

بررسی اثرات عصاره آبی - الکی برگ گیاه پونه بر روی فاکتورهای عملکردی کبد در موش صحرایی نر

دکتر مختار مختاری^۱، دکتر مهرداد شریعتی^۲، لاله خداپرست^۳

^۱ دانشیار فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

^۲ استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

^۳ کارشناس ارشد علوم جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

نشانی نویسنده مسؤول: کازرون، کیلومتر پنج جاده کازرون- شیراز، ساختمان شماره ۳، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، دکتر مختار مختاری

E-mail: Mokhtar_mokhtary@Yahoo.Com

وصول ۸۷/۴/۱۰، اصلاح: ۸۷/۵/۱، پذیرش: ۸۷/۶/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: کبد یکی از اندام‌های حیاتی بدن به شمار می‌رود که در تنظیم بسیاری از پدیده‌های فیزیولوژیک دارای نقش کلیدی است و هرگونه اختلال در عملکرد آن باعث می‌شود مجموعه‌ای از اختلالات فیزیولوژیک، آناتومیک و انواعی از بیماری‌های مختلف به وجود آید. از طرفی با توجه به مصرف گیاهان دارویی در طب سنتی، در این مطالعه اثرات عصاره آبی - الکی برگ گیاه پونه (*Mentha pulegium*) بر روی فاکتورهای عملکردی کبد مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار، با وزن تقریبی ۲۳۰-۲۲۰ گرم در ۵ گروه ۱۰ تایی مورد استفاده قرار گرفت. گروه‌های آزمایش شامل گروه کنترل بدون هیچ‌گونه تیمار دارویی، گروه شاهد که روزانه فقط با حلال تیمار شدند و سه گروه تجربی ۳ و ۲ و ۱ بودند که به ترتیب مقادیر (۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۶۰۰) عصاره آبی - الکی برگ گیاه پونه به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۱۸ روز بعد، از همه گروه‌ها نمونه خونی گرفته شد و میزان آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی شامل پروتئین تام و آلبومین اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون تی و نرم‌افزار SPSS و Excel تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: مقدار آنزیم ALT در گروه‌های تجربی حداکثر، متوسط و حداقل دریافت‌کننده عصاره به ترتیب $71/38 \pm 4/67$ ، $70/13 \pm 4/48$ و $50/63 \pm 6/51$ بود که نسبت به گروه کنترل ($96/75 \pm 5/91$) کاهش معنی‌داری را نشان داد. آنزیم AST فقط در دوز حداکثر عصاره ($175/63 \pm 4/84$) نسبت به گروه کنترل ($207/88 \pm 13/85$) کاهش معنی‌داری را نشان داد. میزان آنزیم ALP در دوز حداکثر ($778/5 \pm 58/8$)، متوسط $802/63 \pm 39/1$ و حداقل $815/5 \pm 25/5$ نسبت به گروه کنترل ($608/38 \pm 44/2$) افزایش معنی‌داری را نشان داد. مقدار پروتئین‌های تام و آلبومین در گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوزهای بالا نسبت به گروه کنترل نیز کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین وزن موش‌ها با افزایش دوز کاهش معنی‌داری پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی - الکی برگ گیاه آنزیم‌های کبدی از جمله ALT و AST را کاهش می‌دهد. همچنین با کاهش فعالیت عملکردی کبد، مقدار پروتئین‌های تام و آلبومین کاهش می‌یابد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۵/شماره ۲/صص ۸۱-۷۳)

واژه‌های کلیدی: گیاه پونه؛ ALT؛ AST؛ ALP؛ پروتئین؛ موش صحرایی.

مقدمه

امروزه اکثر داروهای گیاهی بدون انجام آزمایشات استاندارد، وارد بازار می‌شوند و تصور عموم بر این است که این داروها فاقد سمیت می‌باشند. از طرفی گیاهان دارویی از منابع طبیعی مهم در دنیا به شمار می‌آیند و از زمان‌های بسیار دور مورد توجه و استفاده بشر بوده است. در طب سنتی برای برای تسکین دردها و درمان بسیاری از بیماری‌ها از گیاهان دارویی استفاده شده است که از جمله این گیاهان، گیاه پونه (*Mentha pulegium*) از خانواده نعنا (*Lamiaceae*) می‌باشد (۱). پونه گیاهی است علفی، پایا و دارای ساقه‌ای با ظاهر تقریباً استوانه‌ای به ارتفاع ۱۵-۱۰ cm که به حالت وحشی در دشت‌های مرطوب و حاشیه جریان‌های آب (حتی داخل آب) می‌روید (۲). این گیاه به حالت وحشی در دشت‌های مرطوب و حاشیه جریان‌های آب غالب نواحی مرکزی، جنوبی و غربی اروپا، جنوب غربی آسیا، شمال آفریقا، حبشه و جزایر قناری می‌روید. در بیشتر نقاط ایران به ویژه در دامنه‌های شمالی و شمال شرقی البرز و برخی نقاط دیگر انتشار دارد (۳).

سرشاخه‌های گلدار و برگ گیاه پونه دارای خواص درمانی است (۴). اندام‌های مختلف این گیاه دارای تانن، مواد رزینی، قند و اسانس است. این اسانس که مقدار آن بر حسب واریته‌های مختلف گیاه و مشخصات محل رویش از ۱-۰/۴ درصد تغییر می‌کند، دارای ۷۵-۹۰ درصد از ترکیبات ستن‌دار مخصوصاً پوله ژون (پولگون)، الکل‌های توتال به مقدار ۱۲-۷ درصد، لیمونن و دیپانتن است (۵). اسانس مذکور به اسانس پونه (*Penny royal oil*) مرسوم است و گاهی نیز با درخشندگی آبی رنگ جلوه می‌کند که علت آن وجود ماده‌ای به نام آزلن در آن است.

در برگ گیاه مذکور، وجود هسپریدین یا دیوسمین مشخص گردیده است که مشابه ماده موجود در مرکبات است (۱). از این گیاه در طب سنتی در درمان

نفخ، قولنج روده‌ای، بادشکن و ضداسپاسم استفاده شده است (۶). پونه به عنوان دافع حشرات، گندزدا (۷)، طعم-دهنده برای چاشنی غذا (۸)، خلط‌آور و ضد عفونی‌کننده (۱) و همچنین به عنوان رایحه در شوینده‌ها و صابون‌ها استفاده می‌شود (۵،۷). تحقیقات نشان داده است که پونه به عنوان داروی قاعده‌آور برای تحریک قاعدگی نیز به کار می‌رود (۸). عصاره جوشانده آبی، عصاره خیسانده الکلی و فراکسیون‌های حاصل از *Mentha longifolia* (گونه دیگری از گیاه پونه) همگی دارای اثر ضد تهوعی با مکانیسم‌های احتمالی مرکزی و محیطی می‌باشند (۹).

کبد یکی از اندام‌های حیاتی بدن به شمار می‌رود که در تنظیم بسیاری از پدیده‌های فیزیولوژیک دارای نقش کلیدی است و هرگونه اختلال در عملکرد آن باعث می‌شود مجموعه‌ای از اختلالات فیزیولوژیک، آناتومیک و انواعی از بیماری‌های مختلف به وجود آید. بررسی عملکرد کبد نیز همواره مورد نظر پژوهشگران بوده است. لذا با توجه به این که تاکنون اثرات جانبی عصاره برگ گیاه پونه و سمیت آن مورد بررسی قرار نگرفته و با توجه به این که آنزیم‌ها در همه بافت‌های بدن از جمله در کبد فعالیت دارند، با اندازه‌گیری آنزیم‌هایی نظیر گلوتامیک اگزالواسیتیک ترانس آمیناز سرم (SGOT) یا اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، گلوتامیک پیروویک ترانس آمیناز سرم (SGPT) یا آلانین ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) می‌توان به آسیب سلولی پی برد. به علاوه، تغییرات پروتئین‌های پلاسما به خصوص آلبومین که توسط کبد ساخته می‌شود به عنوان یک معیار مقایسه در این تحقیق، مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

در پژوهش حاضر تأثیر عصاره آبی-الکلی برگ گیاه پونه با مقادیر (۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۶۰۰ mg/kg) بر فاکتورهای عملکردی کبد یعنی سنجش میزان برخی از فاکتورهای کبدی در موش‌های صحرایی نر بالغ به مدت ۱۸ روز مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP و برخی فاکتورهای

تقسیم شدند: گروه کنترل بدون هیچ گونه تیمار دارویی، گروه شاهد که روزانه با آب مقطر تیمار شد و سه گروه تجربی ۱ و ۲ و ۳ که به ترتیب دوزهای (mg/kg) ۸۰۰، ۱۶۰۰ و ۳۲۰۰ عصاره الکلی گیاه پونه را به صورت درون صفاقی دریافت کردند و بعد از ۱۸ روز تحت تأثیر بیهوشی خفیف با اتر از قلب خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاه نگهداری و به مدت ۱۵ دقیقه با ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم هر لوله جمع‌آوری و ترانس آمینازهای خون از جمله آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP)، پروتئین تام و آلومین توسط دستگاه اتوآنالایزر (Technico RA-1000) به روش فتومتر اندازه‌گیری شد (۱۲). داده‌های به‌دست آمده با استفاده از آزمون تی و نرم‌افزار SPSS و Excel تجزیه و تحلیل گردید. اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی و کنترل، $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر عصاره آبی- الکلی برگ گیاه پونه بر آنزیم‌های کبدی: بر اساس نتایج به‌دست آمده، با افزایش دوز میزان آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) در گروه‌های تجربی به ترتیب $71/38 \pm 4/67$ ، $70/13 \pm 4/48$ ، $50/63 \pm 6/51$ بود که نسبت به گروه کنترل ($96/75 \pm 5/91$) کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$) (نمودار ۱). آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) فقط در دوز حداکثر عصاره با مقدار $175/63 \pm 4/84$ نسبت به گروه کنترل ($207/88 \pm 13/85$) کاهش معنی‌داری را نشان داد. در مورد سایر مقادیر اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۲). همچنین میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه‌های تجربی با افزایش دوز به ترتیب با مقادیر $778/5 \pm 58/8$ ، $802/63 \pm 39/1$ ، $815/5 \pm 25/5$ بود که نسبت به گروه کنترل ($608/38 \pm 44/2$) افزایش معنی‌داری را نشان داد

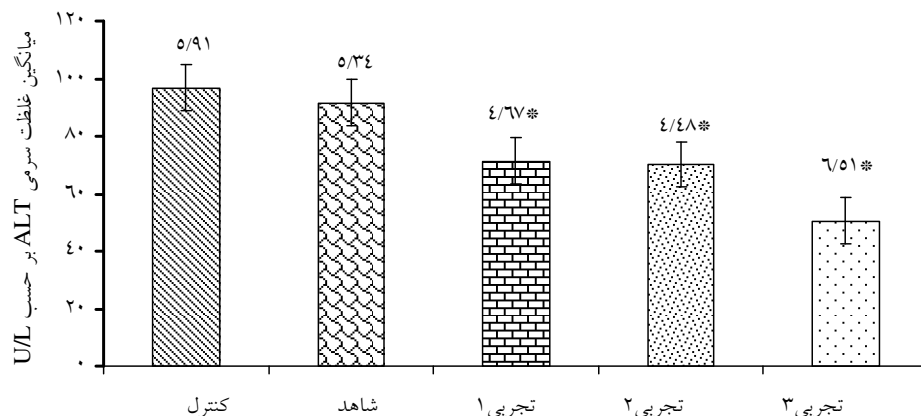
بیوشیمیایی از جمله آلومین و پروتئین تام اندازه‌گیری شد تا در خصوص استفاده بهینه از این فرآورده گیاهی اقدامات لازم انجام گیرد (۳، ۱۰).

مواد و روش‌ها

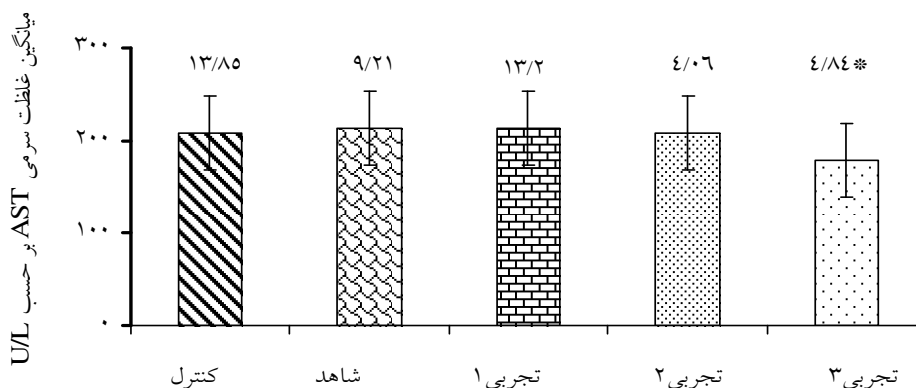
در این مطالعه تجربی، تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (wistar) در محدوده وزنی ۲۳۰ - ۲۲۰ g استفاده شد که از بخش پرورش حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه گردید. حیوانات در پنج گروه ۱۰ تایی تا زمان انجام آزمایش در قفس‌های استاندارد و تحت شرایط یکسان با دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد و با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آب و غذا به میزان کافی در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت و به جز در زمان آزمایش، به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یک بار تحت آزمایش قرار می‌گرفتند.

روش تهیه عصاره الکلی برگ گیاه پونه: از اواسط بهار سال ۱۳۸۷ در اطراف شهرستان کازرون بخش‌های هوایی گیاه پونه که مصرف خوراکی دارند، به منظور تهیه عصاره جمع‌آوری شد و در شرایط مناسب دور از نور آفتاب، خشک شده و سپس پودر حاصله، مقدار یک کیلوگرم به نسبت ۵۰/۵۰ با الکل اتیلیک ۹۶ درصد به مدت حداکثر ۴۸ ساعت خیسانده شده و در طی این مدت چندین بار ظرف را تکان داده تا الکل به راحتی تبخیر شود. سپس آن را صاف کرده و عصاره آبی- الکلی به دست آمده در لوله آزمایش ریخته و در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۴۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۸ دقیقه قرار داده می‌شد تا ذرات معلق در آن جدا شود. بعد از سانتریفیوژ، مایع به دست آمده در آن با دمای ۴۰ درجه قرار گرفت تا یک شیره سبز غلیظ باقی بماند. در مرحله بعد مقادیر مورد نظر از عصاره در آب مقطر حل شد تا غلظت‌های مختلف به- دست آید (۱۱).

حیوانات مورد آزمایش به پنج گروه ۱۰ تایی



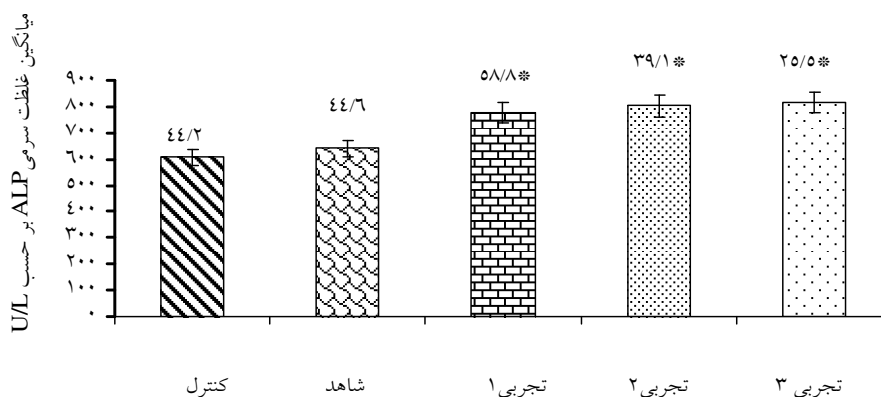
نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم آلانین ترانسفراز (ALT) به دنبال دریافت مقادیر مختلف عصاره آبی-الکلی برگ گیاه پونه در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل است. ($P < 0.05$) ($n=10$).



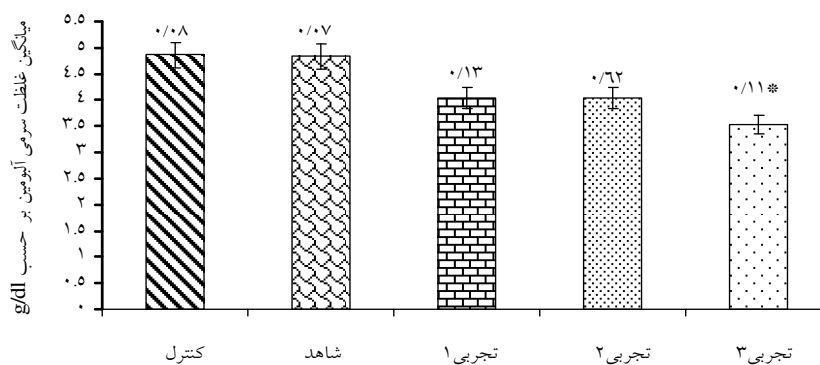
نمودار ۲: مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم آسپارتات ترانسفراز (AST) به دنبال دریافت مقادیر مختلف عصاره آبی-الکلی برگ گیاه پونه در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوز بالا نسبت به گروه کنترل است ($P < 0.05$) ($n=10$).

($P < 0.05$) (نمودار ۳). مقادیر $17/10 \pm 0/08$ ، $10/98 \pm 0/8$ و $7/06 \pm 0/7$ نسبت به گروه کنترل ($8/24 \pm 0/11$) معنی‌دار است ($P < 0.05$). در مورد وزن بدن نیز کاهش معنی‌داری در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط و حداکثر عصاره به ترتیب $198/62 \pm 8/207$ و $75/75 \pm 11/56$ نسبت به گروه کنترل ($234/63 \pm 7/93$) مشاهده می‌شود (هریک از مقادیر نشان-دهنده خطای معیار \pm میانگین است).

اثر عصاره آبی-الکلی برگ گیاه پونه بر آلبومین و پروتئین‌های نام: کاهش معنی‌داری در آلبومین به مقدار $3/53 \pm 0/11$ در گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوز حداکثر نسبت به گروه کنترل ($4/86 \pm 0/08$) مشاهده می‌شود ($P < 0.05$) (نمودار ۴). همچنین میزان پروتئین در هر سه گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره به ترتیب با



نمودار ۳: مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) به دنبال دریافت مقادیر مختلف عصاره آبی-الکی برگ گیاه پونه در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل است ($P < 0/05$) ($n=10$).



نمودار ۴: مقایسه میانگین غلظت سرمی آلبومین به دنبال دریافت مقادیر مختلف عصاره آبی-الکی برگ گیاه پونه در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره در دوز بالا نسبت به گروه کنترل است ($P < 0/05$) ($n=10$).

نشان داد. مقدار پروتئین‌های تام و آلبومین نیز در گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوز حداکثر نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری داشت. در تحقیقات گذشته، مواردی از مسمومیت با اسانس پونه در انسان گزارش شده است (۱۳،۱۴) که از آن جمله می‌توان به سمیت کبدی حاصل از اسانس پونه اشاره نمود که پولگون و متابولیت‌های آن را در این عارضه دخیل می‌دانند (۱۴،۱۵). مطالعات دیگر نشان می‌دهد که آمینوترانسفرازها باعث کاتالیز واکنش‌های شیمیایی در سلول‌ها می‌شوند که

بحث

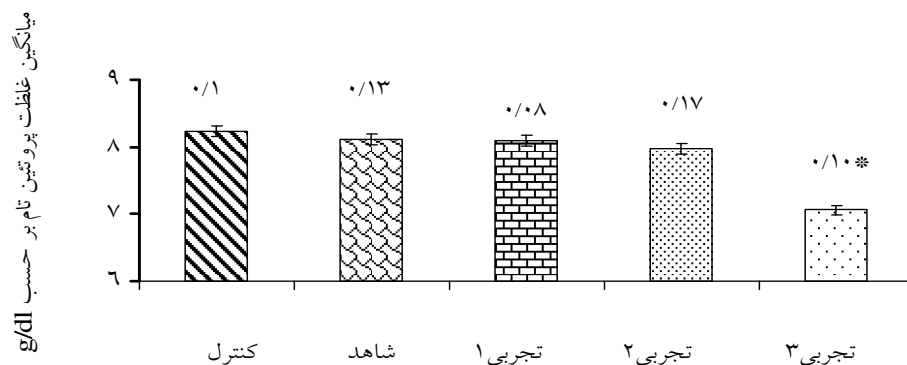
در این مطالعه، تأثیر عصاره آبی-الکی گیاه پونه بر روی آنزیم‌های کبدی و پروتئین‌های سرم مورد بررسی قرار گرفت و نتایج بیانگر آن بود که مقدار آنزیم‌های ALT و AST در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری ($p < 0/05$) نشان داد. همچنین میزان ALP در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری را

مرکبات و همچنین برگ سبزیجات به مقدار زیادی یافت می-شود (۱۸) و به طور مؤثری سطوح آنزیم‌های ALT و AST را در سرم کاهش می‌دهد و میزان پروتئین‌های توتال و آلبومین را نیز کاهش می‌دهد (۱۹). ASP یک آنزیم هیدرولاز می‌باشد که مسئول گروه‌های فسفات در انواعی از مولکول‌ها از قبیل پروتئین‌ها، نوکلئوتیدها و آلکالوئیدها است (۱۳). بررسی میزان آنزیم ALP نشان می‌دهد عصاره آبی-الکلی این گیاه سبب افزایش قابل ملاحظه این آنزیم می‌شود و این نشانگر سمیت عصاره این گیاه بر روی اپیتلیوم مجاری صفراوی و ایجاد کلستاز باشد (۲۰) و یا ممکن است (در رت‌های بالغ) به دلیل ایجاد حالت پاتولوژی در استخوان باشد. افزایش ALP ممکن است فیزیولوژیک یا پاتولوژیک باشد. نقش فیزیولوژیک این آنزیم به طور کامل مشخص نشده است، اما افزایش تولید آن در بافت‌ها نشان‌دهنده تحریک متابولیسم است. همچنین ALP می‌تواند به طور زیان‌آوری بدون آن که کبد یا استخوان آسیب دیده باشد، افزایش یابد (۲۱). کاهش پروتئین تام و آلبومین از جمله علائم پیشرفت بیماری‌های مزمن کبدی است و میزان این کاهش شدت آسیب کبدی را نشان می‌دهد (۲۲، ۲۳).

در تحقیق حاضر، غلظت پروتئین تام و آلبومین به دنبال تزریق غلظت حداکثر عصاره آبی-الکلی پونه کاهش

در آن گروه، آمین از یک مولکول‌دهنده به مولکول گیرنده منتقل می‌گردد. AST به طور طبیعی در انواع مختلف بافت‌ها از قبیل کبد، قلب، ماهیچه، کلیه و مغز قرار دارد. این آنزیم در زمان آسیب به هر کدام از این بافت‌ها وارد خون می‌شود. ALT نیز به طور طبیعی در کبد یافت می-شود. اگرچه نمی‌توان گفت که این آنزیم منحصرأ در کبد قرار دارد اما کبد جایی است که در برگیرنده بیشترین غلظت این آنزیم است. این آنزیم در نتیجه آسیب کبدی وارد خون می‌گردد، بنابراین نسبتاً از این آنزیم تا حدودی به عنوان شناساگر ویژه موقعیت کبدی استفاده می‌شود.

از آن‌جا که آنزیم ALT نشانگر اختصاصی تری برای آسیب کبدی است (۱۶)، با توجه به نتایج حاصله از این تحقیق اثر عصاره آبی-الکلی این گیاه برای دوزهای پایین و متوسط بر روی آنزیم ALT فاقد اثرات سمی بر روی پارانشیم و سلول‌های کبدی است و این ممکن است به خاطر وجود آنتی‌اکسیدان‌ها باشد زیرا آنتی‌اکسیدان‌ها نقش بسیار مهمی در محافظت اندام‌های داخلی بدن به ویژه قلب و کبد دارند که باعث کاهش آمینوترانسفرازها می‌شوند (۱۶، ۱۷). اما مکانیسم عمل آنتی‌اکسیدان‌ها بر کاهش آمینوترانسفرازها به طور کامل مشخص نیست. مطالعات پژوهشگران دیگر نشان می‌دهد که هیسپریدین یک فلاونوئید گلیکوزیدی است که در پوست



نمودار ۵: مقایسه میانگین غلظت سرمی پروتئین به دنبال دریافت مقادیر مختلف عصاره آبی-الکلی برگ گیاه پونه در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوز بالا نسبت به گروه کنترل است ($P < 0/05$). (n=۱۰)

پیدا کرد که این اثر بیانگر آسیب کبدی است. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که تانن موجود در ترکیبات این گیاه باعث کاهش میزان پروتئین‌ها می‌شود (۲۴). سطح آلبومین می‌تواند وابسته به تعدادی از فاکتورهای دیگر از قبیل وضعیت تغذیه، کاتابولیسم، فاکتورهای هورمونی، کاهش ادرار و کاهش فعالیت معده‌ای - روده‌ای نیز باشد (۲۱). از آنجایی که برای افزایش وزن بدن به تکثیر سلولی و رشد بدن احتیاج است و برای این دو فاکتور (تکثیر سلولی و رشد بدن) سنتز پروتئین ضروری است و با توجه به این که عصاره آبی - الکلی این گیاه میزان پروتئین‌های تام را کاهش می‌دهند و شاید یکی از دلایل کاهش وزن به دنبال تزریق عصاره آبی - الکلی پونه در دوز ۱۶۰۰، کاهش تولید پروتئین تام باشد. (۲۵). از طرف دیگر، می‌توان یکی دیگر از دلایل کاهش وزن را کاهش کلسترول دانست.

برخی مطالعات نشان می‌دهد که آنتی‌اکسیدان‌های موجود در عصاره آبی - الکلی این گیاه باعث از بین رفتن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده توسط چربی‌های موجود در کبد می‌شود. این عملکرد مثبت، مانع از بروز بیماری‌های کبدی به ویژه سرطان کبد می‌شود. از جمله ترکیبات دیگری که در برگ این گیاه وجود دارد پولگون است. مطالعاتی که توسط گردون و همکاران در سال ۱۹۸۲ انجام شد (۲۶) نشان داد که پولگون در موش به وسیله مونواکسیژنازهای میکروزومی کبدی به یک هپاتوتوکسین (فنونباریتال) متابولیزه می‌شود. ظاهراً، تشکیل متابولیت سمی به وسیله سیتوکروم‌های P-۴۵۰ مربوط به فنونباریتال (یکی از مهم‌ترین متابولیت‌های پولگون) واسطه‌گری می‌شود. مهار کنندگان سیتوکروم P-۴۵۰، مانند کبالت کلراید و پیپرینیل بوتوکساید می‌توانند از مسمومیت کبدی ناشی از پولگون جلوگیری کنند. همچنین آنالوگ پولگون که به وسیله دوتریوم در گروه‌های متیل آللیلیک نشان‌گذاری شده است، به میزان قابل توجهی نسبت به ترکیب اصلی، سمیت کمتری در کبد ایجاد می‌کند. این نتایج نشان می‌دهند که اکسیداسیون گروه متیل آللیلیک برای تشکیل

متابولیت هپاتوتوکسیک ضروری است.

متنوفوران به‌عنوان متابولیت سمی پولگون شناخته شده است و تحقیقات با پولگون نشان‌دار نشان می‌دهد که متنوفوران به دنبال یک سری واکنش‌های متوالی تشکیل می‌شود که عبارتند از:

(الف) اکسیداسیون گروه متیل آللیلیک،

(ب) تشکیل حلقه‌های داخل مولکولی به منظور تشکیل همی کتال،

(ج) دهیدراسیون برای تشکیل فوران.

این مسأله که آیا متنوفوران، تنها متابولیت پولگون می‌باشد که در پاتوژنز سمیت کبدی دخالت دارد و یا متابولیت‌های دیگری نیز مسؤول هستند، هنوز مشخص نشده است (۲۶). اما با توجه به این که در عصاره این گیاه انواع فلاونوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌ها وجود دارند نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در محافظت از کبد، عصاره آبی - الکلی این گیاه در دوزهای متوسط و کم از مسمومیت القایی ناشی از پولگون (اسانس پونه) در موش صحرایی می‌تواند جلوگیری کند. آنتی - اکسیدان‌ها که در عصاره آبی - الکلی برگ گیاه پونه نیز وجود دارند، از تشکیل این رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کنند (۲۷).

به طور کلی، عصاره آبی - الکلی برگ گیاه پونه در دوزهای کم و متوسط دارای اثرات محافظتی بر کبد می‌باشد ولی در دوزهای بالا به دلیل وجود پولگون می‌تواند اثرات سمی بر کبد داشته باشد. همچنین عصاره آبی - الکلی این گیاه در دوزهای بالا باعث کاهش میزان آلبومین و پروتئین تام می‌شود که احتمالاً به دنبال کاهش فعالیت کبد به وجود می‌آید. کاهش وزن نیز در دوزهای بالا می‌تواند به دلیل کاهش در میزان سنتز پروتئین به وجود آید.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری صمیمانه آقای احمد پیشگر مدیر محترم آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی کازرون آقای احمد محمودپور مسؤول محترم بخش حیوانات دانشگاه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Shahdivagheidahande F. Study of phytochemical and antimicrobial effects of mentha pulegium [dissertation] Tehran Univ. 1987.
2. Vian MA, Fernandez X, Visinoni F, Chemat F. Microwave hydrodiffusion and gravity, a new technique for extraction of essential oils. *J Chromatogr A*. 2008; 1190(1-2): 14-7.
3. Shahverdi AR, Rafii F, Tavassoli F, Bagheri M, Attar F, Ghahraman A. Piperitone from *Mentha longifolia* var. *chorodictya* Rech F. reduces the nitrofurantoin resistance of strains of enterobacteriaceae. *Phytother Res*. 2004; 18(11): 911-4.
4. Faraji Zadeh Sheikh A, Zahedi Asl S, The Effect Of *Mentha Pulegium* On Peristaltic Contractions Of Isolated Rabbit Duodenum And Ileum. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 1990; 511.
5. Mahboubi M, Haghi G. Antimicrobial activity and chemical composition of *Mentha pulegium* L. essential oil. *J Ethnopharmacol*. 2008; 119(2): 325-7.
6. Newell CA., Plant transformation technology. Developments and applications. *Molecular biotechnology*. 2000; 16(1):53-65.
7. Lawless, J. The Illustrated Encyclopedia of Essential Oils: The Complete Guide to the Use of Oils in Aromatherapy and Herbalism. USA: Element Books Ltd. 1995.
8. Farshad H. Shirazi, Neda Ahmadi, Mohammad Kamalinejad, Evaluation Of Northern Iran *Mentha Pulegium* L. Cytotoxicity. *DARU*, 2004; 12(3):106-10.
9. Hossein Zadeh H, Ramezani M, Naghizadeh B. Antiemetic effect of fractions of aerial parts of *Mentha longifolia* in young chickens, *Iranian Journal Of Basic Medical Sciences*. 2004; 7(3): 145-50.
10. Samsamshariat H, editor. Extraction of effective matters Medicinal Plants and Method of Recognition and Assessment Of Those, Isfahan: Publication Of Isfahan, 1371.
11. Germanò MP, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S, De Pasquale R. Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J Pharm Pharmacol*. 2001; 53(11):1569-74.
12. Rubino L, Catapano V, Guerra G. Determination of inorganic phosphorus in serum: Evaluation of three methods applied to the Technicon RA-1000 analyzer. *J Automat Chem*. 1989; 11(4): 164-7.
13. Gaze DC, Collinson PO. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. *Ann Clin Biochem*. 2008; 45(Pt 4):349-55.
14. Sztajnkrzyer Md, Otten Ej, Bond Gr, Lindsell Cj, Goetz Rj. Mitigation of pennyroyal oil hepatotoxicity in the mouse. *Acad Emerg Med*. 2003 Oct; 10(10):1024-8.
15. Thulasiram Hv, Bhat Vb, Madyastha Mk. Effect of ring size in R-(+)-pulegone-mediated hepatotoxicity: studies on the metabolism of R-(+)-4-methyl-2-(1-methylethylidene)-cyclopentanone and DL-camphorone in rats. *Drug Metab Dispos*. 2001; 29(6): 821-9.
16. Aniya Y, Koyama T, Miyagi C, Miyahira M, Inomata C, Kinoshita S, Ichiba T. Free radical scavenging and hepatoprotective actions of the medicinal herb, *Crassocephalum crepidioides* from the Okinawa Islands. *Biol Pharm Bull*. 2005; 28(1): 19-23.
17. Ulicná O, Greksák M, Vancová O, Zlatos L, Galbavý S, Bozek P, et al. Hepatoprotective effect of rooibos tea (*Aspalathus linearis*) on CCl₄-induced liver damage in rats. *Physiol Res*. 2003; 52(4): 461-6.
18. Morin B, Nichols LA, Zalasky KM, Davis Jw, Manthey JA, Holland LJ. The citrus flavonoids hesperetin and nobiletin differentially regulate low density lipoprotein receptor gene transcription in hepg2 liver cells. *J Nutr*. 2008; 138(7):1274-81.
19. Kaur G, Tirkey N, Chopra K. Beneficial effect of hesperidin on lipopolysaccharide-induced hepatotoxicity. *Toxicology*. 2006; 226(2-3): 152-60.
20. Oates Ja, Sjoerdsma A. A unique syndrome associated with secretion of 5-hydroxytryptophan by metastatic gastric carcinoids. *Am J Med*. 1962; 32:333-42.
21. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *American Family Physician*. 2005; 71(6): 41.
22. Sethuraman MG, Lalitha KG, Raj Kapoor B. Hepatoprotective activity of *sarcostemma brevistigma* against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats. *Curr Sci*. 2003; 84: 1186-7.

23. Jayasekhar P, Mohanan PV, Rathinam K. Hepatoprotective Activity Of Ethyl Acetate Extract Of Acacia Catechu. *Indian J Pharmacol.* 1997; 29: 426-8.
24. Tamir M, Alumot E. Carob tannins--growth depression and levels of insoluble nitrogen in the digestive tract of rats. *J Nutr.* 1970; 100(5): 573-80.
25. Abbey M, Noakes M, Belling GB, Nestel PJ. Partial replacement of saturated fatty acids with almonds or walnuts lowers total plasma cholesterol and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59(5): 995-9.
26. Gaikwad NW, Madyastha KM. Biosynthesis of beta-substituted furan skeleton in the lower furanoterpenoids: a model study. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002; 290(1): 589-94.
27. Gutteridge JM. Antioxidants, nutritional supplements and life-threatening diseases. *mBr J Biomed Sci.* 1994; 51(3): 288-95.