The protective effects of *Tanacetum parthenium* extract on CCl_4-induced myocardium injury in rats

Mazani M., PhD[1], Mahmoodzadeh Y., MSc[2], Rezagholizadeh L., PhD[3]

1. Associated Professor, Department of Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
2. Department of Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Biochemistry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran, (Corresponding author), Tel: +98-45-33514357, reza34055@gmail.com

ABSTRACT

Background and Aim: The aim of this study was to investigate the protective effects of *Tanacetum parthenium* extract (TPE) on lipid peroxidation and acute heart injury induced by carbon tetrachloride (CCl_4) in rats.

Materials and Methods: In an experimental study, 30 male Wistar rats were divided into 5 groups (n=6). Two of the groups were normal and damage control groups, other 3 groups were damage groups treated with 40, 80 and 120 mg / kg of TPE for 14 days before being damaged by CCl_4. At the end of the study we measured the activity of creatine kinase (CK-MB) isoenzyme and lactate dehydrogenase (LDH), total cholesterol (TC), HDL-C and LDL-C in serum, as well as the activity of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GP_X), and arylesterase (ARE) and malondialdehyde (MDA) concentration, as lipid peroxidation index, in myocardial homogenates.

Results: The results of this study showed that treatment with carbon tetrachloride significantly increased the levels of CK-MB, LDH, TC, LDL-C and MDA and decreased ARE, HDL-C, SOD and GP_X ($P < 0.001$) in a dose dependent manner.

Conclusion: The present study demonstrated that TPE can be considered as a substance with various potential effects such as antioxidant activity and cardioprotective effects.

Key words: Tanacetum parthenium, Carbon tetrachloride, Myocardium, Lipid peroxidation, Antioxidant.

Received: Sep 20, 2017 **Accepted:** Jan 30, 2018

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و سوم / خرداد و تیر ۱۳۹۷/۸۰-۷۰

بررسی اثرات محافظتی عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی بر آسیب قلبی القاء شده توسط تتراکلریدکربن در موش صحرایی

محمد ماذنی[۱]، یاور محمودزاده[۲]، لطف‌اله رضاقلی‌زاده[۳]

۱. دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳. استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران (مولف مسوول)، تلفن ثابت: ۰۴۵۳۳۵۱۴۳۵۷، reza34055@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی اثرات محافظتی عصاره‌ی گیاه بابونه‌ی گاوی (TPE) بر جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب حاد ایجاد شده توسط تتراکلریدکربن (CCl_4) در میوکارد قلب موش صحرایی انجام گرفت.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل شاهد سالم، شاهد آسیب و ۳ گروه آسیب که به مدت ۱۴ روز قبل از ایجاد آسیب با CCl_4، به‌ترتیب با دوزهای ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم TPE تیمار گردیدند. در پایان مطالعه، فعالیت آنزیم‌های قلبی کراتین‌کیناز (CK-MB) و لاکتات دهیدروژناز (LDH)، مقادیر کلسترول تام (TC)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) در سرم، بعلاوه فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز (SOD)،گلوتاتیون پراکسیداز (GP_X) و آریل‌استراز (ARE) و غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA) به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در هموژنات بافت میوکارد قلب مورد سنجش قرار گرفت. سپس نتایج مورد تحلیل و آنالیز آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تزریق تتراکلریدکربن موجب افزایش معنی‌دار CK-MB، LDH، TC، LDL-C و MDA و کاهش ARE، HDL-C، SOD و GP_X می‌شود $P<۰/۰۰۱$ تزریق عصاره باعث تغییرات این فاکتورها به صورت وابسته به دوز می‌گردد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره بابونه گاوی می‌تواند بعنوان ماده‌ای با اثرات مختلف از جمله فعالیت آنتی-اکسیدانی و اثرات محافظت‌کننده قلبی در بدن مطرح باشد.

کلمات کلیدی: بابونه‌ی گاوی، تتراکلریدکربن ،میوکارد قلب، پراکسیداسیون لیپیدی، آنتی‌اکسیدان

وصول مقاله:۹۶/۶/۲۹ اصلاحیه نهایی:۹۶/۱۰/۹ پذیرش:۹۶/۱۱/۱۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

مقدمه

بیماری قلبی و عروقی یکی از مهمترین علل مرگ و میر در جهان شناخته شده است. اگرچه بیماری قلبی و عروقی به هر نوع مشکل مربوط به قلب یا رگ‌های خونی اطلاق می‌شود، اما این اصطلاح غالباً برای بیان آسیب ناشی از آترواسکلروز بر قلب یا رگ‌ها به‌کار می‌رود. این بیماری به دلیل تشکیل پلاک‌های چربی در داخل سرخرگ‌ها ودر نتیجه موجب ضخیم شدن و سفت شدن دیواره این عروق شده و از رسیدن خون کافی به اندام‌ها و بافت‌های بدن از طریق سرخرگ‌ها جلوگیری می‌کند. اخیراً استرس اکسیداتیو به‌عنوان یکی از عوامل اصلی بیماری‌های قلبی عروقی مطرح شده است که می‌تواند به خاطر رژیم غذایی ناسالم، بی‌تحرکی، اضافه وزن، مصرف دخانیات، زیاده‌روی در مصرف الکل یا کافئین، سوء مصرف مواد مخدر، فشار روحی و روانی و یا برخی از داروها و مواد شیمیایی ایجاد شود (۱). افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش آنتی‌اکسیدان‌های موجود در میوکارد قلب و به طور کلی از بین رفتن تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها اصلی‌ترین عامل آسیب قلب به وسیله‌ی تعدادی از این عوامل می‌باشد(۳ و ۲).

تتراکلریدکربن (CCl_4) یکی از قدیمی‌ترین و پراستفاده‌ترین ماده‌ی سمی جهت ایجاد آسیب‌های بافتی در حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد. متابولیسم تتراکلریدکربن با تشکیل رادیکال آزاد آغاز شده (۵و۴)، سپس از طریق پراکسیداسیون لیپیدی و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) موجب آسیب غشای سلول و در نتیجه مرگ سلول می‌گردد. (۶ و ۷). این امر موجب آسیب یا نکروز بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد، کلیه، ریه، بیضه، مغز و خون و همچنین بافت قلب می‌شود (۸).

گیاه بابونه‌ی گاوی یکی از گیاهان بومی اروپا و آسیا است ولی کشت آن در سراسر جهان گسترش یافته است. در ایران نیز در برخی مناطق از جمله در منطقه‌ی آذربایجان، ارسباران، گیلان و مازندران به شکل خودرو می‌روید. در گذشته از این گیاه برای درمان آرتریت، آسم، یبوست، درد گوش، سردرد، التهاب پوست، تب، دفع حشرات، التهاب، اختلالات قاعدگی، پسوریازیس، اسپاسم، درد معده تورم، وزوز گوش، سرگیجه و دندان درد استفاده می‌شد. همچنین از این گیاه جهت سقط جنین، درمان درد کلیه، کولیک و کمک به هضم استفاده می‌شد. در طب سنتی از این گیاه به عنوان تب‌بر استفاده می‌کردند به همین خاطر این گیاه را Feverfew نیز می‌نامند (۱۰ و ۹). بیش از ۳۰ نوع سزکویی‌ترپن لاکتون در گیاه بابونه‌ی گاوی شناسایی شده است. مهمترین ماده موثره‌ی این گیاه ترکیبی به نام پارتنولید است که اثرات بیولوژیک زیادی دارد(۱۱). پارتنولید پاسخ اسپاسموژنیک به واسطه‌ی سروتونین را مهار می‌کند. بعلاوه، این ترکیب می‌تواند به شکل غیررقابتی با داروهای سروتونرژیک ایجاد کننده‌ی انقباض مثل (فن فلورامین و دکستروآمفتامین) اثر آنتاگونیستی داشته باشد(۱۱). عصاره گیاه بابونه گاوی می‌تواند با مهار کانال‌های پتاسیمی مانع از اسپاسم آئورت قلبی گردد(۱۲). همچنین می‌تواند آزاد شدن سروتونین (5HT) را از طریق خنثی کردن گروه سولفیدریل در داخل و خارج سلول مهار کند(۱۱). عصاره‌ی گیاه بابونه حاوی سزکویی‌ترپنی به نام آلفا متیلن بوتیرولاکتون می‌باشد که می‌تواند به این گروه‌های سولفیدریل چسبیده و آن را مهار نماید(۱۳). علاوه بر آن، عصاره این گیاه می‌تواند آزاد شدن هیستامین را از ماست‌سل‌ها در پریتونئال موش صحرایی مهار کند. این مکانیسم ممکن است به ورود کلسیم به داخل ماست‌سل‌ها مرتبط باشد(۱۱). با توجه به اثرات این گیاه بر روی قلب و فاکتورهای مرتبط با قلب، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر محافظتی و آنتی‌اکسیدانی گیاه بابونه گاوی بر روی آسیب قلبی ایجاد شده به وسیله‌ی تتراکلریدکربن در موش صحرایی می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، آزمایشات بر روی سرم و همچنین

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

بافت قلب هموژنیزه شده موش‌های صحرایی انجام گرفت.

طرح مطالعه :

تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با سن ۴ هفته از دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه تهران خریداری شد و جهت تطبیق با محیط و شرایط جدید به مدت دو هفته بدون هیچ مداخله‌ی تحقیقاتی نگهداری گردید تا وزن آنها به ۲۰۰-۱۸۰ گرم برسد. شرایط نگهداری حیوانات شامل دمای حدود ۲۲ درجه سانتیگراد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در بستری از پوشال می‌باشد. این تحقیق از نظررعایت موازین اخلاقی، مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بوده و دارای کد شناسایی IR.ARUMS.REC.1394.67 از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی جمهوری اسلامی ایران می‌باشد.

جمع‌آوری گیاه:

نمونه‌های گیاهی از آذربایجان‌شرقی منطقه‌ی ارسباران، شهرستان خدافرین جمع‌آوری گردید. قسمتهای هوایی گیاه در اواسط اردیبهشت‌ماه جمع‌آوری شده و پس از تأیید جنس و گونه‌ی گیاهی با استفاده از کلیدهای تشخیص معتبر توسط کارشناس هرباریوم در مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی آذربایجان‌شرقی با کد هرباریومی ۲۴۱۱، برای استخراج عصاره آماده شد.

عصاره‌گیری از گیاه:

اندام‌های هوایی گیاه در سایه و در دمای محیط (۲۵-۲۰درجه سانتیگراد) به طور کامل خشک شده، با استفاده از هاون چینی پودر گردید و در متانول ۷۰ درصد به مدت هفت روز خیسانده شد. سپس عصاره‌ی به دست آمده از صافی رد گردید. بعد توسط rotary evaporator تغلیظ شد. پس از تبخیر الکل، عصاره‌ی تغلیظ شده در مدت دو هفته در دستگاه Freeze dryer تحت شرایط Main drying و Final drying تبدیل به پودر شد.

گروه‌بندی حیوانات:

- گروه کنترل نرمال (NC): ۱۴ روز آب مقطر (به‌صورت خوراکی) دریافت کردند، در روز ۱۴ فقط ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، روغن زیتون به صورت داخل صفاقی (IP) تزریق شد.

- گروه آسیب (CC): ۱۴ روز آب مقطر(گاواژ) دریافت کردند ، روز ۱۴ مقدار ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، مخلوط تتراکلریدکربن و روغن زیتون (1:1 V/V) به صورت IP تزریق شد.

- گروه پیش‌درمان با دوز ۴۰ عصاره (TP_{40}): ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از عصاره گیاه به مدت ۱۴ روز به‌صورت خوراکی دریافت کردند، روز ۱۴ مقدار ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مخلوط تتراکلریدکربن و روغن زیتون (IP) تزریق گردید.

- گروه پیش‌درمان با دوز ۸۰ (TP_{80}): ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از عصاره گیاه به مدت ۱۴ روز به‌صورت خوراکی دریافت کردند، روز ۱۴ مقدار ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مخلوط تتراکلریدکربن و روغن زیتون (IP) تزریق گردید.

- گروه پیش‌درمان با دوز ۱۲۰ (TP_{120}): ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از عصاره گیاه به مدت ۱۴ روز به‌صورت خوراکی دریافت کردند، روز ۱۴ مقدار ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مخلوط تتراکلریدکربن و روغن زیتون (IP) تزریق گردید.

نحوه‌ی ایجاد آسیب قلبی:

برای ایجاد آسیب قلبی، تتراکلریدکربن در روغن زیتون با نسبت برابر (۵۰ درصد تتراکلریدکربن در ۵۰ درصد روغن زیتون) حل شده، از مخلوط حاصل ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلو گرم وزن بدن رت به شکل داخل صفاقی تزریق گردید(۱۴).

۴۸ ساعت پس از تزریق تتراکلریدکربن رت‌ها با تزریق ۲۰۰ میکرولیتر مخلوط کتامین-زایلازین بیهوش شده و خونگیری مستقیما از قلب انجام شد. خون به مدت ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه بدون حرکت باقی مانده سپس با استفاده از سانتریفیوژ (۳۰۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه) سرم آنها جدا گردید. سرم مربوط به هر نمونه در میکروتیوب-

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

های ۰/۵ میلی‌لیتری توزیع شده و به فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد منتقل شد. بلافاصله بعد از خون‌گیری، قسمتی از قلب جدا شده و با استفاده از سرم فیزیولوژی شسته شده و در نیتروژن مایع نگهداری گردید.

آنالیز بیوشیمیایی سرم:

بررسی فعالیت آنزیم‌های مارکر آسیب قلبی شامل CK-MB و LDH و همچنین اندازه‌گیری میزان کلسترول تام(TC)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) سرم با استفاده از کیت‌های تشخیصی شرکت پارس‌آزمون مطابق با دستوالعمل مشخص شده در هر کیت و با استفاده از فتومتر (Ependorf, Ecom-E6125) به‌روش دستی انجام گرفت.

اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GP_X):

۲۰۰ میلی‌گرم از بافت قلب قطعه‌قطعه و در یک لوله ریخته شد و به میزان ۲ میلی‌لیتر به آن بافر هموژنیزاسیون (بافر تریس، pH=7.4) اضافه گردید سپس با استفاده از هموژنایزر (Heidolph, Silent Crusher) به مدت ۲ دقیقه در دور rpm ۱۰۰۰۰ هموژنیزه شد. سوسپانسیون حاصل به مدت ۲۰ دقیقه در دور rpm ۱۲۰۰۰ و دمای ۴ درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شد تا سلول‌های هموژنیزه نشده رسوب کرده و محلول رویی برای اندازه‌گیری فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز مورد استفاده قرار بگیرد.

سنجش SOD و GP_X مطابق با دستورالعمل ارائه شده در کیت RANDOX (Laboratories Ltd., UK) انجام گرفت. اندازه‌گیری GP_X مطابق با کیت RANDOX (Laboratories Ltd., UK) و بر اساس روش Valentine و Paglia انجام شد (۱۵).

اندازه‌گیری فعالیت آریل‌استراز سرمی:

فعالیت آریل‌استراز به وسیله‌ی ارزیابی میزان هیدرولیز فنیل استات اندازه‌گیری می‌شود. ۵۰ میکرولیتر از سرم موش با ۹ میلی‌مولار بافر Tris-HCl حاوی ۰/۹ میلی‌مولار کلرید کلسیم و ۳/۲۶ میلی‌مول فنیل‌استات مخلوط شد. مقادیر هیدرولیز فنیل‌استات در طول موج ۲۷۰ نانومتر در مدت یک دقیقه اندازه‌گیری شد. غلظت فنل آزاد شده با استفاده از ضریب جذب مولی $۱۳۱۰M^{-1}\ cm^{-1}$ (pH=8) محاسبه شد. یک واحد از فعالیت آریل‌استراز برابر است با یک میلی‌مول فنل تولید شده در دقیقه در شرایط مذکور می‌باشد و به شکل U/L بیان می‌گردد(۱۶).

اندازه‌گیری میزان پراکسیداسیون لیپیدی:

اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی طبق روش Mihara & Uchiyama و با اندکی تغییر انجام گرفت(۱۷). در این روش، ۴۰۰ میکرولیتر از مایع رویی بافت هموژن شده با ۴۰۰ میکرولیتر تری کلرواستیک اسید حل شده پس از سانتریفیوژ، ۴۰۰ میکرولیتر از مایع رویی با ۲۴۰۰ میکرولیتر اسید فسفریک ۱٪ مخلوط گردید. پس از ورتکس، به میزان ۱ میلی‌لیتر محلول تیوباربیتوریک اسید ۰/۶۷ ٪ به لوله آزمایش اضافه شده و پس از ورتکس مجدد به مدت ۶۰ دقیقه در داخل یک بن‌ماری در حال جوش قرار گرفت. پس از اتمام مدت لازم لوله‌های آزمایش زیر آب سرد خنک شده، به‌میزان ۱۶۰۰ میکرولیتر n-بوتانل اضافه گردیده و به مدت ۱ الی ۲ دقیقه ورتکس شد. سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور rpm ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردید و پس از جدا شدن فاز آلی (محلول رویی) اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقابل n-بوتانل به عنوان بلانک انجام گرفت. غلظت MDA پس از انتقال نتایج حاصل از جذب به منحنی استاندارد تهیه شده با ۱، ۱، ۳، ۳، تترامتوکسی پروپان تعیین گردید(۱۸). سنجش پروتئین به روش برادفورد که بر پایه اتصال رنگ کوماسی‌بلو به پروتئین بنا نهاده شده، انجام گرفت(۱۹).

آنالیز آماری:

نتایج آنالیز آماری به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شد. نرمال بودن توزیع متغیرها با آزمون

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

کولموگروف- اسمیرنف مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با آزمون ANOVA (آنالیز واریانس) یک طرفه و با تست تعقیبی با سطح معنی‌داری کم (LSD) تحلیل شد. میزان معنی‌داری به صورت $P <$ ۰/۰۵ گزارش گردید. انجام تمام تست‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 20 انجام گرفت.

یافته‌ها

تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی کلسترول و آنزیم‌های CK-MBو LDH:

جدول ۱، نشان‌دهنده‌ی تأثیر عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی بر روی سطح TC، HDL-C و LDL-C و فعالیت CK-MB و LDH در رت‌هایی است که با تتراکلریدکربن دچار آسیب شده‌اند. رتهای آسیب‌دیده با تتراکلریدکربن (گروه CC) افزایش معنی‌داری را در سطوح TC، LDL-C، CK-MB و LDH و کاهش معنی‌دار HDL-C در مقایسه با گروه کنترل (گروه NC) نشان دادند. پیش‌درمان با TPE به مدت ۱۴ روز در دوزهای ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ سبب کاهش میزان TC، LDL-C، CK-MB و LDH همچنین موجب افزایش معنی‌دار در سطح HDL-C به شکل وابسته به دوز نسبت به گروه CC گردید.

تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) قلب :

تأثیر عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی بر روی فعالیت آنزیم SOD قلب در رت‌هایی که با تتراکلریدکربن دچار آسیب شده‌اند در نمودار ۱ نشان داده شده است. رت‌هایی که فقط تتراکلریدکربن دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری را در میزان فعالیت آنزیم SOD در مقایسه با گروه کنترل (NC) نشان دادند (p<۰/۰۰۱). پیش‌درمان با TPE به مدت ۱۴ روز در دوزهای ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش معنی‌دار فعالیت این آنزیم گردید (p<۰/۰۵).

تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GP_X) قلب :

تأثیر عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی بر روی فعالیت آنزیم GP_X قلب در رت‌هایی که با تتراکلریدکربن دچار آسیب شده‌اند در نمودار ۲ آمده است. رت‌هایی که فقط تتراکلریدکربن دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری را در میزان فعالیت آنزیم GP_X در مقایسه با گروه کنترل (NC) نشان دادند. پیش‌درمان با TPE به مدت ۱۴ روز در دوزهای ۸۰ و ۱۲۰ باعث افزایش معنی‌دار فعالیت این آنزیم شد (p<۰/۰۵).

تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) قلب:

تأثیر عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی بر روی میزان پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) قلب در رت‌هایی که با تتراکلریدکربن دچار آسیب شده‌اند در نمودار ۳ نشان داده شده است. رت‌هایی که فقط تتراکلریدکربن دریافت کرده بودند افزایش معنی‌داری را در میزان MDA در مقایسه با گروه کنترل (NC) نشان دادند (p<۰/۰۰۱). پیش‌درمان با TPE به مدت ۱۴ روز در دوزهای ۸۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنی‌دار در سطوح MDA شد (p<۰/۰۰۱).

تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان فعالیت آنزیم آریل‌استراز (ARE) سرمی:

تأثیر عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی بر روی میزان فعالیت آنزیم آریل‌استراز در رت‌هایی که با تتراکلریدکربن دچار آسیب شده‌اند در نمودار ۴ آمده است. رت‌هایی که فقط تتراکلریدکربن دریافت کرده بودند کاهش معنی‌دار در میزان ARE در مقایسه با گروه کنترل (NC) نشان دادند. پیش‌درمان با TPE به مدت ۱۴ روز در دوز ۱۲۰ میلی‌گرم باعث افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان فعالیت آنزیم آریل-استراز شد (p<۰/۰۱).

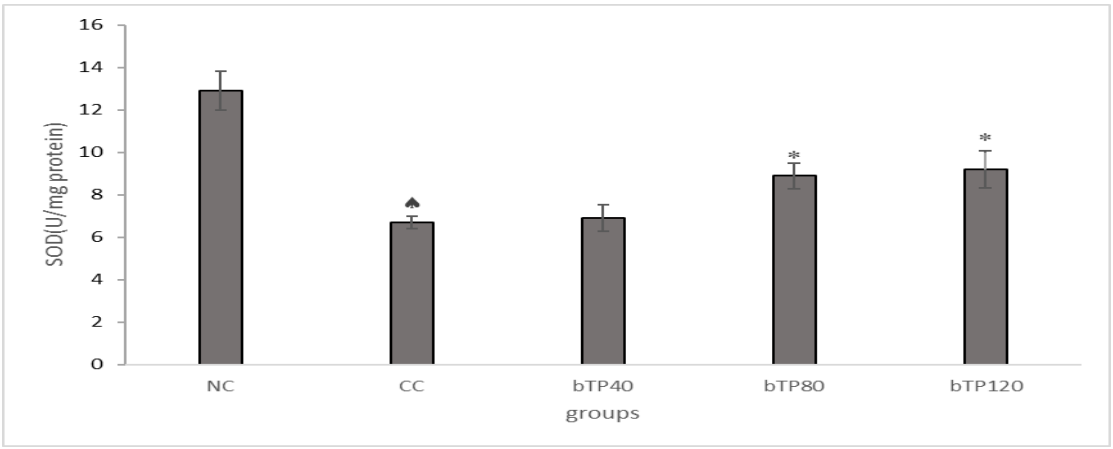
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

جدول ۱: مقایسه‌ی فعالیت آنزیم‌های قلبی و پروفایل لیپیدی سرم بین گروه‌های مورد مطالعه

متغیر ها / گروه ها	CK-MB (U/L)	LDH (U/L)	TC (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	LDL/HDL
NC	۵۶۴/۸۳ ±۲۹/۴۳	۸۲۰ ±۷۱/۲۷	۵۴/۳۳ ±۴/۴۱	۳۷/۸۳ ±۱/۷۲	۴/۸ ±۳/۰۸	۰/۱۳
CC	♠ ۹۲۸/۵۷ ±۷۱/۷۴	♠ ۱۰۳۱/۴۲ ±۸۶/۶۸	♠ ۸۰/۲۸ ±۴/۳۴	♠ ۱۸/۱۴±۱/۴	♠ ۴۴/۰۲ ±۳/۸۱	♠ ۲/۴۳
TP40	۸۹۸ ±۹۴/۵۳	۱۰۱۵ ±۸۹/۸۳	۷۸/۳۳ ±۶/۸۳	❋ ۲۰/۶۳±۱/۴	۴۰/۳۶ ±۷/۰۵	۱/۹۶
TP80	❋ ۸۶۱/۶۶ ±۵۳/۴۴	۹۸۰ ±۲۲/۸	❋ ۷۳/۵ ±۳/۵۶	*** ۲۲/۴۸±۰/۷۵	*** ۳۴/۶۱ ±۳/۶۶	۱/۵۴
TP120	❋ ۸۳۸/۳۳ ±۴۷/۹۲	❋ ۹۵۵ ±۴۸/۴۷	*** ۷۱/۵ ±۳/۱۴	*** ۲۴/۲۳±۱/۳۷	*** ۳۱/۶۳ ±۳/۲۸	۱/۳۰

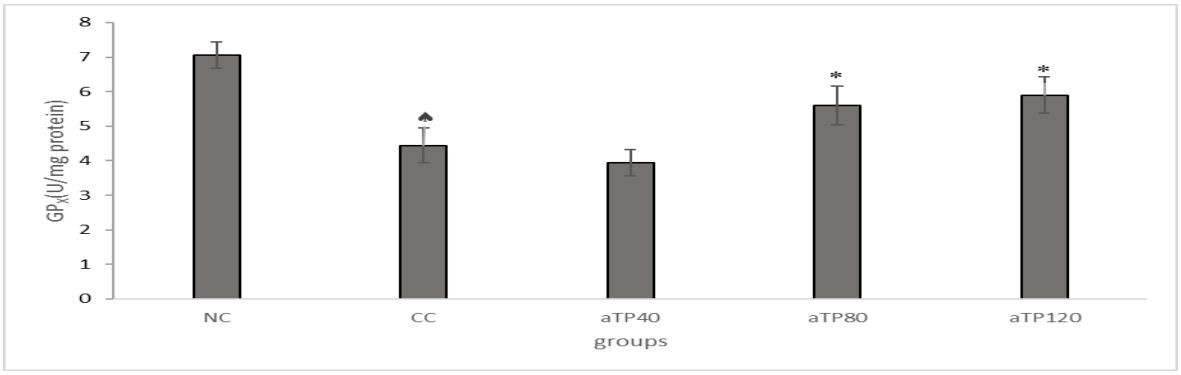
اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار (n=6) گزارش شده است. ♠ نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل نرمال. * نشان-دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل آسیب. *** نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل آسیب می‌باشد.



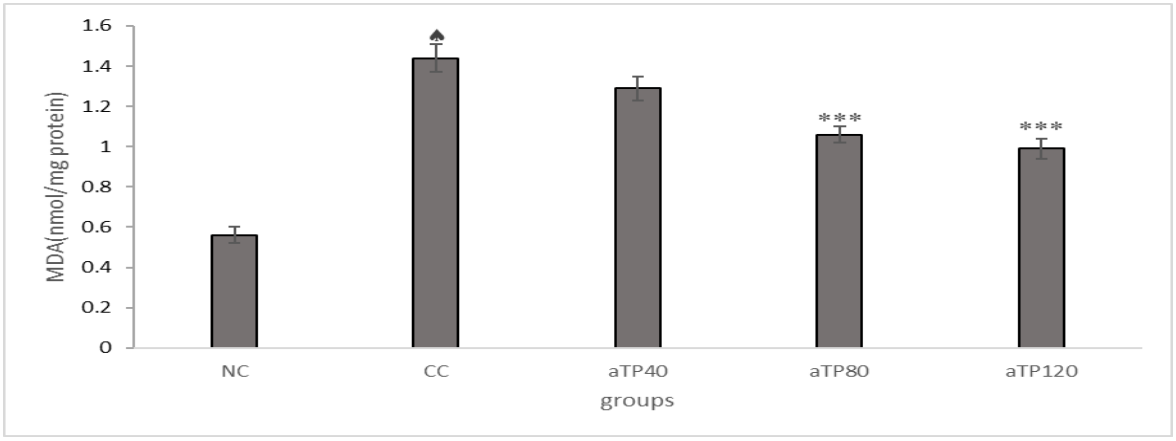
نمودار ۱: تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز(SOD) قلب. اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است (n=6). ♠ نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC). ❋ نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۵) نسبت به گروه آسیب (CC) می‌باشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

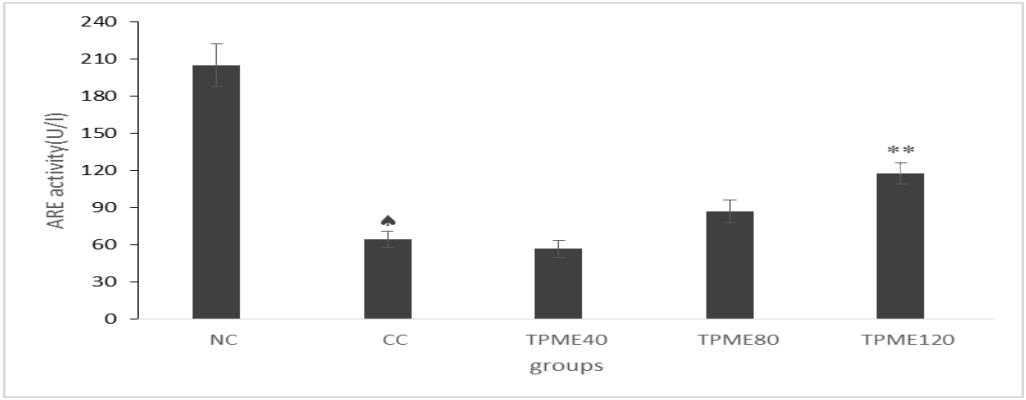
[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]



نمودار ۲: تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان فعالیت آنزیم گلوتاتین پراکسیداز (GP_X). اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است (n=6). ♠ نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC). * نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۵) نسبت به گروه آسیب (CC) می‌باشد.



نمودار ۳: تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA). اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است (n=6). ♠ نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC). *** نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل آسیب (CC) می‌باشد.



نمودار ۴ : تأثیر تتراکلریدکربن و TPE بر روی میزان فعالیت آنزیم آریل‌استراز (ARE). اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است (n=6). ♠ نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل نرمال (NC). ** نشان‌دهنده‌ی معنادار بودن (p<۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل آسیب (CC) می‌باشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تزریق تتراکلریدکربن سبب ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت قلب می‌شود که تشخیص این آسیب به وسیله‌ی افزایش فعالیت آنزیم‌های LDH، CK-MB، TC و LDL-C و کاهش فعالیت ARE و مقدار HDL-C در سرم و همچنین کاهش فعالیت آنزیم‌های SOD و GP_X و افزایش میزان MDA در بافت قلب تأیید گردید . تزریق عصاره‌ی گیاه بابونه گاوی در دوزهای مختلف با اصلاح کردن فاکتورهای تغییر یافته، سبب کاهش اثرات مخرب تتراکلرید کربن شد.

امروزه آنزیم CK-MB معتبرترین مارکر اسیب میوکارد در کنار تروپونین‌های قلبی است و در مواردی که به میوسیت قلبی آسیب می‌رسد این آنزیم در سرم افزایش می‌یابد. همچنین این آنزیم به همراه LDH در موارد دیستروفی عضلانی نیز افزایش می‌یابد(۸). بنابراین یکی از نشانه‌های آسیب به قلب افزایش سطوح این آنزیم‌ها در سرم می‌باشد(۶). رادیکال‌های آزاد تولید شده به وسیله‌ی تتراکلریدکربن می‌تواند با پیوندهای دوگانه‌ی غشای لیپیدی ارتباط برقرار کرده و به غشای سلولی آسیب بزند. آسیب به غشای سلول سبب نفوذ و نشت آنزیم‌های CK-MB و LDH به درون جریان خون می‌شود. یافته‌های Sahreen و همکاران نشان داد که ترکیباتی از جمله تانین، ساپونین و کامفرول دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند و می‌توانند جلوی اثرات آسیب‌زایی گونه‌های فعال اکسیژن را بگیرند(۲۰). پایداری نسبی فعالیت آنزیم‌های CK-MB و LDH در گروه‌های پیش‌درمان با TPE ممکن است به خاطر داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدان عصاره باشد که از طریق جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی و پایدار ساختن غشای سلول، جلوی نشت این آنزیم‌ها و در نتیجه افزایش فعالیت سرمی آن را می‌گیرند.

تزریق داخل صفاقی تتراکلریدکربن سبب تولید رادیکالهای فعال ازجمله تری‌کلرومتیل و پراکسی تری‌کلرومتیل می‌شود که در طی واکنش‌های آبشاری می‌توانند با بیومولکول‌های سلول و غشای سلول پیوند برقرار کرده و غشای سلول را از بین ببرند(۷). تخریب غشای سلول قلبی می‌تواند سبب ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش میزان MDA گردد. پراکسیداسیون لیپیدی نشان دهنده‌ی عدم تعادل بین میزان رادیکال آزاد و آنتی‌اکسیدان‌های بدن می‌باشد. در این مطالعه تزریق تتراکلریدکربن مطابق با بررسی‌هایی که Eshagi و همکارانش بر روی بافت قلب انجام داده بودند، سبب افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و MDA در هموژنات قلب شد(۶). نتایج حاصل از اندازه‌گیری MDA در این مطالعه نشان داد که پیش‌درمان با TPE میزان پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهد. نتایج بررسی‌های Eshagi و همکارانش نشان داد که ترکیباتی مثل مواد پلی-فنولی و فلاوونوئیدها می‌توانند جلوی پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب به قلب را بگیرند. با توجه به اینکه گیاه بابونه‌ی گاوی نیز دارای این ترکیبات و ترکیبات آنتی‌اکسیدان دیگر مثل فلاونول‌ها، اپیژنین و لوتئولین می‌باشد(۲۱) لذا، به نظر می‌رسد که علت کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی در گروه‌های درمان شده با عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی وجود این ترکیبات در عصاره‌ی بابونه‌ی گاوی باشد.

تأثیر TPE در پیشگیری از آسیب‌های اکسیداتیو را می‌توان با اندازه‌گیری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و GP_X و همچنین آریل‌استراز بیشتر مورد بررسی قرار داد. SOD یک آنزیم دفاعی است که رادیکال سوپراکسید را به H_2O_2 تبدیل می‌کند. GP_X نقش حیاتی در حفظ تعادل حالت احیایی جانوران تحت شرایط استرس اکسیداتیو حاد داشته و آنها را در مقابل آسیب شیمیایی به پروتئین‌ها و لیپیدها حفظ می‌کند. این آنزیم‌ها با مشارکت یکدیگر می‌توانند جلوی آسیب به وسیله‌ی رادیکال‌های آزاد را بگیرند (۲۲). در این مطالعه تزریق تتراکلریدکربن سبب کاهش میزان SOD و GP_X شد. آریل‌استراز آنزیمی وابسته به HDL است بنابراین کاهش فعالیت آنزیم آریل‌استراز می‌تواند یا در نتیجه‌ی کاهش میزان HDL-C در گروه‌های آسیب دیده با تتراکلریدکربن و یا ناشی از غیرفعال شدن

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

آنزیم به علت آسیب‌های اکسیداتیو باشد.

اثرات محافظت قلبی و درمانی TPE با استفاده از اندازه-گیری TC، HDL-C و LDL-C به عنوان پارامترهای دخیل در بیماری‌های قلبی عروقی بیشتر مورد بررس قرار گرفت. کاهش سنتز پروتئین و اختلال در متابولیسم فسفولیپیدها ممکن است در سطوح غیر طبیعی لیپوپروتئین‌ها دخیل باشد. افزایش سطوح کلسترول ممکن است به خاطر افزایش استریفیکاسیون اسیدهای چرب، مهار بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش دفع لیپیدهای سلولی باشد. تتراکلرید کربن انتقال استات به درون سلول‌های کبدی را تحریک کرده (احتمالا از طریق افزایش دسترسی به استات) و سبب افزایش ساخت کلسترول می‌شود(۲۳). علاوه بر آن، یافته‌های سایر محققین نشان داد که سنتز آپولیپوپروتئین نیز توسط تتراکلرید کربن مهار می‌شود که این عمل سبب کاهش سنتز لیپوپروتئین‌ها می‌گردد(۲۴). در بین آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیبات فنلی، قوی‌ترین ترکیبات در مهار پراکسیداسیون لیپیدی هستند (۲۵). با توجه به اینکه TPE غنی از سزکوئی‌ترپن‌های هیدروکسیل‌دار است پس احتمالا می‌تواند جلوی اثرات مخرب ROS ها را گرفته و جلوی اکسیداسیون LDL-C و اکسیداسیون غشای سلول را بگیرد(۱۰). این عمل از یک طرف باعث می‌شود انتقال استات به داخل سلول کبدی کاهش یافته و در نتیجه سنتز کلسترول، اسیدهای چرب آزاد و تری گلیسرید کاهش یابد. از طرف دیگر با افزایش تولید HDL-C و کاهش تولید LDL-C دریافت کلسترول و تجزیه‌ی آن توسط کبد را آسان کرده تا به این طرق میزان LDL-C و کلسترول در خون کاهش یابد. یافته‌های سایر محققین نیز همسو با یافته-های ما بود(۲۶و ۲۵).

مقاومت گروه‌های تیمار شده با TPE در برابر خواص آسیب‌زایی تتراکلرید کربن می‌تواند به دلیل توانایی این گیاه در تحریک آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان جهت مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده به وسیله‌ی تتراکلریدکربن باشد(۲۷).

این تحقیق از نظر امکانات و شرایط انجام کار دچار محدودیت‌های انکارناپذیری بود که ممکن است قابلیت تعمیم نتایج آن را محدود سازد. عدم وجود گروه کنترل مثبت با یک داروی شناخته شده‌ی قلبی از موارد این محدودیت‌ها بود. مطالعات بیشتر در زمینه‌ی اثرات محافظتی TPE برروی سایر فاکتورهای قلبی و همچنین فاکتورهای التهابی در زمینه‌ی آسیب‌های ناشی از سموم شیمیایی در قلب و بافت‌های دیگر بدن مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

نتیجه مطالعات حاضر نشان داد که عصاره بابونه گاوی می-تواند به عنوان ماده‌ی با اثرات مختلف آنتی‌اکسیدانی از اثرات مخرب تتراکلرید کربن و احتمالاً سایر سموم شیمیایی در بافت قلب پیشگیری کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بوده و نویسندگان مقاله از زحمات کارشناسان و اعضای هیئت علمی دانشکده پزشکی این دانشگاه تشکر می‌نمایند. همچنین نویسندگان مقاله از زحمات آقای دکتر حمیدرضا عکافی (دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان) که در شناسایی این گیاه کمک کردند قدردانی می‌نمایند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

Reference

1. Singh U, Jialal I. Oxidative stress and atherosclerosis. Pathophysiology 2006; 13: 129-42.
2. Iliskovic N, Singal PK. Lipid lowering: an important factor in preventing adriamycin-induced heart failure. Am J Pathol 1997; 150: 7-27.
3. Singal PK, Li T, Kumar D, Danelisen I, Iliskovic N. Adriamycin-induced heart failure: mechanisms and modulation. Mol Cell Biochem 2000; 207: 77-86.
4. Sahreen S, Khan MR, Khan RA, Alkreathy HM. Protective effects of Carissa opaca fruits against CCl4-induced oxidative kidney lipid peroxidation and trauma in rat. Food Nutr Res 2015; 59.
5. Cheng N, Ren N, Gao H, Lei X, Zheng J, Cao W. Antioxidant and hepatoprotective effects of Schisandra chinensis pollen extract on CCl 4-induced acute liver damage in mice. Food Chem Toxicol 2013; 55: 234-40.
6. Eshaghi M, Zare S, Banihabib N, Nejati V, Farokhi F, Mikaili P. Cardioprotective effect of Cornus mas fruit extract against carbon tetrachloride induced-cardiotoxicity in albino rats. J Basic Appl Sci Res 2012; 2: 11106-14.
7. Aksoy L, Sözbilir NB. Effects of Matricaria chamomilla L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems, and key liver enzymes in CCl4-treated rats. Toxicol Environ Chem 2012; 94: 1780-8.
8. Sahreen S, Khan MR, Khan RA, Alkreathy HM. Cardioprotective role of leaves extracts of Carissa opaca against CCl 4 induced toxicity in rats. BMC Res Notes 2014; 7: 224.
9. Sharopov FS, Setzer WN, Isupov SJ, Wink M. Composition and bioactivity of the essential oil of Tanacetum parthenium from a wild population growing in Tajikistan. Am J Essent Oils Nat Prod 2015; 2: 32-4.
10. Mahmoodzadeh Y, Mazani M, Rezagholizadeh L, Abbaspour A, Zabihi E, Pourmohammad P. Effect of Tanacetum parthenium Extract on Total Antioxidant Capacity of Tissues Damaged by Carbon Tetrachloride in Rats. J Ardabil Univ Med Sci 2017; 16: 363-73. [In Persian]
11. Pareek A, Suthar M, Rathore GS, Bansal V. Feverfew (Tanacetum parthenium L.): A systematic review. Pharmacogn Rev 2011; 5: 103-10.
12. Barsby RW, Salan U, Knight DW, Hoult JR. Feverfew and vascular smooth muscle: extracts from fresh and dried plants show opposing pharmacological profiles, dependent upon sesquiterpene lactone content. Planta Medica 1993; 59: 20-5.
13. Heptinstall S, Groenewegen W, Spangenberg Pt, Lösche W. Inhibition of platelet behaviour by feverfew: a mechanism of action involving sulphydryl groups. Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch 1988; 115: 447-9.
14. Chikezie PC, Amadikwa UA. Protective effect of Allium sativa extract against carbon tetrachloride- induced hepatic oxidative stress and hyperlipidemia in rats. Afr J Biotechnol 2014; 13: 1671-8.
15. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. J Lab Clin Med 1967; 70: 158-69.
16. Furlong CE, Richter RJ, Seidel SL, Motulsky AG. Role of genetic polymorphism of human plasma paraoxonase/arylesterase in hydrolysis of the insecticide metabolites chlorpyrifos oxon and paraoxon. Am J Hum Genet 1988; 43: 230-8.
17. Mihara M, Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Anal Biochem 1978; 86: 271-8.
18. Abd El-mohsen Ali S, Hussein Abdelhafiz Abdelaziz D. The Protective Effect of Date

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]

Seeds on Nephrotoxicity Induced by Carbon Tetrachloride in Rats. Int J Pharm Sci Rev Res 2014; 26: 62-8.
19. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 1976; 72: 248-54.
20. Sahreen S, Khan MR, Khan RA. Hepatoprotective effects of methanol extract of Carissa opaca leaves on CCl 4-induced damage in rat. BMC Complement Altern Med 2011; 11:48.
21. Williams CA, Harborne JB, Geiger H, Hoult JR. The flavonoids of Tanacetum parthenium and T. vulgare and their anti-inflammatory properties. Phytochemistry 1999; 51: 417-23.
22. Shankar NG, Manavalan R, Venkappayya D, Raj CD. Hepatoprotective and antioxidant effects of Commiphora berryi (Arn) Engl bark extract against CCl(4)-induced oxidative damage in rats. Food Chem Toxicol 2008; 46: 3182-5.
23. Marimuthu S, Adluri RS, Rajagopalan R, Menon VP. Protective role of ferulic acid on carbon tetrachloride-induced hyperlipidemia and histological alterations in experimental rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2013; 24: 59-66.
24. Kamalakkannan N, Rukkumani R, Viswanathan P, Rajasekharan KN, Menon VP. Effect of curcumin and its analogue on lipids in carbon tetrachloride–induced hepatotoxicity: A comparative study. Pharm biol 2005; 43: 460-6.
25. Mahmoodzadeh Y ,Mazani M, Rezagholizadeh L. Hepatoprotective Effect of Methanolic Tanacetum Parthenium Extract on CCl4-Induced Liver Damage in Rats. Toxicol Rep 2017; 4: 455-62.
26. Nasir A, Abubakar MG, Shehu RA, Aliyu U, Toge BK. Hepatoprotective effect of the aqueous leaf extract of Andrographis paniculata Nees against carbon tetrachloride–induced hepatotoxicity in rats. Nig J Basic Appl Sci 2013; 21: 45-54.
27. Abirami A, Nagarani G, Siddhuraju P. Hepatoprotective effect of leaf extracts from Citrus hystrix and C. maxima against paracetamol induced liver injury in rats. Food Science and Human Wellness 2015; 4: 35-41.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.29252/sjku.23.2.70]