Archive of SID

Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 29, No.2, Summer 2019 ORIGINAL ARTICLE

[DOI: 10.29252/iau.29.2.125]
Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir at 14:16 +0330 on Monday October 28th 2019

Chemoprotective effect of *Fumaria parviflora L.* extract against vincristine induced hepatotoxicity in male rats

Zahra Rezaeikia[1,2], Sakineh Saeidi-Sar[3], Noorolhoda Malakijoo[2,4], Zahra Mousavi[5,6]
[1] MSc student, Department of Chemistry, Collage of Science, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan-Iran.
2 Pharmaceutical Research Center, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran-Iran
[3] Department of Chemistry, Collage of Science, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan-Iran.
[4] MSc Toxicology student, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University (IAUPS), Tehran, Iran
[5] Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University (IAUPS), Tehran, Iran
[6] Herbal pharmacological Research Center, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Hepatoprotective effects of *Fumaria parviflora* have been approved in pharmaceutical and chemical toxicity models. Given the importance of the vincristine- induced hepatotoxicity during chemotherapy, the aim of this study was to investigate the potential hepatoprotective effects of *F. parviflora* extract on vincristine induced toxicity in adult male rats.
Materials and methods: In this experimental study, the rats (n=42) were divided into 7 groups: 1) Sham group, 2) vehicle group, 3) vincristine group (VCR) (0.5 mg/kg, i.p.), 4) *F. parviflora* extract (300 mg/kg, p.o.), 5) *F. parviflora* extract (500 mg/kg, p.o.), 6) Pretreatment group: *F. parviflora* extract (300mg/kg for 10 days, p.o.) + VCR (0.5 mg/kg, i.p.) on 9th and 10th days of the experiment, and 7) Pretreatment group: *F. parviflora* extract (500mg/kg for 10 days, p.o.) +VCR (0.5 mg/kg, i.p.) on 9th and 10th days of the experiment. Serum values of AST, ALT, ALP and malondialdehyde (MDA) were measured. Data were analyzed by one way ANOVA using prism software.
Results: *F. parviflora* extract with dose of 500 mg/kg markedly decreased ALT hepatic enzyme level caused by vincristine ($P<0.01$). In addition, the dose of 300 mg/kg could not decrease the elevated liver enzymes, including ALP, ALT and AST and also MDA levels.
Conclusion: Hepatoprotective effects of *F. parviflora* extract were not considerable in pretreatment groups.
Keywords: *F. parviflora*, *vincristine*, *Hepatotoxicity*, *Rat.*

Cited as: Rezaeikia Z, Saeidi-Sar S, Malakijoo N, Mousavi Z. Evaluation of chemoprotective effect of *Fumaria parviflora L*. extract against vincristine induced hepatotoxicity in male rats. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2019; 29(2): **125-130.**

Correspondence to: Zahra Mousavi
Tel: *+98 9125081304*
E-mail: mosavi50@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6524-491X
Received: 6 Aug 2018; **Accepted:** 22 Oct 2018

www.SID.ir

Archive of SID

[DOI: 10.29252/iau.29.2.125]
Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir at 14:16 +0330 on Monday October 28th 2019

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۹، شماره ۲، تابستان ۹۸، صفحات ۱۲۵ تا ۱۳۰

Original Article

بررسی اثر محافظتی (پیشگیرانه) عصاره هیدروالکلی گیاه شاهتره گل ریز (*Fumaria parviflora L.*) در آسیب کبدی ناشی از وین کریستین در موش صحرایی نر

زهرا رضایی کیا [۱،۲]، سکینه سعیدی سار [۳]، نورالهدا ملکی جو [۴،۲] ، سید زهرا موسوی [۶،۵]

[۱] دانش آموخته کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، ایران
[۲] مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی علوم پزشکی تهران ، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران
[۳] گروه شیمی دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، ایران
[۴] دانش آموخته کارشناسی ارشد سم شناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۵] دانشیار سم شناسی، گروه فارماکولوژی- سم شناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران
[۶] مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران ، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *اثرات حفاظت کبدی گیاه شاهتره در مدل‌های سمیت ناشی از مواد شیمیایی و دارویی به اثبات رسیده است. با توجه به اهمیت سمیت کبدی داروی وین کریستین، در مطالعه حاضر اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی شاهتره در آسیب کبدی القا شده با وین کریستین در موش صحرایی نر بررسی شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، ۴۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۷ گروه تقسیم شدند: ۱)گروه شم ۲) گروه کنترل منفی، ۳)گروه VCR (وین کریستین ۰/۵mg/kg (i.p.) ، ۴)گروه شاهتره با دوز ۳۰۰mg/kg ، ۵) گروه شاهتره با دوز ۵۰۰mg/kg، ۶) گروه پیشگیری: شاهتره ۳۰۰mg/kg (۱۰روز) و در روزهای ۹و۱۰وین کریستین، و ۷)گروه پیشگیری: شاهتره دوز ۵۰۰mg/kg(۱۰روز) و در روزهای ۹و۱۰وین کریستین. سطح سرمی شاخص‌های کبدی (آنزیم‌های ALT، AST، ALP) و نیز بیومارکر مالان دی آلدئید اندازه گیری شد. نتایج توسط نرم افزار پریسم و آزمون one away ANOVA تحلیل شدند.*

یافته‌ها: *شاهتره با دوز ۵۰۰mg/kg تنها توانست سطوح افزایش یافته آنزیم ALT کبدی حاصل از سمیت وین کریستین را کاهش دهد (P<۰/۰۱). عصاره شاهتره با دوز ۳۰۰mg/kgدر مقایسه با گروه کنترل تاثیر معنی‌داری بر روی آنزیم AST و ALT, ALP نداشت و شاخص اکسیداتیو MDA همچنان بالا بود.*

نتیجه‌گیری: *گیاه شاهتره با دوزهای مورد مطالعه اثرات حفاظتی معنی‌داری در برابر آسیب‌های کبدی وین کریستین در موش صحرایی نداشت.*

واژگان کلیدی: *سمیت کبدی، وین کریستین، شاهتره گل ریز ، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی، Fumaria parviflora.*

مقدمه

سرطان به عنوان یکی از بزرگ‌ترین و پرخطرترین بیماری‌های جهان به شمار می‌آید. داروی وین کریستین یکی از داروهای مورد استفاده در درمان سرطان‌های میلوما، لوکمی و لنفوما با مکانیسم اثر مهار عملکرد میکروتوبول‌های سلولی است. به دنبال استفاده از این دارو، سمیت عصبی- عضلانی، سمیت گوارشی، سمیت تولید مثلی در مردان (۱) و سمیت کبدی(۲) گزارش شده است. شاهتره گل ریز (*Fumaria parviflora*) گیاهی متعلق به خانواده Fumariace است که در ایران ۸ گونه آن یافت شده است و در طب سنتی استفاده وسیعی دارد (۳). این

آدرس نویسنده مسئول: تهران ، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده داروسازی، زهرا موسوی (**email**: mosavi50@yahoo.com)
ORCID ID: 0000-0001-6524-491X
تاریخ دریافت مقاله: ۹۷/۵/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۳۰
www.SID.ir

Archive of SID

[DOI: 10.29252/iau.29.2.125]
Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir at 14:16 +0330 on Monday October 28th 2019

گیاه اشتها آور و صفرابر، باعث تصفیه خون می‌شود، اما به طور کلی در طب سنتی برای اگزما پوستی و بیماری‌های کبدی استفاده می‌شود (۴). گیاه دارای اسیدآلی قابل تبلور به نام فوماریک اسید است و آلکالوییدی به نام فومارین که دارای خاصیت حفاظت کبدی است (۴). همچنین مطالعات انجام شده روی این گیاه نشان می‌دهد که آلکالوییدهای آن خاصیت آنتی اکسیدانی دارند (۵). بنابراین با توجه به شواهد موجود در طب سنتی و مطالعات صورت گرفته مبنی بر اثر بخشی این گیاه در اختلالات کبدی، هدف از انجام این مطالعه بررسی خاصیت حفاظت کبدی شاهتره (*Fumaria parviflora L*) در برابر اثرات هپاتوتوکسیک ایجاد شده توسط داروی وین کریستین در مدل حیوانی بود.

مواد و روشها

آماده سازی عصاره

از اندام‌های هوایی گیاه شاهتره با استفاده از دستگاه پرکولاتور عصاره هیدروالکلی ۸۰ ٪ تهیه شد. این کار به مدت ۳روز تکرار شد تا تمامی اجزای گیاه خارج شود. به طوری که حدود ۰/۵ کیلوگرم از گیاه را داخل پرکولاتور ریخته و شیر پرکولاتور را با پنبه مسدود شد تا عصاره هنگام خروج کاملا تصفیه شده خارج شود. سپس در روز اول ۴ لیتر آب به همراه الکل ۹۶ ٪ که مجموعا ترکیب هیدروالکلی ۸۰ ٪ را تشکیل می‌داد به داخل پرکولاتور ریخته شد. در روز دوم اولین عصاره گرفته شد و سپس ۲/۵ لیتر آب و الکل اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت نگه داری شد. در روز سوم، دومین عصاره گرفته شد و برای سومین بار ۲ لیتر آب و الکل ۹۶ ٪ به داخل پرکولاتور ریخته شد و در روز چهارم، آخرین عصاره گرفته شد. سپس تمامی عصاره‌ها یک‌جا جمع شد و برای خشک شدن کامل از دستگاه فریز درایر استفاده شد و عصاره گیاه ۲۴ ساعت در دستگاه قرار گرفت و کاملا حالت پودری گرفت و تا زمان مصرف در شیشه‌های رنگی و دور از رطوبت نگهداری شد.

حیوانات آزمایشگاهی

تعداد ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۲۰ تا ۳۳۰ گرم) از دانشگاه شهید بهشتی خریداری شد و با رعایت کلیه موازین اخلاقی مورد استفاده قرار گرفت. موش‌ها در حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی دانشکده داروسازی تحت شرایط دمای ۲۲ الی ۲۴ درجه سانتی‌گراد با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی کامل به آب و غذا نگهداری شدند.

گروه بندی حیوانات

موش‌ها به طور تصادفی در ۷ گروه ۶ تایی تقسیم بندی شدند:

۱- گروه شم: موش‌های دریافت روزانه ml/kg ۰/۵ نرمال سالین

۲- گروه کنترل: گاواژ نرمال سالین ml/kg ۰/۵ و تزریق درون صفاقی توئین (به مدت ۳ روز)

۳- گروه شاهد (FPE(300: گاواژ عصاره هیدروالکلی شاهتره با دوز mg/kg ۳۰۰ (به مدت ۱۰روز)

۴- گروه شاهد (FPE(500: گاواژ عصاره هیدروالکلی شاهتره با دوز mg/kg۵۰۰ (به مدت ۱۰روز)

۵- گروه هپاتوتوکسیک (VCR): تزریق درون صفاقی وین کریستین با دوز mg/kg ۰/۵(به مدت ۳ روز)

۶ - گروه پیشگیری FPE(300)+VCR: گاواژ عصاره هیدروالکلی شاهتره با دوز mg/kg ۳۰۰ (به مدت ۱۰روز) و در روزهای ۹ و ۱۰ تزریق صفاقی وین کریستین با دوز mg/kg ۰/۵

۷- گروه پیشگیری FPE(500) +VCR: گاواژ عصاره هیدروالکلی شاهتره با دوز mg/kg۵۰۰ (به مدت ۱۰روز) و در روزهای ۹ و ۱۰ تزریق صفاقی وین کریستین بادوز mg/kg۰/۵

خون گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی

پس از گذشت مدت زمان‌های کافی از القاء آسیب کبدی و تجویز عصاره، خون‌گیری از قلب حیوانات انجام شد. سرم در گروه‌های مختلف جدا و به منظور سنجش آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای شیمیایی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و کبد آنها نیز خارج شد و در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سطح سرمی آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بر حسب واحد بر لیتر (U/L) و سطح کبدی مالندی الدئید (nmol/mg-protein) اندازه گیری شد.

تحلیل آماری

جهت تحلیل داده‌ها از برنامه آماری Prism 6 استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شدند. اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها توسط آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و سپس تست توکی (Tukey post test) مورد ارزیابی قرار گرفت.

ملاحظات اخلاقی

این تحقیق منتج از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد خانم زهرا رضایی کیا دانش آموخته دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان به کد پژوهش ۱۴۲۳۰۵۲۰۹۵۱۰۰۸ است.

www.SID.ir

Archive of SID

[DOI: 10.29252/iau.29.2.125]
Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir at 14:16 +0330 on Monday October 28th 2019

یافته‌ها

بررسی حاضر نشان داد وین کریستین با دوز مورد استفاده سبب آسیب کبدی شد. افزایش معنی‌دار در سطح آنزیم‌های آسپارتات ترانس آمیناز و همچنین سطح آلانین آمینوترانسفراز (ALT) مشاهده شد (p<۰/۰۰۰۱)، هرچند در سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) تغییر زیادی مشاهده نشد. شاخص اکسیداتیو (مالان دی آلدئید MDA) نیز افزایش معنی‌داری را نشان داد (p<۰/۰۰۱).

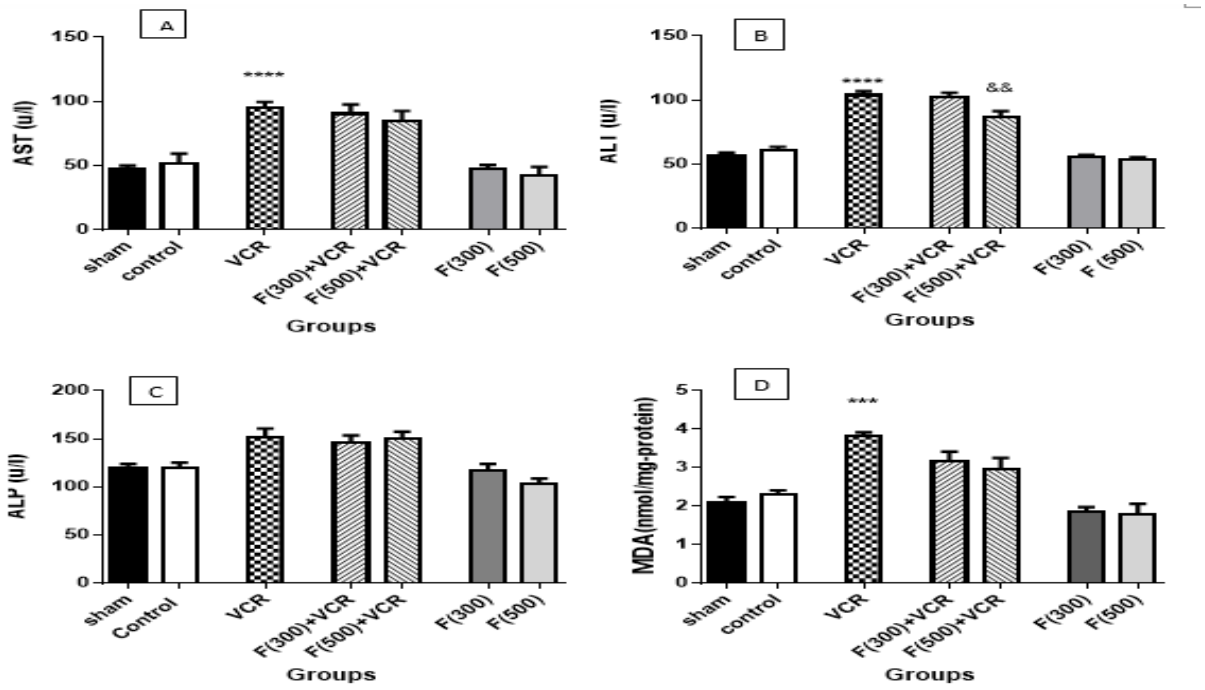
سطوح آنزیم‌های کبدی در گروه پیشگیری عصاره شاهتره با دوزهای mg/kg ۳۰۰ و ۵۰۰ در مقایسه با گروه کنترل بیانگر آن است که عصاره شاهتره با دوز ۳۰۰mg/kg بر روی آنزیم های AST، ALT و ALP تاثیر معنی‌داری نداشت و شاخص اکسیداتیو MDA همچنان بالا بود، اما در دوز ۵۰۰mg/kg کاهش معنی‌دار ALT در مقایسه با گروه وین کریستین مشاهده شد (p<۰/۰۱).

در سرم گروه شاهد که فقط عصاره هیدروالکلی گیاه را با دوزهای mg/kg ۳۰۰ و ۵۰۰ دریافت کرده بودند، آنزیم‌های AST، ALT و ALP تفاوت چندانی با گروه کنترل نداشتند و شاخص اکسیداتیوسطح MDA در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت.

بحث

در سال های اخیر گیاهان دارویی به دلیل داشتن خواص آنتی اکسیدانی مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌اند. از این رو در مطالعه حاضر خواص پیش درمانی عصاره هیدروالکلی گیاه شاهتره در سمیت کبدی القا شده توسط وین کریستین در موش صحرایی نر بالغ (رت) مورد مطالعه قرار گرفت. براساس نتایج مطالعه حاضر عصاره گیاه شاهتره در دوزهای مورد مطالعه در گروه‌های پیش درمانی نتوانست سطوح افزایش یافته تمامی آنزیم‌های کبدی ناشی از سمیت وین کریستین را کاهش دهد. همچنین سطح مالوندی آلدئید به عنوان شاخص اکسیداتیو در گروه‌های پیش درمانی در مقایسه با کنترل تغییر معنی‌داری را نشان نداد.

بر خلاف مطالعه حاضر، مطالعات بسیاری در مورد اثرات درمانی گیاه شاهتره انجام شده‌اند که همگی گویای نقش بسیار مهم این گیاه در بهبود آسیب‌های کبدی هستند. آزمایشاتی که توسط Mirsha و Rao بر روی *Fumaria indica* و ترکیب منومتیل فومارات جداسازی شده از این گیاه در برابر سمیت کبدی پاراستامول، تتراکلریدکربن و ریفامپیسین در گروه های جداگانه از موش صحرایی انجام شد و به بررسی سطح آنزیم‌های کبدی AST وALT و میزان



نمودار ۱. بررسی تاثیر پیشگیرانه عصاره گیاه شاهتره بر تغییرات سطح آنزیم های کبدی: (A) آسپارتات ترانس آمیناز (AST)، (B) آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، (C) آلکالین فسفاتاز (ALP) و مالان دی آلدئید (MDA) در گروههای آزمایشی مورد مطالعه.

VCR: وین کریستین ۵/۰ mg/kg, i.p.، VCR F+، گروه پیشگیرانه عصاره شاهتره و وین کریستین، F: عصاره شاهتره. داده ها، میانگین انحراف استاندارد از میانگین می باشد. *** P<0.001در مقایسه با گروه کنترل، **** P<0.0001 در مقایسه با گروه کنترل، && P<0.01 در مقایسه با گروه وین کریستین.

www.SID.ir

Archive of SID

[DOI: 10.29252/iau.29.2.125]
Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir at 14:16 +0330 on Monday October 28th 2019

گلوتاتیون پرداخت، حاکی از اثرات محافظتی شاهتره در حد سیلیمارین در این مدل‌های سمیت بود. در این مطالعه، مکانیسم‌های احتمالی در ایجاد حفاظت کبدی، شکار رادیکالهای آزاد، مهار سیتوکروم p450، تحریک گلوکورونیداسیون، تحریک ترمیم در بافت کبد و نیز مهار تشکیل متابولیت ۲۵-دزاستیل ریفامپین عنوان شد (۶).

زمانی مقدم و همکارانش در مطالعه اثر حفاظت کبدی *Fumaria vaillantii* و ترکیب مونومتیل فومارات در مقایسه با *Silybum marianum* و silymarin در مدل سمیت کبدی ناشی از استامینوفن در موش سوری نشان دادند که گیاه شاهتره اثرات حفاظتی قابل مقایسه با گیاه خار مریم دارد. عصاره شاهتره و منومتیل فومارات سبب تنظیم و کاهش سطوح افزایش یافته آنزیم‌های ALP، AST، ALT، LDH و بیلی روبین، افزایش سطح گلوتاتیون کبدی و نیز کاهش میزان مالندی آلدئید کبدی شدند (۷) .

در مطالعه Aktay و همکارانش مشخص شد *Fumaria vaillantii* به دلیل خواص آنتی لیپیدپراکسیداسیون دارای اثرات حفاظت کبدی است، هرچند عصاره Fumaria *asepalae* نتوانست سبب کاهش آسیب‌های کبدی ناشی از تتراکلریدکربن شود (۸).

غلامی و همکارانش نیز در مطالعه تاثیر عصاره آبی گیاه شاهتره (*Fumaria officinalis*)، اثرات محافظتی و درمانی در برابر آسیب کبدی ایجاد شده توسط استامینوفن در موش صحرایی را گزارش کردند (۹).

در مطالعه جمشیدزاده و نیک نهاد که به بررسی اثرات حفاظت کبدی عصاره هیدروالکلی گیاه شاهتره (*Fumaria parviflora L*) در مقادیر mg/kg ۱۰۰،۲۰۰ و ۳۰۰ در موش صحرایی نر (با رژیم یک روز قبل، همزمان و یک روز بعد از دریافت ۳ میلی لیتر بر کیلوگرم تتراکلریدکربن به صورت داخل صفاقی) پرداختند، نتایج ارزیابی سطوح آنزیم‌های کبدی و مشاهدات هیستوپاتولوژیک کبد نشان داد که شاهتره توانسته است ضایعات کبدی ایجاد شده توسط تتراکلریدکربن را در مقادیر به کار رفته کاهش دهد و احتمالا این اثر به واسطه داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی گیاه است (۱۰).

یکی از دلایل این عدم همخوانی نتایج می‌تواند مرتبط با مدل سمیت کبدی القاء شده با عوامل سمی مختلف باشد. برای مثال، سمیت کبدی ناشی از استامینوفن در دوز بالا به واسطه ایجاد متابولیت کبدی فعال و واکنشگر (N-acetyl-p-benzoquinoneimine) NAPQI است که باعث کاهش گلوتاتیون کبدی شده و به ساختارهای پروتئینی سلول متصل می‌شوند (۱۱). هم‌چنین سمیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن به دلیل شکسته شدن پیوند بین کربن - کلر و ایجاد رادیکال آزاد تری کلرومتیل عنوان شده است. این رادیکال بسیار ناپایدار است و به سرعت با ترکیبات غشای سلول واکنش می‌دهد و همچنین با اسیدهای چرب غیراشباع باند می‌شود و یا یک اتم هیدروژن را از لیپیدهای غشا جدا می‌کند و تولید یک لیپید رادیکالی و کلروفرم می‌کند؛ لیپیدهای رادیکالی با مولکول اکسیژن واکنش داده و در نتیجه فسفولیپیدهای موجود در رتیکولوم اندوپلاسمیک تجزیه شده و باعث آزاد شدن آنزیم‌ها می‌شوند و در نهایت این واکنش‌ها منجر به مرگ سلول و نکروز سلولی می‌شود (۱۲، ۱۳).

مکانیسم سمیت وین کریستین، مهار عملکرد میکروتوبول‌های سلولی مطرح شده است، هرچند در رابطه با مکانیسم دقیق سمیت کبدی اطلاعات کمی در دسترس است. Upmanyu و همکارانش در بررسی سمیت کبدی ناشی از وین کریستین در موش صحرایی نشان دادند این دارو با دوز ۱mg/kg داخل وریدی سبب کاهش وزن و افزایش سطح آنزیم‌های AST، ALT و ALP در مدت ۲ ساعت پس از دریافت دارو می‌شود که تا ۲۴ ساعت همچنان بالا باقی می‌ماند. نتایج مطالعات میکروسکوپیک این بررسی نشان داد که تغییرات مورفولوژیک در بافت کبدی در اثر آسیب به هپاتوسیت‌ها دیده می‌شود. همچنین مشاهدات میکروسکوپ الکترونیک نیز نشان داد وین کریستین نه تنها سبب مهار تقسیم سلولی در کبد می‌شود، بلکه اجزای فیبری و الاستیک بافت کبد را هم تخریب می‌کند (۲).

به این ترتیب عدم کارایی عصاره گیاه شاهتره در این مطالعه می‌تواند ناشی از وسعت آسیب ایجاد شده توسط وین کریستین باشد که با افزایش دوز شاهتره و یا افزایش دوره درمان در مطالعات آینده می‌توان به بررسی بیشتری در رابطه با اثرات این گیاه دست یافت.

نکته مهم دیگر حاصل از این مطالعه، عدم ایجاد آسیب و سمیت کبدی عصاره گیاه شاهتره در دوزهای مورد mg/kg ۳۰۰ و ۵۰۰ برای دوره مواجهه (مدت ۱۰ روز) بود. در همین راستا مطالعه‌ای که به بررسی سمیت مزمن عصاره اتانلی *Fumaria indica* (که شامل *Fumaria parviflora* نیز می‌باشد) پرداخته است، عدم سمیت گیاه از لحاظ یافته‌های خونی و بیوشیمیایی را اثبات کرد (۱۴).

در مجموع با توجه به رشد بالای سرطان و استفاده وین کریستین در پروتکل‌های شیمی درمانی، با آگاهی داشتن از اثرات حفاظتی و درمانی گیاهان دارویی و استفاده از آنها در

www.SID.ir

Archive of SID

رژیم غذایی می‌توان حفاظت عضویی مناسبی در برابر آسیبهای ناشی از شیمی درمانی داشت. انجام مطالعات در چنین زمینه‌هایی علاوه بر اینکه گام‌های موثری در افزایش اطلاعات گیاهان بومی کشور است، در جهت سلامتی مردم کشور عزیزمان نیز نقش به سزایی دارد.

REFERENCES

1. Stanley A, Averal HI, Akbarsha M. Reproductive toxicity of vincristine in male rats. Indian J Exp Biol 1993;31:380-2.

2. Upmanyu R, Dvivedi J, Saxena Y. Hepatotoxic effects of vincristine: an experimental study on albino rats. Indian J Physiol Pharmacol 2009;53:265-70.

3. Tirtash FH, Keshavarzi M, Fazeli F. Antioxidant components of Fumaria species (Papaveraceae). World Acad Sci Eng Technol 2011;50:233-6.

4. Zargari A, ed. Medicinal plants. Tehran: Tehran University Press; 1992. [In Persian]

5. Sharma UR, Prakash T, Surendra V, Rama Rao NR, Goli D. Hepatoprotective activity of *Fumaria officinalis* against CCl 4-induced liver damage in rats. Pharmacologia 2012;3:9-14.

6. Rao K, Mishra S. Antihepatotoxic activity of monomethyl fumarate isolated from *Fumaria indica*. J Ethnopharmacol 1998;60:207-13.

7. Zamani-Moghaddam E, Azami K, Minaei-Zangi B, Mousavi SZ, Sabzevari O. Protective activity of *Fumaria vaillantii* extract and monomethyl fumarate on acetaminophen induced hepatotoxicity in mice. Int J Pharmacol 2012;8:177-84.

8. Aktay G, Deliorman D, Ergun E, Ergun F, Yeşilada E, Cevik C. Hepatoprotective effects of Turkish folk remedies on experimental liver injury. J Ethnopharmacol 2000;73:121-9.

9. Gholami, M, Vaseie M, Erfani S, Najjarzadeh M, Hemmati M. Protective and therapeutic effects of *Fumaria afficinalis* aqueous extract against acetaminophen-induced chronic hepatotoxicity in rats. RJMS 2016;23:56-63. [In Parsian]

10. Jamshidzadeh A, Nikmahad H. Hepatoprotective effects of *Fumaria parviflora L*. on CCl4–induced hepatotoxicity. J Med Plant 2006;3:34-9.

11. Nelson SD. Molecular mechanisms of the hepatotoxicity caused by acetaminophen. Semin Liver Dis 1990;10:267-78.

12. Pohl LR, George JW. Identification of dichloromethyl carbene as a metabolite of carbon tetrachloride. Biochem Biophys Res commun 1983;117:367-71.

13. Clawson GA. Mechanisms of carbon tetrachloride hepatotoxicity. Pathol Immunopatholo Res 1989;8:104-12.

14. Singh GK, Kumar V. Acute and sub-chronic toxicity study of standardized extract of *Fumaria indica* in rodents. J Ethnopharmacol 2011;134:992-5.

[DOI: 10.29252/iau.29.2.125]
Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir at 14:16 +0330 on Monday October 28th 2019
www.SID.ir