاز میتوز، روند جدا شدن کروموزوم‌ها را مختل می‌سازند. هم‌چنین با توجه به خواص ضد التهابی و ضد توموری گیاه کاکنج، احتمال می‌رود عصاره این گیاه مانند اکثر داروهای ضد توموری و ضد التهابی سبب فعال سازی عامل نکروز دهنده تومور (Tumor necrosis factor-TNF) گردد. اثر تحریکی عصاره این گیاه بر افزایش ماکروفاژها، نکروز بافتی و افزایش پروتئین‌های پلاسمایی نیز حائز اهمیت است (37).

بررسی اثرات متقابل تاثیر عصاره کاکنج بر هورمون‌های جنسی و غلظت پلاسمایی پروفایل‌های لیپیدی، آلبومین و عملکرد کبدی

نتایج حاصل از یک مقاله مروری از گارسیا نشان می‌دهد که در زنان حامله تغییرات فیزیولوژیکی نظیر افزایش غلظت سرمی ALT و AST، غلظت پلاسمایی بیلی روبین و آلکالین فسفاتاز و کاهش سطوح پلاسمایی آلبومین سرم طی حاملگی ایجاد می‌گردد که ناشی از افزایش غلظت استروژن و پروژسترون طی این مدت است (38). نتایج مطالعات وانگ و همکاران نشان داد که استروژن و پروژسترون در غلظت‌های فیزیولوژیک اثر معنی‌داری بر روی مقادیر لیپیدهای پلاسمایی در مقایسه با جنس مذکر مشابه بر جای می‌گذارند و افزایش مختصری که در غلظت پلاسمایی تری گلیسرید به دنبال تجویز خوراکی استروژن دیده می‌شود یک پدیده‌ای است که به اثر عبور اول کبدی برمی‌گردد. هم‌چنین پروژسترون و اندروژن‌ها تا حدودی در

توجیه اختلافات مختصر سطوح پلاسمایی جنس مذکر و مونث موثر است (39).

نتایج مطالعه لیاو و همکاران نشان داد که تجویز هم‌زمان استرادیول به خرگوش‌هایی که اوراکتومی شده و تحت رژیم غنی از کلسترول قرار گرفته‌اند، سطوح کلسترول توتال و LDL را کاهش و مانع از آترواسکلروزیس اندوتلیال شد. این مطالعه هم‌چنین حکایت از اثرات استروژن در بهبود پروفایل‌های چربی و ممانعت از ایجاد آترواسکلروزیس می‌نماید (40). در مطالعه صورت گرفته توسط گوآزلی و همکاران بر روی پروفایل‌های لیپیدی زنانی که ایمپلنت Etonogestrel به مدت یک سال دریافت کرده بودند یک کاهش قابل ملاحظه‌ای در کلسترول توتال، LDL و VLDL همراه با افزایش نسبت HDL/LDL و کلسترول کل/HDL مشاهده شد که حکایت از تاثیر مثبت ترکیبات هورمونی مذکور بر روی پروفایل‌های چربی دارد، اثری که در برخی دیگر از گیاهان دارویی آزمایش شده نظیر خرفه و زرشک نیز به درجاتی دیده شده است (41، 42).

علاوه بر موارد بالا، وصال و همکاران نشان دادند که عصاره این گیاه باعث کاهش فعالیت آنزیم گلوکز 6 فسفات هیدروژناز و لیزیل آریل آمیداز در هیپوفیز و در بخش قاعده‌ای میانی هیپوتالاموس می‌گردد و با تزریق مقادیر استرادیول این کاهش جبران می‌شود (8، 9).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تیم پژوهشی و هم‌چنین سایر محققین نشان می‌دهد که عصاره گیاهان این خانواده از جمله گیاه کاکنج حاوی آلکالوئیدها، فیزالین و گلوکوکورتیکوئیدها می‌باشند و این مواد به ویژه آلکالوئیدها از طریق اتصال به میکروتوبول‌ها و تخریب اسکلت سلولی باعث آسیب کبدی و افزایش میزان آنزیم‌های کبدی و هم‌چنین پروتئین‌های پلاسمایی می‌گردد و به دنبال افزایش پروتئین‌های پلاسمایی، سطح پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی نیز بالا می‌رود. افزایش سطح

pregnancy in rat. Iranian journal of medical sciences. 2004; 29(4):175-9.[persian]

7. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Rasekh F, Mohammadi A. The effect of *Physalis Alkekengi* extracts on lipids concentrations in rats. Arak university of Medical Journal 2011; 14 (2):36-42.[persian]

8. Vessal M, Rasti M. Estradiol antagonistic effects of winter cherry extract on and hypothalamic G6-PD activities. Iran J Med Sci 1995; 20(3-4): 54-61.[persian]

9. Vessal M, Hazeghi S. Effects of an aqueous extract of *Physalis Alkekengi* fruits on rat hypothalamic alanine and leucine arylamidases in rat. [MSc thesis]. Shiraz University of Medical University, 1996.

10. Vessal M, Akmal M, Bambaee Row N. Thin layer chromatographic detection of Steroid and Alkaloid glycosides in an Ethanolic extract of winter cherry (*Physalis Alkekengi*) fruits. Archives of Iranian Medicine. 1999; 2(3): 128-30.[persian]

11. Beilby J, Ambrosini G, Rossi E, de Klerk N, Musk A. Serum levels of folate, lycopene, β -carotene, retinol and vitamin E and prostate cancer risk. European journal of clinical nutrition. 2010;64(10):1235-8.

12. Qiu L, Zhao F, Liu H, Chen L, Jiang Z, Wang N, et al. Two new megastigmane glycosides, physanosides A and B, from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*, and their effect on NO release in macrophages. Chemistry & biodiversity. 2008;5(5):758-63.

13. Ji L, Yuan Y, Luo L, Chen Z, Ma X, Ma Z, et al. Physalins with anti-inflammatory activity are present in *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and can function as Michael reaction acceptors. Steroids. 2012; 77(5):441-7.

14. Ge Y, Duan Y, Fang G, Zhang Y, Wang S. Study on biological activities of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* polysaccharide. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2009;89(9):1593-8.

15. Changizi Ashtiyani S, Zarei A. The effects of *Physalis alkekengi* alcoholic extract on certain plasma biochemical factors in rats. Arak Medical University Journal. 2011;14(5):18-25.[persian]

هورمون‌های تیروئیدی نیز به نوبه خود در کاهش چربی‌ها موثر واقع می‌گردد. بنابراین به نظر می‌رسد که باید تحقیقات بیشتری بر روی این گیاه انجام شود و علیرغم استفاده زیاد از آن در طب سنتی و فروشگاه‌های گیاهان دارویی، توصیه می‌شود که مصرف این گیاه با احتیاط و تحت نظر پزشک انجام شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و دانشگاه پیام نور واحد آباده که در انجام طرح‌های تحقیقاتی مربوطه همکاری صمیمانه‌ای با ما داشتند سپاسگزاریم.

منابع

1. Dadgar T, Ghaemi E, Bazueri M, Asmar M, et al. The antibacterial effects of 20 herbal plants on methicillin resistant and sensitive *S.aureus* in Golestan province. Journal of Gorgan University of Medical Sciences, 2007; 9 (1):55-62.[persian]

2. Rasheed N, Shareef M, Ahmad M, Gupta V, Arfin S, Shamshad A. HPTLC finger print profile of dried fruit of *Physalis alkekengi* Linn. Pharmacognosy Journal. 2010;2(12):464-9.

3. Gharib Naseri Mohammad K, Mohammadian M, Gharib Naseri Z. Antispasmodic effect of *Physalis alkekengi* fruit extract on rat uterus. Iranian Journal of Reproductive Medicine. 2008;6(4):193-8.[persian]

4. Saadat MIS. The anti-bacterial effect of *Physalis alkekengi* L. Armaghane-danesh, Journal of Yasuj University of Medical Sciences. 1997; 2(8-7):9-15.[persian]

5. Vessal M, Mehrani H, Hossein Omrani G. Effects of an aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruit on estrus cycle, reproduction and uterine creatine kinase BB-isozyme in rats. Journal of ethnopharmacology. 1991;34(1):69-78.

6. Vessal M, Fathi N, Khoushdel Z. effect of aqueous extract of *Physalis Alkekengi* fruits on the activity of ovarian β and 20α hydroxysteroid dehydrogenases in late

16. Shekar Forosh S, Changizi Ashtiyani S, Akbar Pour B, Attari MM. The Effect of *Physalis alkekengi* Alcoholic Extract on Thyroid Hormones Concentrations in Rats. *Zahedan J Res Med Sci.* 2012; 13(9): 1-7.[Persian]
17. Shariati M, Zarei A. The study of *Physalis Alkekengi* extract on liver function. [MSc thesis]. Azad University of Kazeron, 2006.
18. Park K. Park's Textbook of preventive and social medicine. 2nd ed. Banarsidas Bhanot Press Publishers; 2009.
19. Nasimi M, Heydari M, Shiravi A. The Effects of *Physalis alkekengi* fruit's alcoholic extract on placenta growth in Rat. *Azad University of Damghan, Biology Journal*, 2008, 1(2), 51-60.[persian]
20. Soares MBP, Bellintani MC, Ribeiro IM, Tomassini TCB, Ribeiro dos Santos R. Inhibition of macrophage activation and lipopolysaccharide-induced death by seco-steroids purified from *Physalis angulata* L. *European journal of pharmacology.* 2003; 459(1): 107-12.
21. Laczko-Zöld E, Zupkó I, Réthy B, Csedo K, Hohmann J. Antioxidant activity of the fruits and hydrophilic compounds of *Physalis alkekengi*. *Acta pharmaceutica Hungarica.* 2009;79(4):169-73.
22. Weisberg E. Smoking and reproductive health. *Clinical reproduction and fertility.* 1985; 3(3): 175.
23. Kawai M, Yamamoto T, Makino B, Yamamura H, Araki S, Butsugan Y, et al. The structure of physalin t from *Physalis alkekengi* var. *francheti*. *Journal of Asian Natural Products Research.* 2001;3(3):199-205.
24. Montaserti A, Pourheydar M, Khazaei M, Ghorbani R. Anti-fertility effects of *Physalis alkekengi* alcoholic extract in female rat. *Iranian J Reprod Med.* 2007;5:13-6.[persian]
25. Vessal M, Rasti M, Kooshesh F. Modulation of the pituitary and basomedial hypothalamic lysyl-aminopeptidase activities by β -estradiol and/or an aqueous extract of *Physalis Alkekengi* fruits. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology.* 1996; 115(2):267-71.
26. Raeis Dana M, Parivar K. A study of the effects of aqueous extract *Physalis Alkekengi* on embryonic development of pre-pubertal Balb mice. [MSc Thesis]. Tarbiat Moaalem University, 1994.
27. Shimizu M, Ito T, Terashima S, Hayashi T, Arisawa M, Morita N, et al. Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids. *Phytochemistry.* 1984;23(9):1885-8.
28. Farouk L, Laroubi A, Aboufatima R, Benharref A, Chait A. Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala* L.: possible mechanisms involved. *Journal of ethnopharmacology.* 2008; 115(3): 449-54.
29. Zang N, Zhi-min B, Hong-juan G, Yu Z, Wenjing Q, Hong-bo M. Protective effect of *Physalis* on experimental rats with hyperlipidemia. *Journal of Jilin Medical College.* 2008 .
30. Changizi Ashtiyani S, Zarei A , Taheri S, Rasekh F , et al. The effects of *Portulaca Oleracea* alcoholic extract on induced hypercholesterolemia in Rats. *Zahedan J Res Med Sci.* 2011; 13(3): 20-24.[persian]
31. Fatehi-Hassanabad Z, Jafarzadeh M, Tarhini A, Fatehi M. The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from *Berberis vulgaris* fruit on hypertensive rats. *Phytotherapy Research.* 2005;19(3):222-5.
32. Arayne M, Sultana N, Bahadur S. The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences.* 2007; 20(1):83-92.
33. Farhadi A, Gavadifar K. Effects of *Berberise Vulgaris* fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. *Journal of Semnan University of Medical Sciences.* 2008. 9(3).[Persian]
34. Kong W, Wei J, Abidi P, Lin M, Inaba S, Li C, et al. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. *Nature medicine.* 2004;10(12):1344-51.
35. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharmacological study on *Berberis vulgaris* fruit extract. *Journal of ethnopharmacology.* 2005; 102(1):46-52.

36. Javdan N, Estakhr J. Physalis Alkekengi Reduces Spermatogenesis and Camp-Responsive Element Modulator Gene Expression In Rat. *Pharmacologyonline* 2011, 2: 866-73.
37. Javdan N, Estakhr J. Effect of Physalis alkekengi Extract on the Histology of the Liver in Male Albino Rats. *Pharmacologyonline* 2011 (3): 311-6.
38. Angel GAL. Effect of pregnancy on pre-existing liver disease physiological changes during pregnancy. *Annals of hepatology: official journal of the Mexican Association of Hepatology*.5(3):184-6.
39. Wang X, Magkos F, Mittendorfer B. Sex Differences in Lipid and Lipoprotein Metabolism: It's Not Just about Sex Hormones. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(4):885-93.
40. Liao Q LX, Zhou S, Liu L, Zhao S, Lian Y, Dong H. Estrogen treatment inhibits vascular endothelial senescence and asymmetrical dimethylarginine in ovariectomized rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2011; 57(2):174-82.
41. Guazzelli CAF, de Queiroz FT, Barbieri M, Barreiros FA, Torloni MR, Araujo FF. Metabolic effects of contraceptive implants in adolescents. *Contraception*. 2011; 84(4):409-12.
42. Taheri S, Zarei A, Ashfiyani SC, Rezaei A, Zaheiri S. Evaluation of the effects of hydroalcoholic extract of *Berberis vulgaris* root on the activity of liver enzymes in male hypercholesterolemic rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*.2012; 2(3),153-61.

Archive of SID