

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی موش‌های صحرایی با کلسترول بالا

دکتر سعید چنگیزی آشتیانی^۱، دکتر علی زارعی*^۲، دکتر سهیلا طاهری^۳، دکتر مجید رضانی^۴

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک. ۲- دکتری فیزیولوژی، واحد آباده، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس، ایران. ۳- پزشک عمومی، مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک. ۴- دانشیار، مرکز تحقیقات استنوپروز، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

چکیده

زمینه و هدف: هورمون‌های تیروئیدی دارای نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم و کارکرد تقریباً همه بافت‌های بدن هستند. این مطالعه به منظور ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی موش‌های صحرایی دارای هیپرکلسترلیمیا انجام شد. **روش بررسی:** این مطالعه تجربی روی ۶۰ سر موش صحرایی نراز نژاد ویستار طی مدت ۲۱ روز انجام شد. موش‌ها به شش گروه ده‌تایی شامل کنترل بکر با رژیم غذایی عادی، کنترل مثبت با رژیم غذایی چرب، تجربی دریافت‌کننده رژیم غذایی چرب همراه با عصاره الکلی گیاه خرفه با دوز حداکثری ۸۰۰ mg/kg، متوسط ۴۰۰ mg/kg و حداقلی ۲۰۰ mg/kg به صورت تزریق داخل صفاقی و اتورواستاتین به میزان ۱۰ mg/kg به صورت گاوژ تقسیم‌بندی شدند. بعد از پایان دوره، مقادیر هورمون‌های تری‌یدوتیرونین (T₃)، تیروکسین (T₄)، هورمون محرک آزادکننده تیروئیدی (TSH) و کلسترول سرم اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره گیاه خرفه و اتورواستاتین غلظت هورمون‌های تیروئیدی افزایش و میزان TSH کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ($P < 0/05$). غلظت سرمی کلسترول در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره و نیز در گروه دریافت‌کننده اتورواستاتین نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاه خرفه احتمالاً با افزایش و ترشح هورمون‌های تیروئیدی در کاهش میزان کلسترول و TSH عمل می‌نماید.

کلید واژه‌ها: هیپرکلسترولمی، گیاه خرفه، اتورواستاتین، T₃، T₄، TSH، کلسترول

* نویسنده مسؤول: دکتر علی زارعی، پست الکترونیکی zareiiali47@yahoo.com

نشانی: استان فارس، آباده، دانشگاه آزاد اسلامی، شاخه علوم و تحقیقات، گروه فیزیولوژی، تلفن ۰۷۱-۴۴۳۵۱۰۹۱، شماره ۴۴۳۵۱۰۷۷
وصول مقاله: ۱۳۹۳/۲/۲۷، اصلاح نهایی: ۱۳۹۳/۸/۳، پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۸/۶

مقدمه

T₄ و بروز هیپوتیروئیدی می‌گردد (۲). در الگوریتم‌های تشخیصی بالینی، ناهنجاری‌های لیپیدی عمدتاً به تضعیف عملکرد تیروئیدی و اختلالات عملکرد کبدی نسبت داده می‌شود. لذا مطالعه الگوی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی و نیز بررسی عملکرد پاسخ‌محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - تیروئیدی در رژیم‌های غذایی پرچرب همراه با مصرف داروهای کاهش‌دهنده چربی همواره یکی از اهداف مطالعاتی محسوب می‌گردد. یکی از گیاهان دارویی که در طب سنتی، خواص درمانی متعددی برای آن ذکر شده گیاه خرفه یا پریهن (پریپین) با نام علمی *Portulaca oleracea* از خانواده Oleracea است. خرفه گیاهی علفی، یک‌ساله با ساقه‌های گوشت‌دار و برگ‌های ضخیم، گل‌های زرد یا سفید کوچک و تخم‌های سیاه ریز است. این گیاه حاوی مقادیر زیادی اسیدهای چرب امگا ۳ و آلفالیونوتیک اسید است (۳). همچنین حاوی مقادیر بالای ویتامینی

ترشح دقیق هورمون‌های تیروئیدی که توسط محور هورمونی هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - تیروئیدی کنترل می‌شود در کنترل متابولیسم و کارکرد تقریباً همه بافت‌های بدن نقش اساسی دارد. به طوری که کم‌کاری و یا پرکاری تیروئید اختلالات جدی در تمامی ساختارهای بدن بر جای می‌گذارد (۱).

هورمون‌های تیروئیدی متابولیسم لیپیدها را تحت تاثیر قرار داده و نقشی تنظیمی در کاتابولیسم تمامی لیپوپروتئین‌بازی می‌کنند. مطالعات متعددی حکایت از آن دارد که بین میزان هورمون تیروئیدی و اختلالات آترواسکلروتیک رابطه وجود دارد. مطالعه Dhingra و همکاران نشان داد رابطه معکوسی بین سطوح سرمی کلسترول و هورمون‌های تیروئیدی دیده می‌شود. افزایش میزان کلسترول در رژیم غذایی منجر به کاهش معنی‌داری در مقادیر T₃ و

به صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۶).

۶- گروه دریافت کننده آتورواستاتین: تحت تیمار رژیم غذایی پرچرب بودند و به آنها روزانه میزان 10 mg/kg آتورواستاتین (شفا، ایران) به صورت امولسیون خوراکی و گاواژ خوراندند شد (۷و۵).

برای تهیه غذای پر کلسترول $0.2/0$ ، 20 گرم پودر کلسترول خالص مرک (Fluke Chemika) با 5 میلی لیتر روغن زیتون گرم شده حل شد و با یک کیلوگرم غذای موش به خوبی مخلوط گردید (۸و۶). برای جلوگیری از فاسد شدن غذای چرب تهیه شده فقط برای دو روز و در یخچال با دمای 4 درجه سانتی گراد نگهداری شد (۸و۵). افزایش میزان کلسترول سرم بیش از 95 mg/dl به عنوان مبنای هیپرکلسترولمی در نظر گرفته شد (۹).

برای تهیه عصاره الکلی گیاه خرفه از روش های استاندارد عصاره گیری استفاده گردید. پس از جمع آوری گیاه خرفه توسط متخصص علوم گیاهی (هرباریوم ۲۶۶۸) شناسایی شد. سپس خشک و بخش های هوایی گیاه آسیاب شد و الکل طبی 96 درصد به پودر به دست آمده اضافه گردید. به مخلوط حاصله حدود 72 ساعت فرصت داده شد تا خوب خیس بخورد. پس از صاف کردن سانتریفیوژ شد و پس از قرار دادن در حمام آب گرم (برای تبخیر الکل)، با قرار دادن عصاره در دمای 40 درجه سانتی گراد فور و سپس در مجاورت کلرید کلسیم، آبیگری انجام شد. عصاره مذکور به علت دارا بودن ترکیبات کاروتینوئیدی و روغنی به صورت کاملاً خشک و پودر مانند نیست. وزن عصاره به دست آمده نسبت به میوه خشک 13 درصد اندازه گیری شد (۷و۵).

سه گروه تجربی طی دوره آزمایش تحت تیمار با رژیم غذایی چرب بودند و در این دوره هر روز رأس ساعت 9 صبح تزریقات داخل صفاقی با سرنگ انسولین و گاواژ آتورواستاتین انجام شد. آتورواستاتین از خانواده استاتین ها است و به عنوان داروی استاندارد و شاخص کاهنده چربی به میزان 10 mg/kg بصورت امولسیون خوراکی (به دلیل وجود صرفاً شکل خوراکی) گاواژ شد.

بعد از پایان مدت مطالعه، موش ها بیهوش شدند و برای ارزیابی میزان غلظت عوامل بیوشیمیایی پلاسما، خونگیری از قلب به عمل آمد. بعد از سانتریفیوژ خون به میزان 3000 دور در دقیقه، سرم ها جدا و به آزمایشگاه منتقل شد.

برای سنجش میزان هورمون های تیروئیدی از روش رادیوایمونواسی (RIA)، کیت پارس آزمون و دستگاه RIA 1000 (ساخت آمریکا) استفاده شد.

برای اندازه گیری میزان کلسترول از کیت شرکت درمان کاوه (ایران) به روش کالریمتری استفاده شد (۹و۵).

نتایج به دست آمده از اندازه گیری میزان غلظت کلسترول سرم خون و فعالیت هورمون های تیروئیدی T_3 ، T_4 و TSH در گروه های

نظیر ویتامین A، ویتامین C و برخی ویتامین های گروه B و کاروتنوئیدها است. همچنین مواد مغذی نظیر منیزیم، کلسیم، پتاسیم و آهن در این گیاه موجود است. وجود پیگمانت های با خاصیت آنتی اکسیدانتی و آنتی موتاژنیک از دیگر خصوصیات گیاه خرفه است. ترکیبات شیمیایی متعدد موجود در گیاه نظیر آلکالوئیدها، تریپنوئیدها، اسیدهای ارگانیک، کومارین، فلاونوئیدها و روغن های فرار و پلی ساکاریدها بخشی از این تنوع مواد محسوب می گردند (۴).

نتایج تحقیقات قبلی محققین حکایت از کاهش سطح کلسترول، افزایش میزان HDL (high-density lipoprotein)، کاهش LDL (low-density lipoprotein) و جلوگیری از افزایش آنزیم های کبدی در موش های صحرایی هیپپر کلسترولمی شده به دنبال مصرف خوراکی خرفه را دارد که این اثر کاهنده با اثرات مصرف داروی شیمیایی آتورواستاتین به عنوان داروی شناخته شده کاهش چربی خون مشابه است (۵). این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه بر سطح سرمی هورمون های تیروئیدی موش های صحرایی دارای هیپرکلسترولمی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی 60 سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن تقریبی 170 ± 5 گرم طی 21 روز در دانشگاه پیام نور آباده در سال 1392 انجام شد.

حیوانات از محل تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اراک تهیه و در شرایط استاندارد دما و نور نگهداری شدند. در این مطالعه پروتکل کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید.

در ابتدا موش ها به طور تصادفی به شش گروه ده تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

۱- گروه کنترل بکر: تحت تیمار رژیم غذایی عادی بودند و هیچگونه حلال یا دارویی دریافت نکردند.

۲- گروه کنترل مثبت: تحت تیمار رژیم غذایی پرچرب بودند و روزانه 2 میلی لیتر حلال دارو (نرمال سالین) به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

۳- گروه تجربی ۱: تحت تیمار رژیم غذایی پرچرب بودند و روزانه میزان 200 mg/kg (دوز حداقلی) عصاره الکلی گیاه خرفه را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

۴- گروه تجربی ۲: تحت تیمار رژیم غذایی پرچرب بودند و روزانه میزان 400 mg/kg (دوز متوسط) عصاره الکلی گیاه خرفه را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

۵- گروه تجربی ۳: تحت تیمار رژیم غذایی پرچرب بودند و روزانه میزان 800 mg/kg (دوز حداکثری) عصاره الکلی گیاه خرفه

جدول ۱: میانگین و خطای معیار هورمون‌های تیروئیدی و کلسترول سرم موش‌های صحرایی نر هیپرکلسترولمی شده در گروه‌های کنترل، دوزهای مختلف عصاره هیدروالکی خرفه و آتورواستاتین

متغیرها	کنترل بکر	کنترل مثبت	۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
T ₃ (ng/dl)	۱/۸±۰/۲	۱/۱±۰/۰۸*	۲/۰۲±۰/۰۸†	۲/۳±۰/۱#	۲/۲±۰/۰۸#†	۱/۸±۰/۰۷†
T ₄ (μg/dl)	۴/۳±۰/۱۵	۴/۳±۰/۳۱	۶/۶±۰/۳#†	۶±۰/۱†	۷/۴±۰/۲#†	۵/۵±۰/۴†
TSH (μIU/dl)	۵/۹±۰/۱۴	۵/۷±۰/۲۱	۴/۴±۰/۲۳#†	۴/۳±۰/۳#†	۴/۵±۰/۲۳#†	۳/۵±۰/۱†
کلسترول (mg/dl)	۱۵±۱	۹۷/۳±۳/۱*	۷۴/۹±۳/۶#	۷۴/۴±۴/۷#	۷۱/۲±۳/۱#	۷۹/۶±۲/۴

† مقایسه با گروه شاهد (P<۰/۰۵)، * مقایسه با گروه کنترل (P<۰/۰۵)، # مقایسه با گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین مقایسه دوزهای حداکثر عصاره با دوز حداقل، مقایسه دوز حداکثر عصاره با دوز متوسط

مختلف به صورت میانگین و خطای معیار گزارش شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-11.5 و آزمون آماری ANOVA یک‌طرفه و به دنبال آن آزمون‌های آماری توکی و دانکن برای مقایسه بین گروهی و آزمون تی برای غلظت‌های اندازه‌گیری شده عوامل بیوشیمیایی تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میزان T₃ و T₄ در گروه کنترل مثبت (تیمار با غذای چرب) نسبت به گروه کنترل بکر کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). تمام گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره هیدروالکی گیاه خرفه و نیز گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین نسبت به گروه کنترل مثبت در میزان T₃ و T₄ افزایش آماری معنی‌داری نشان دادند (P<۰/۰۵) (جدول یک).

میزان TSH در گروه کنترل مثبت در مقایسه با گروه کنترل بکر تغییرات آماری معنی‌داری نشان نداد؛ ولی در گروه‌های تجربی و نیز گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش آماری معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵).

تغییرات مقادیر TSH بین سه گروه تجربی دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره هیدروالکی گیاه خرفه معنی‌دار نبود؛ ولی میزان آن در تمام گروه‌های تجربی نسبت به گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵).

میزان T₃ در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط عصاره هیدروالکی گیاه خرفه نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز حداقلی از عصاره افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵)؛ ولی میزان تغییرات بین سایر گروه‌های تجربی از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین میزان T₃ در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز متوسط و حداکثر عصاره هیدروالکی گیاه خرفه نسبت به گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین افزایش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۵).

میزان T₄ بین گروه‌های دریافت‌کننده دوز حداقل در مقایسه با دوز متوسط و حداکثر از عصاره هیدروالکی گیاه خرفه تغییرات آماری معنی‌داری نشان نداد؛ ولی در گروه تجربی دریافت‌کننده

دوز حداکثر از عصاره نسبت به دوز متوسط افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین میزان T₄ در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل و حداکثر از عصاره نسبت به گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵).

میزان غلظت سرمی کلسترول در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل بکر به صورت معنی‌داری افزایش (P<۰/۰۵) نشان داد. همچنین این میزان در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره و نیز در گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین نسبت به گروه کنترل مثبت کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه عصاره هیدروالکی گیاه خرفه نسبت به آتورواستاتین به طور موثرتری باعث افزایش هورمون‌های T₃ و T₄ گردید و این اثر افزایشی به موازات دوز مصرفی عصاره بود. همچنین عصاره هیدروالکی گیاه خرفه و نیز مصرف آتورواستاتین موجب کاهش میزان TSH گردید.

به صورت فیزیولوژیک مهم‌ترین عامل کنترل سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی ناشی از اثر تنظیمی محور هورمونی هیپوتالاموس - هیپوفیز است. هورمون محرک تیروتروپین که از هیپوتالاموس آزاد می‌شود؛ سبب ترشح TSH می‌گردد. هورمون‌های تیروئیدی T₃ و T₄ نیز تحت تاثیر TSH از آدنو هیپوفیز ترشح می‌گردند (۱). افزایش هورمون‌های تیروئیدی از طریق مکانیسم فیدبک منفی می‌تواند موجب کاهش TSH گردد؛ لذا کاهش هورمون TSH ناشی از افزایش T₃ و T₄ در مطالعه حاضر قابل انتظار است.

در مطالعه حاضر گروه‌های هیپرکلسترولمیک یک افزایش معنی‌داری را در غلظت کلسترول در مقایسه با گروه کنترل بکر نشان دادند. این نتایج موافق با نتایج مطالعه Hassan و همکاران در گزارش سطوح افزایش یافته پروفایل‌های لیپیدی در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل بکر است (۱۰). در تحقیقات انجام شده در خصوص اثر عصاره

برگ‌های خرفه بیشترین مقادیر خانواده ویتامین B حاوی ریبوفلاوین، نیاسین و پیریدوکسین و ویتامین C را در میان سبزی‌های خوراکی دارد. همچنین از ویتامین A غنی است و حاوی مقادیر بالایی از املاح و مواد معدنی است. خرفه در میان آن گروه از گیاهانی قرار گرفته است که مقادیر قابل توجه و منحصر به فردی ملاتونین را در خود جای داده است که بیشتر مشخصات آنتی‌اکسیدانتی‌ها را نشان می‌دهند (۱۷ و ۱۶).

در مطالعه Peepre و همکاران نقش آنتی‌اکسیدانت‌ها روی میزان ترشحات هورمون‌های تیروئیدی بررسی شد. نتایج نشان داد در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده رژیم غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی (ویتامین C و E)، میزان سرمی T_3 و T_4 افزایش یافته است. آنها این یافته را به اثر مستقیم آنتی‌اکسیدانت‌ها بر غده تیروئید و یا فعالیت آنزیم دی‌یدیناز نسبت دادند (۱۸).

به واسطه نقش کلیدی هورمون‌های تیروئیدی در اعمال تغییرات وسیع متابولیسمی می‌توان افزایش خفیف هورمون‌های تیروئیدی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره خرفه را به‌عنوان بخشی از مکانیسم تخفیف کلسترول و مهار هیپرلیپیدمی در این مطالعه دانست. عملکرد تیروئیدی به‌صورت خاصی بر روی متابولیسم لیپوپروتئین‌ها و در نتیجه غلظت کلسترول و تری‌گلیسریدها موثر است. هورمون‌های تیروئیدی باعث القاء آنزیم‌های ۳ هیدروکسی متیل گلوکوتاریل گوانیل ترانسفراز A ردوکتاز شده که در صف اول بیوسنتز کلسترول قرار دارند و به‌علاوه T_3 تنظیم افزایشی گیرنده‌های LDL را سبب می‌شود و از اکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کند. هورمون‌های تیروئیدی می‌توانند روی بیوسنتز HDL به‌وسیله افزایش فعالیت پروتئین ناقل استر کلسترول اثرگذار باشند که می‌توانند استرهای کلسترول را از HDL به لیپوپروتئین‌های با غلظت خیلی پایین (VLDL) و تری‌گلیسرید در جهت مخالف مبادله نماید (۱۹).

مطالعه Chin و همکاران نشان داد سطح لیپیدهای خون به صورت معکوس با سطح هورمون‌های تیروئیدی در ارتباط است و با افزایش سطح هورمون‌ها سطح لیپیدها کاهش می‌یابد. این تغییرات به کاهش برداشت کلسترول توسط کبد به علت کاهش اثر گیرنده‌های کبدی نسبت داده شده است (۲۰). از سوی دیگر برخی مطالعات نشان می‌دهد فعالیت آنزیم‌های لیپولیتیک، لیپوپروتئین لیپاز و هپاتیک لیپاز تحت اثر هورمون‌های تیروئیدی تغییر می‌یابد و این اثر به‌عنوان یکی از عوامل تغییر در سطح لیپید بیماران در کم‌کاری و پرکاری تیروئید در نظر گرفته شده است. در واقع هورمون تیروئید از طریق اثر بر میزان بیان ژن‌های مربوط به این آنزیم‌ها، سطح آنها را تغییر می‌دهد (۲۱).

نتایج حاصل از مطالعه Chin و همکاران در مردان مالزیایی یوتیروئید نشان داد یک ارتباط مثبت و معنی‌داری بین سطح TSH و

هیدروالکلی برگ خرفه روی غلظت پروفایل‌های لیپیدی در رژیم هیپرکلسترولمیک، کاهش در میزان کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL مشاهده شده و بدین ترتیب خرفه را در ردیف یک عامل آنتی‌هیپرلیپیدمیک خوب معرفی می‌نماید (۱۱ و ۱۵).

در مطالعه ما نیز اضافه کردن عصاره هیدروالکلی خرفه در تمامی دوزهای به‌کار رفته منجر به کاهش معنی‌دار در غلظت پروفایل‌های لیپیدی در مقایسه با گروه کنترل مثبت شد. اثرات کاهش‌دهنده کلسترول خرفه ممکن است به ترکیبی از اثرات اسیدهای چرب امگا ۳ و فیبری آن مربوط باشد (۱۲ و ۱۳). وجود فیبرهای غذایی در پیشبرد حذف صفرا و بالطبع کاهش سطح کلسترول کمک می‌کند. این سری از نتایج با سیر مطالعاتی Besong و همکاران همسو است که کاهش معنی‌داری در سطوح تری‌گلیسرید موش‌های صحرایی با رژیم پرکلسترول در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. اگرچه خرفه حاوی مقادیر بالایی از آلفا لینوئیک اسید، فیبر و پلی‌فنول‌هاست که در کاهش سطوح سرمی لیپیدهای سرمی بسیار موثرند (۱۳).

در مطالعه El-Serwy و همکاران انجام شده روی خرفه و مریم‌گلی در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده رژیم پر چرب، کاهش در میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL همراه با افزایش در HDL و افزایش ملایمی در مقادیر T_3 و T_4 مشاهده شد (۱۴). نتایج تحقیق مذکور با نتایج مطالعه حاضر که افزایش معنی‌داری در مقادیر هورمون‌های تیروئیدی گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی خرفه در مقایسه با گروه کنترل مثبت مشاهده شد؛ همخوانی دارد. کاهش میزان TSH احتمالاً به‌دنبال مکانیسم فیدبک منفی موجود در محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - تیروئیدی به‌دنبال افزایش غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی است.

در خصوص علت افزایش غلظت هورمون‌های تیروئیدی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی خرفه در مطالعه حاضر، می‌توان به وجود خصوصیتی نظیر ترکیبات فراوان و فعال امگا ۳ (۳)، وجود تنوع گسترده‌ای از مواد موثره آنتی‌اکسیدانتی (۴) و اثر آنها بر فعالیت غده تیروئید اشاره کرد.

مطالعات Souza و همکاران در خصوص اثر رژیم غذایی حاوی امگا ۳ روی سیگنالینگ هورمون‌های تیروئیدی موش‌های صحرایی نشان داد که فعالیت آنزیم‌های میتوکندریال دخیل در متابولیسم چربی‌ها به‌وسیله هورمون T_3 و از طریق گیرنده TR 1 به‌صورت طبیعی تحریک می‌گردد و این تحریک در گروه‌های دریافت‌کننده امگا ۳ به مراتب بیشتر است. Souza و همکاران نتیجه‌گیری کردند افزایش مسیر سیگنالینگ هورمون‌های تیروئیدی در کبد ممکن است یکی از مکانیسم‌هایی باشد که به‌وسیله آن امگا ۳ بر روی متابولیسم چربی اثر می‌گذارد (۱۵).

کاهش داده و نوعی پسودوهیپوتیروئیدیسم ایجاد نمایند. اگرچه مکانیسم بروز این پدیده مشخص نشده است (۲۳ و ۲۴).

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکی گیاه خرفه موجب افزایش هورمون‌های تیروئید می‌گردد که احتمالاً به علت تجمعی از مواد موثره حاوی آنتی‌اکسیدانت‌ها، املاح و مکمل‌ها و ترکیبات مشابه امگا ۳ است. همچنین این گیاه موجب کاهش TSH می‌گردد که ممکن است به علت فیدبک منفی هورمون‌های تیروئید باشد. در نهایت می‌توان عصاره هیدروالکی گیاه خرفه را به عنوان یک انتخاب برای بررسی بیشتر در تحقیقات مرتبط با چاقی، دیس‌لیپیدی و غده تیروئید در نظر داشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۹۰-۱۲۳-۱۲) معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک بود و با حمایت مالی آن معاونت به انجام رسید که بدین وسیله سپاس خود را اعلام می‌داریم.

References

- Hossini E, Sadeghi H, Daneshi A. [Evaluation of hydro-alcoholic extract of Peganum harmala on pituitary-thyroid hormones in adult male rats]. *Armaghane-danesh*. 2010; 14(4): 23-30. [Article in Persian]
- Dhingra S, Singh U, Bansal MP. Protective role of selenium status on T3/T4 kinetics in rats under hyperlipidemia. *Indian J Biochem Biophys*. 2003 Aug; 40(4):260-4.
- Okafor IA, Ayalokunrin MB, Orachu LA. [A review on *Portulaca oleracea* (Purslane) plant – Its nature and biomedical benefits]. *Int J of Biomed Res*. 2014;5(2):75-80.
- Chowdhary CV, Meruva A, Naresh K, Elumala RKA. A review on phytochemical and pharmacological profile of *Portulaca oleracea* pharmacological profile of *Portulaca oleracea*. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. 2013 Feb; 4(1): 34-37.
- Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rasekh F, Ramazani M. The effects of *portulaca oleracea* alcoholic extract on induced hypercholesterolemia in rats. *Zahedan J Res Med Sci*. 2013;15(6): 34-39.
- Sarshar S, Rafati H, Rabiee Z. *Portulaca oleracea* L. exhibits increased memory ability in rats. *Planta Med*. 2013;79-PB41.
- Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. [The effects of hydroalcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on the serum concentration of Hepatic enzymes in Rats]. *Iran South Med J*. 2014;17(5):889-99. [Article in Persian]
- Aqababa H, Mirzaee H, Zarei A, Akbarpour B, Changizi Ashtiyani S. [Investigating the effect of *chelidonium majus* alcoholic extract on pituitary-thyroid in hypercholesterolemia male rats]. *Complementary Medicine Journal of Faculty of Nursing and Midwifery, Arak University of Medical Sciences*. 2014; 4(1): 757-65. [Article in Persian]
- Abdel - Rahman MK, Mahmoud EM, Abdel-Moemin AR, Rafaat OGA. Re-evaluation of individual and combined garlic and flaxseed diets on hyperlipidemic rats. *Pakistan Journal of*

تری گلیسرید و نیز بین سطح پلاسمایی T₄ آزاد و کلسترول خون وجود دارد (۲۰).

در مطالعه حاضر نیز در گروه کنترل مثبت تحت تیمار با غذای چرب، میزان TSH کاهش یافت. گرچه هورمون‌های تیروئیدی روی متابولیسم چربی‌ها اثر گذارند؛ اما کل تغییرات لیپیدها تحت تاثیر این هورمون‌ها نیست و پس از رسیدن به حد خاصی از عملکرد تیروئید، دیگر تغییری در سطح کلسترول صورت نمی‌گیرد و سایر فرایندهای تنظیم کننده لیپیدها اثرات خود را اعمال می‌کنند (۲۰). آتورواستاتین یکی از داروهای شیمیایی است که برای درمان چربی خون مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعه ما آتورواستاتین نیز همانند خرفه موجب افزایش هورمون‌های تیروئیدی و کاهش میزان TSH گردید. اگرچه مطالعات دیگری نیز حکایت از وقوع هیپوتیروئیدی به دنبال مصرف استاتین‌ها دارند (۲۲). در ارزیابی انجام شده با رادیوید در بیماران دریافت کننده استاتین‌ها، وقوع غلظت پایین سرمی TSH علی‌رغم اندازه و عملکرد طبیعی غده تیروئید نسبت به گروه کنترل مثبت بیشتر بود (۲۳). لذا به نظر می‌رسد استاتین‌ها می‌توانند به صورت کاذب میزان TSH سرم را

Nutrition. 2009; 8(1):1-8.

- Hassan S, El-Twab SA, Hetta M, Mahmoud B. Improvement of lipid profile and antioxidant of hypercholesterolemic albino rats by polysaccharides extracted from the green alga *Ulva lactuca* Linnaeus. *Saudi J Biol Sci*. 2011 Oct;18(4):333-40.
- Sastry Pragda S, Kuppast IJ, Mankani KL, Ramesh L. Evaluation of antihyperlipidemic activity of leaves of *Portulaca oleracea* Linn against dexamethasone induced hyperlipidemia in rats. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2012; 4(4): 279-83.
- Shehata M, Soltan S. The effects of purslane and celery on hypercholesterolemic mice. *World Journal of Dairy & Food Sciences*. 2012; 7(2):212-21.
- Besong SA, Ezekwe MO, Ezekwe EI. Evaluating the effects of freeze-dried supplements of purslane (*Portulaca oleracea*) on blood lipids in hypercholesterolemic adults. *Int J Nutr Metab*. 2011;3(4): 43-49.
- El-Serwy EEM, Abd El, Hameid MY. Influence of Sage (*Salvia Officinalis* L.) and Purslane (*Portulaca Oleracea* L.) on Weight Reduction and Some Biochemical Parameters in Rats Suffering from Obesity. *Egyptian Journal of Nutrition and Health*. 2012; 7(1): 736-47.
- Souza LL, Nunes MO, Paula GS, Cordeiro A, Penha-Pinto V, Neto JF, et al. Effects of dietary fish oil on thyroid hormone signaling in the liver. *J Nutr Biochem*. 2010 Oct;21(10):935-40.
- Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspay JE, Duke JA. Common purslane: a source of omega-3 fatty acids and antioxidants. *J Am Coll Nutr*. 1992 Aug;11(4):374-82.
- Galano A, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin as a natural ally against oxidative stress: a physicochemical examination. *J Pineal Res*. 2011 Aug;51(1):1-16.
- Peepre K, Deshpandey U, Choudhary PS. Role of Antioxidants on Thyroid Hormones in Wister Rats. *International Journal of Science and Research*. 2014;3(1): 34-38.

19. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovasc Med J*. 2011; 5:76-84.
20. Chin KY, Ima-Nirwana S, Mohamed IN, Aminuddin A, Johari MH, Wan Ngah WZ. The relationships between thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone with lipid profile in euthyroid men. *Int J Med Sci*. 2014;11(4):349-55.
21. Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Wiersinga WM. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch Intern Med*. 1995 Jul; 155(14):1490-5.
22. Robison CD, Bair TL, Horne BD, McCubrey RO, Lappe DL, Muhlestein JB, et al. Hypothyroidism as a risk factor for statin intolerance. *J Clin Lipidol*. 2014 Jul-Aug;8(4):401-7. doi: 10.1016/j.jacl.2014.05.005.
23. Yandell SD, Harvey WC, Fernandes NJ, Barr PW, Feldman M. Radioiodine studies, low serum thyrotropin, and the influence of statin drugs. *Thyroid*. 2008 Oct;18(10):1039-42.
24. Bar SL, Holmes DT, Frohlich J. Asymptomatic hypothyroidism and statin-induced myopathy. *Can Fam Physician*. 2007 Mar;53(3):428-31.

Original Paper

Effect of alcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on serum level of thyroid hormones in hypercholesterolemic Rats

Changizi Ashtiyani S (Ph.D)¹, Zarei A (Ph.D)*², Taheri S (M.D)³, Ramazani M (M.D)⁴

¹Associate Professor, Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. ²Ph.D in Physiology, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran. ³General Physician, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. ⁴Associate Professor, Osteoporosis Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Thyroid hormones have a key role in regulation of metabolism and function of the tissues. This study was carried out to evaluate the effect of alcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on serum level of thyroid hormones in hypercholesterolemic rats.

Methods: In this experimental study, 60 adult male Wistar rats were randomly allocated into six groups including: control group with normal diet, fat diet group with high fat diet and interventional groups were received high fat diet and alcoholic extract of *Portulaca Oleracea* with maximum dose (800 mg/kg/bw), moderate dose (400 mg/kg/bw), minimum dose (200 mg/kg/bw) intraperitoneally for 21 days and finally, animals in atorvastatin group were received high fat diet with atorvastatin (10 mg/kg/bw, intraperitoneally) for 21 days. After the end of this period, T₃, T₄, TSH and total cholesterol measured for each animal.

Results: Serum level of T₃ and T₄ in the experimental groups which were received *Portulaca Oleracea* extract and atorvastatin group significantly increased in compared to controls (P<0.05). Serum level of TSH level significantly reduced in the experimental groups which were received *Portulaca Oleracea* extract and atorvastatin group in compared to controls (P<0.05). The serum total cholesterol level significantly reduced in the experimental groups which were received *Portulaca Oleracea* extract and atorvastatin group in compared to fat diet group (P<0.05).

Conclusion: *Portulaca Oleracea* extract with increasing of secretion of thyroid hormone reduced the total cholesterol and TSH animals with hypercholesterolemia.

Keywords: Hypercholesterolemia, *Portulaca Oleracea*, Atorvastatin, T₃, T₄, TSH, Cholesterol

* Corresponding Author: Zarei A (Ph.D), E-mail: zareiali47@yahoo.com

Received 17 May 2014

Revised 25 Oct 2014

Accepted 28 Oct 2014