Original Article

Study of the Effect of Silymarin on Cardiac Hypertrophy in Young and D-galactose-Aged Rats

Salem F[1], Komaki A[1], Shiri E[2], Ramezani-Aliakbari KH[3], Nosrati SH[4], Hosseini SE[1], Ramezani-Aliakbari F[1]

[1]Department of Physiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, [2]Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, [3]Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran, [4]Department of Neuroscience, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R. Iran

Corresponding author: Fatemeh Ramezani-Aliakbari. e-mail: f.ramezani@umsha.ac.ir

Received: 06/05/2026 **Accepted**: 11/07/2026

Abstract

Introduction: Aging is associated with cardiac hypertrophy and heart failure. Silymarin has indicated protective effects in improving cardiovascular diseases. This study aimed to investigate the effect of Silymarin on cardiac hypertrophy in D-galactose- induced aged rats. Materials and Methods: Rats were randomly divided into 5 groups (5 rats per group): control, Silymarin, D-galactose-induced aged group, aged group receiving normal saline, and aged group treated with Silymarin.Aged animals received D-galactose at a dose of 150 mg/ kg/day through intraperitoneal injection for 8 weeks. The aged group treated with Silymarin were co-treated with Silymarin at a dose of 50 mg/ kg/day through gavage for 8 weeks. We performed a histological assay of heart tissue. Malondialdehyde and Superoxide dismutase levels were measured in heart tissue. Results: Findings showed that D-galactose-induced aging caused increased cardiac hypertrophy and malondialdehyde levels and reduced Superoxide dismutase in heart tissue. However, Silymarin treatment decreased cardiac hypertrophy in aging rats. Also, the young rats receiving Silymarin showed cardiac hypertrophy and a significant increase in malondialdehyde levels in heart tissue compared to the control group. Conclusion: The findings of the present study showed that Silymarin could ameliorate cardiac hypertrophy resulting from D-galactose-induced aging. However, Silymarin also induced cardiac hypertrophy and oxidative stress in young rats.

Keywords: D-galactose, Silymarin, Aging, Rat, Cardiac Hypertrophy

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و هشتم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۸ ـ ۱ (۱۴۰۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی اثر سیلیمارین بر هیپرتروفی قلبی در موش‌های صحرایی جوان و سالخورده القا شده با د-گالاکتوز

فرناز سالم[۱]، دکتر علیرضا کمکی[۱]، دکتر الهام شیری[۲]، دکتر خدیجه رمضانی علی اکبری[۳]، شیوا نصرتی[٤]، سید ارشاد حسینی[۱]، دکتر فاطمه رمضانی علی اکبری[۱]

۱) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ۲) گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ۳) گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران. ٤) گروه علوم اعصاب، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول**: همدان، میدان پژوهش، بلوار شهید فهمیده، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، کدپستی: ٦٥١٧٨٣٨٧٣٦، دکتر فاطمه رمضانی علی اکبری، پست الکترونیک،f.ramezani@umsha.ac.ir

چکیده

مقدمه: فرایند پیری با بروز هیپرتروفی و نارسایی قلبی همراه است. پژوهش‌هایی چندین اثرات حفاظتی سیلیمارین در درمان بیماری‌های قلبی‌عروقی را نشان داده‌اند. هدف این مطالعه بررسی اثر سیلیمارین بر هیپرتروفی قلبی در موش‌های صحرایی پیر القا شده با د-گالاکتوز، می‌باشد. مواد و روش‌ها: موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند: گروه شاهد، گروه دریافت‌کننده سیلیمارین، گروه پیر القا شده با د-گالاکتوز، گروه پیر دریافت‌کننده نرمال سالین، گروه پیر درمان شده با سیلیمارین تقسیم شدند. برای القا فرایند پیری، روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن د-گالاکتوز موش‌ها به مدت ۸ هفته، از طریق داخل صفاق تزریق شد. هم‌زمان، گروه پیر درمان شده با سیلیمارین، این ترکیب را به مقدار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، از راه گاواژ روزانه به مدت ۸ هفته دریافت کردند. در پایان دوره تیمار، بررسی بافت‌شناسی بافت قلب و اندازه‌گیری سطوح مالون‌دی‌آلدهید و سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب انجام شد. یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که پیری القا شده با د-گالاکتوز باعث افزایش هیپرتروفی قلبی و سطح مالون‌دی‌آلدهید و کاهش سوپر اکسید دیسموتاز در بافت قلب شد. در حالی‌که درمان با سیلیمارین باعث کاهش هیپرتروفی قلبی در موش‌های پیر شد. همچنین موش‌های جوان دریافت‌کننده سیلیمارین، هیپرتروفی قلبی و افزایش معنی‌دار سطح مالون‌دی‌آلدهید را در بافت قلب نسبت به گروه شاهد نشان دادند. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سیلیمارین توانست هیپرتروفی قلبی ناشی از پیری القا شده با د-گالاکتوز را بهبود دهد. اگرچه سیلیمارین در موش‌های جوان باعث هیپرتروفی قلبی و استرس اکسیداتیو می‌شود.

واژگان کلیدی: د-گالاکتوز، سیلیمارین، پیری، رت، هیپرتروفی قلبی

دریافت مقاله: ۱٤۰۵/۲/۱٦ دریافت اصلاحیه: ۱٤۰۵/۳/۲۰ ـ پذیرش مقاله: ۱٤۰۵/٤/۲۰

مقدمه

پیری یک عامل خطر برای پیشرفت چندین بیماری مزمن شامل سرطان، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های عصبی و بیماری‌های تنفسی است.[۱] پیری در دستگاه قلبی عروقی با افزایش ضخامت دیواره بطن چپ، طولانی شدن دیاستول، فیبروز قلبی، آترواسکلروز[i]، از دست دادن ظرفیت عروق کرونری قلب و اختلال اندوتلیال[ii] همراه می‌شود.[۱،۲] استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بیماری‌های قلبی عروقی همراه با پیری ایفا می‌کند. تغییرات بیماری‌زا در پیری شامل کاهش دفاع آنتی‌آکسیدانی و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و کاهش تولید انرژی است. تجویز مزمن د-گالاکتوز[iii] باعث تغییرات ساختاری و عملکردی در قلب

i-Atherosclerosis

ii-Endothelium
iii-D-galactose

مشابه بیماری‌های قلبی ایجاد شده با پیری طبیعی در مدل‌های حیوانی می‌شود.[۱-۳] رادیکال‌های آزاد اکسیژن گروهی از رادیکال‌های آزاد هستند که حاوی رادیکال‌های آنیون‌های سوپراکسید[i] و هیدروکسیل[ii] هستند. دستگاه‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی در سلول‌ها، اثرات رادیکال‌های آزاد اکسیژن را مهار می‌کنند. تولید بیش از حد رادیکال آزاد اکسیژن باعث آسیب‌های اکسیداتیو به پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌شود.[۴،۵] استرس اکسیداتیو در شرایط بیماری‌زایی مختلفی؛ شامل پیری و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط با پیری، درگیر است.[۶] مواد طبیعی می‌توانند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو باعث بهبود عملکرد قلب در پیری شوند.

گیاه خار مریم[iii] یکی از گیاهان دارویی است که در درمان بیماری‌های قلبی عروقی استفاده می‌شود. عصاره خار مریم که به عنوان سیلیمارین[iv] شناخته می‌شود، یک فلاونوئید[v] منحصر به فرد و شاخص است که حاوی چندین ماده فعال مانند سیلیبینین[vi]، سیلی کریستین[vii] و سیلیدیانین[viii] می‌باشد.[۷] مطالعات قبلی اثرات محافظتی سیلیمارین را در برابر آسیب عدم خون‌رسانی/ خون‌رسانی مجدد[۸] سمیت قلبی ناشی از مواد شیمیایی[۹] کاردیومیوپاتی[ix] ناشی از دیابت[۱۰] و هیپرتروفی[x] قلبی تایید کرده است.[۱۱] با این‌حال، سازوکارهای اساسی محافظت قلبی ناشی از سیلیمارین به خوبی درک نشده است و نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی اثر سیلیمارین بر هیپرتروفی قلبی و استرس اکسیداتیو در موش‌های مدل سالخورده القا شده با د-گالاکتوز طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با سن دو و نیم ماه و وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات یک هفته پیش از آغاز پژوهش به محل نگه‌داری حیوانات در دانشکده پزشکی منتقل شده و دوره ۱۲-۱۲ ساعت روشنایی ـ تاریکی را تجربه کرده و دستیابی به غذا و آب برایشان آزاد بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی همدان (IR.UMSHA.AEC.1404.076) تایید شد. موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند که در هر گروه ۵ سر موش قرار داشت.

۱- شاهد (دریافت‌کننده نرمال سالین[xi] به مدت هشت هفته).
۲- سیلیمارین (دریافت‌کننده سیلیمارین ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت هشت هفته).
۳- موش‌های سالخورده القا شده با د-گالاکتوز (دریافت‌کننده د-گالاکتوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت هشت هفته).
۴- موش‌های سالخورده القا شده با د-گالاکتوز و دریافت‌کننده نرمال سالین (دریافت‌کننده د-گالاکتوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دریافت‌کننده نرمال سالین به مدت هشت هفته).
۵- موش‌های سالخورده القا شده با د-گالاکتوز و دریافت‌کننده سیلیمارین (دریافت‌کننده د-گالاکتوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دریافت‌کننده سیلیمارین ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت هشت هفته).

القای سالخوردگی در موش‌ها

جهت ایجاد سالخوردگی، د-گالاکتوز به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان، یک بار در روز به مدت هشت هفته از طریق داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد.[۱۲] در طی این هشت هفته؛ سیلیمارین به مقدار ۵۰ میلی-گرم بر کیلوگرم در روز به روش گاواژ روزانه به حیوانات گروه مربوطه خورانده شد.[۱۳] همچنین گروه شاهد، نرمال سالین را به مدت هشت هفته از طریق گاواژ و گروه پیر دریافت‌کننده نرمال سالین، نرمال سالین را به مدت هشت هفته از طریق داخل صفاقی دریافت کردند. در انتهای برنامه پژوهش، وزن بدن و وزن قلب اندازه‌گیری شد و نسبت وزن قلب به وزن بدن به عنوان شاخص هیپرتروفی در نظر گرفته شد.

i-Superoxide
ii-Hydroxyl
iii-Silybum Marianum
iv-Silymarin
v-Flavonoid
vi-Silibinin
vii-Silychristin
viii-Silydianin
ix-Cardiomyopathy
x-Hypertrophy
xi-Normal Saline

بررسی‌های بیوشیمیایی

انتهای آزمایش، حیوانات در گروه‌های مختلف با استفاده از پنتوباربیتال[i] با مقدار ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند،[۱۴] و بافت قلب جدا شد. سپس بافت قلب‌ها هموژن و نمونه‌ها بلافاصله سانتریفیوژ و مایع رویی آن‌ها جدا شده و اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید[ii] و سوپراکسید دیسموتاز[iii] در بافت قلب به صورت کور توسط کیت شرکت زل‌بایو[iv] (آلمان) انجام شد.

بررسی بافت‌شناسی

برای برداشتن قلب حیوانات بیهوش شده پس از انجام توراکوتومی، نمونه‌های میوکارد برداشت و بلافاصله با نرمال سالین شست‌وشو داده شد. نمونه‌های قلب به مدت ۴۸ ساعت در محلول فرمالین[v] بافر خنثی ۱۰ درصد ثابت شد. پس از انجام مراحل معمول آماده‌سازی بافت شامل؛ آبگیری، شفاف‌سازی و قالب‌گیری در پارافین، مقاطع به ضخامت ٤ میکرومتر با استفاده از میکروتوم تهیه و به روش هماتوکسیلین[vi] و ائوزین[vii] رنگ‌آمیزی شدند. لام‌های بافتی با با استفاده از میکروسکوپ نوری به صورت کور مورد بررسی قرار گرفتند و تغییرات بافتی شامل آرایش سلول‌های قلبی و اندازه آن‌ها ارزیابی شد. در هر گروه، ۱۵ میدان میکروسکوپی به صورت تصادفی انتخاب و تصویربرداری گردید. در هر گروه قطر ۵۰ سلول قلبی اندازه‌گیری شد. به منظور ارزیابی شکل‌شناسی، تصاویر دیجیتال پس از کالیبراسیون[viii] در نرم‌افزار ایمیج‌جی[ix] مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. کالیبراسیون نرم‌افزار ایمیج‌جی با استفاده از مقیاس میکروسکوپی انجام شد و اندازه‌گیری‌ها بر حسب میکرومتر گزارش گردید. اندازه‌گیری قطر سلول‌های قلبی در برش‌های طولی مناسب که مرز سلولی به وضوح قابل تشخیص بود، انجام شد. در مجموع حداقل ۵۰ سلول قلبی از هر گروه مورد ارزیابی قرار گرفت و میانگین اندازه‌های به دست آمده برای گروه در تحلیل آماری استفاده شد.

i-Pentobarbital
ii-Malondialdehyde
iii-Superoxide Dismutase
iv-ZellBio
v-Formalin
vi-Haematoxylin
vii-Eosin
viii-Calibration
ix-ImageJ

آنالیزآماری

برای مقایسه بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه[x] استفاده و از تست تعقیبی توکی[xi] برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده گردید. از نرم‌افزار SPSS نسخه شماره ۲۱ جهت محاسبه آماری استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار محاسبه و P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شاخص هیپرتروفی قلبی

وزن بدن در طول هشت هفته در گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۱). گروه پیر القا شده با د-گالاکتوز افزایش قابل توجهی (p=۰/۰۰۶) در نشانگر هیپرتروفی قلب، وزن قلب به وزن بدن نسبت به گروه شاهد نشان داد و این نسبت در گروه پیر درمان شده با سیلیمارین به طور قابل توجهی (p=۰/۰۰۵) نسبت به گروه پیر القا شده با د-گالاکتوز کاهش یافت (جدول ۲).

بافت‌شناسی

بررسی لام‌ها نشان داد که در گروه شاهد و دریافت‌کننده سیلیمارین، سلول‌های قلبی آرایشی منظم با هسته‌های روشن، بیضی و واقع در قسمت مرکزی-جانبی داشتند. در گروه دریافت‌کننده د-گالاکتوز به تنهایی و د-گالاکتوز به همراه نرمال سالین بی‌نظمی متوسط تا شدید در آرایش سلول‌های قلبی مشاهده شد. درمان با سیلیمارین در موش‌های دریافت‌کننده د-گالاکتوز موجب کاهش بی‌نظمی در آرایش سلول‌های قلبی گردیده بود. همچنین قطر فیبرهای عضله قلب در گروه د-گالاکتوز نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری (p=۰/۰۰۱) افزایش داشت. اگر چه درمان با سیلیمارین به طور معنی‌داری (p=۰/۰۰۱) باعث کاهش سایز فیبرهای عضله قلب نسبت به گروه پیر شده بود، لیکن قطر فیبرهای عضله قلب در موش‌های جوان دریافت‌کننده سیلیمارین به طور معنی‌داری (p=۰/۰۱۳) نسبت به گروه شاهد افزایش داشت (شکل ۱ و ۲).

x-One-way ANOVA
xi-Tukey

جدول ۱- وزن بدن در گروه‌های مختلف

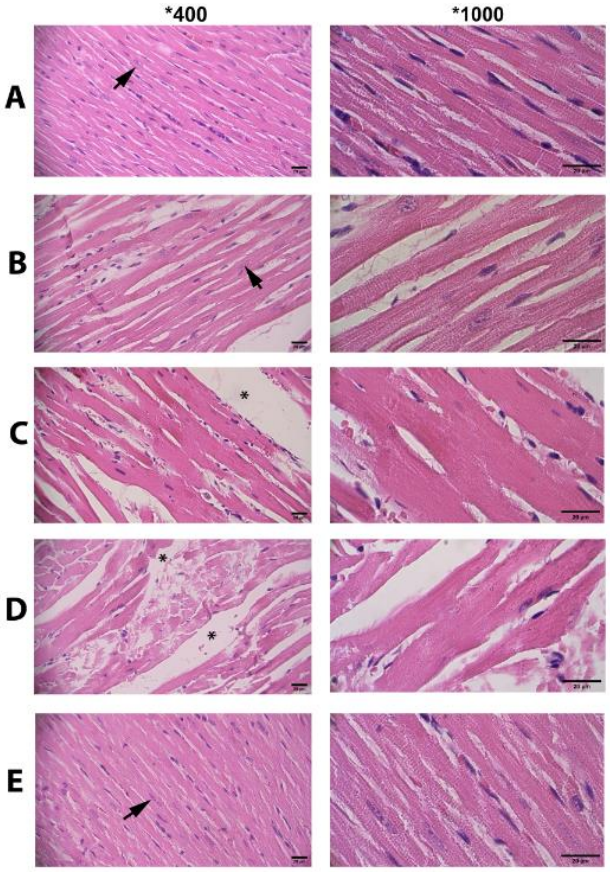
وزن بدن	شاهد	سیلیمارین	د-گالاکتوز	د-گالاکتوز+ سالین	د-گالاکتوز+ سیلیمارین
هفته اول	۲۸۳ ± ۳۰	۲۷۹ ± ۲۹	۲۸۷ ±۳۸	۲۸۸ ±۳۷	۲۸۰ ± ۳۲
هفته دوم	۲۸۷ ± ۲۳	۲۸۳ ± ۲۵	۲۹٤ ±۳۷	۲۹٦ ±۳۹	۲۷٤ ± ۳۷
هفته سوم	۲۹٦ ± ۲۰	۲۹۳ ± ۱۸	۳۱۱ ±٤۱	۳۱۰ ±۳۹	۳۰۲ ± ۱۹
هفته چهارم	۳۰۳ ± ۱۰	۲۹۹ ± ۱۹	۳۲۲ ±٤۲	۳۲۰ ±٤۳	۳۰۲ ± ۳۵
هفته پنجم	۳۱۳ ± ۱۵	۳۰۹ ± ۱۸	۳۳۸ ±٤۷	۳۳٦ ±۳۳	۳۰۷ ± ۳٦
هفته ششم	۳۱٤ ± ۱۸	۳۱۱ ± ۲۳	۳٤۷ ±۵۲	۳٤۲ ±۵٦	۳۰۳ ± ٤۲
هفته هفتم	۳۲۵ ± ۳۳	۳۱۵ ± ٤٦	۳۵۷ ±۵۵	۳۵۰ ±۵۰	۳۲۹ ± ٤۰
هفته هشتم	۳۳۰ ± ۱٤/۹	۳۲۵ ± ۲۰	۳٦٤ ±۱۹	۳۵۳ ±۱۱	۳٤۵ ± ۱۵

یافته‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار در گروه‌های مختلف، تعداد موش= ۵.

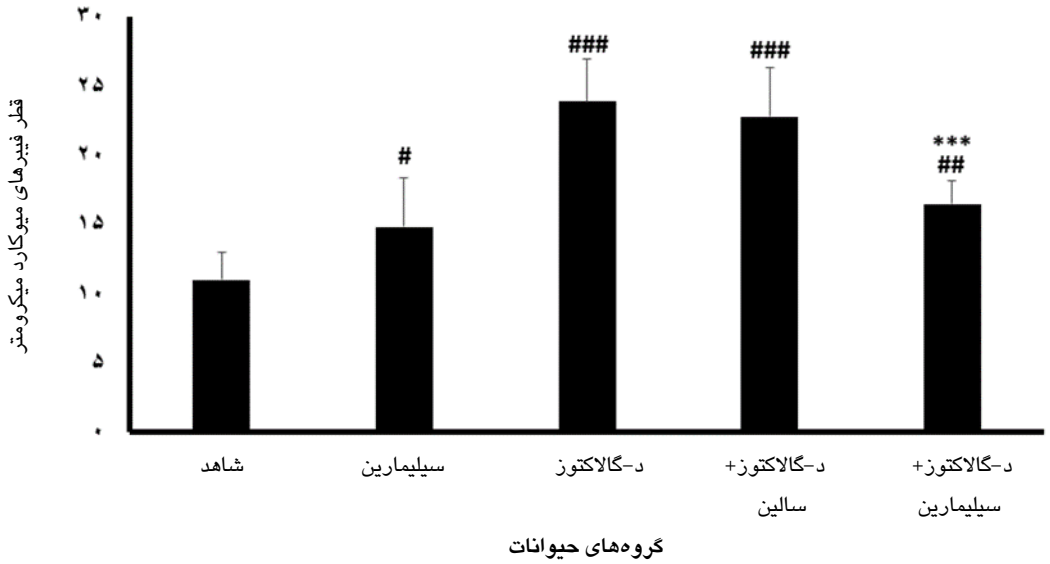
جدول ۲- شاخص هیپرتروفی قلبی در گروه‌های مختلف

	شاهد	سیلیمارین	د-گالاکتوز	د-گالاکتوز+ سالین	د-گالاکتوز+ سیلیمارین
وزن بدن	۳۳۰ ± ۱٤/۹	۳۲۵ ± ۲۰	۳٦٤ ±۱۹	۳۵۳ ±۱۱	۳٤۵ ± ۱۵
وزن قلب	۱ ± ۰/۰۲	۱/۱ ± ۰/۰۲	۱/۲٤ ± ۰/۰۲###	۱/۲۵ ± ۰/۰۳###	۱ ± ۰/۰۳*
وزن قلب/ وزن بدن	۰/۳ ± ۰/۰۱	۰/۳۱ ±۰/۰۱	۰/۳٤ ± ۰/۰۲##	۰/۳۵ ± ۰/۰٤##	۰/۲۸ ± ۰/۰۱**

یافته‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار در گروه‌های مختلف، تعداد موش= ۵ . p<۰/۰۱ ## و p<۰/۰۰۱ ### در مقایسه با گروه شاهد. p<۰/۰۵ * p<۰/۰۱ ** در مقایسه با گروه د-گالاکتوز.



شکل ۱- تغییرات بافت‌شناسی قلب. گروه شاهد (A)، گروه دریافت‌کننده سیلیمارین (B)، گروه دریافت‌کننده د-گالاکتوز (C)، گروه دریافت‌کننده د-گالاکتوز+سالین (D) و گروه دریافت‌کننده د-گالاکتوز +سیلیمارین (E). تصاویر به‌عنوان نمونه با بزرگ‌نمایی ۴۰۰× و ۱۰۰۰× انتخاب شدند. نوار مقیاس برابر با ۲۰ میکرومتر می‌باشد. نشانگر سیاه نشان‌دهنده هسته سلول‌های قلبی و علامت * افزایش فاصله و بی‌نظمی در بین سلول‌های قلبی می‌باشد.



شکل ۲- قطر فیبرهای عضله قلب در گروه‌های مختلف. یافته‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار در گروه‌های مختلف، تعداد موش= ۵. p<۰/۰۵ # و p<۰/۰۱ ## و p<۰/۰۰۱ ### در مقایسه با گروه شاهد. p<۰/۰۰۱ * در مقایسه با گروه د-گالاکتوز.**

بررسی بیوشیمیایی

گروه پیر القا شده با د-گالاکتوز افزایش قابل توجهی (p=۰/۰۰۱) در سطوح مالون‌دی‌آلدهید نسبت به گروه شاهد نشان داد و همچنین گروه پیر القا شده با د-گالاکتوز کاهش قابل توجهی (p=۰/۰۰۱) در آنزیم آنتی‌اکسیدان، سوپراکسید دیسموتاز نسبت به گروه شاهد داشت. درمان با سیلیمارین در گروه پیر به طور معنی‌داری باعث بهبود این نشانگرها نسبت به گروه پیر القا شده با د-گالاکتوز نشد. همچنین گروه سیلیمارین افزایش معنی‌دار (p=۰/۰۴) در مالون‌دی‌آلدهید نسبت به گروه شاهد نشان داد (جدول ۳).

جدول ۳- شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه‌های مختلف

	شاهد	سیلیمارین	د-گالاکتوز	د-گالاکتوز+ سالین	د-گالاکتوز+ سیلیمارین
مالون دی آلدهید	۱۸/۵ ± ۳/۶	۲۳ ±۲#	۶۵ ±۱۲###	۵۹ ±۱۱###	۶۶ ± ۱۶
سوپر اکسید دیسموتاز	۷۰/۵ ± ۲۵	۷۰/۳ ± ۲۸	۳۱/۸ ± ۱۸/۳###	۳۳/۲ ± ۱۵/۳###	۴۶ ± ۱۲

یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار در گروه‌های مختلف، تعداد موش= ۵. p<۰/۰۵ # و p< ۰/۰۰۱ ### در مقایسه با گروه شاهد.

بحث

قلب در طی روند پیری دچار هیپرتروفی می‌شود و هیپرتروفی و نارسایی قلبی یکی از مهم‌ترین علائم بیماری قلبی ناشی از پیری است.[۱۶] در این مطالعه نیز پیری ناشی از د-گالاکتوز باعث افزایش نسبت وزن قلب به وزن بدن به عنوان شاخص هیپرتروفی در موش‌های پیر شد. از طرفی داده‌های بافت‌شناسی وجود هیپرتروفی قلبی را در گروه سالخورده تایید کرد. این نتایج نشان می‌دهد که پیری ناشی از تزریق د-گالاکتوز باعث هیپرتروفی قلبی می‌شود. مطالعات قبلی ما هیپرتروفی قلبی را به وسیله تزریق د-گالاکتوز در موش‌های سالخورده نشان داده‌اند.[۲،۳،۱۵]

مطالعات قبلی گزارش کرده‌اند که د-گالاکتوز باعث افزایش استرس اکسیداتیو و هیپرتروفی قلبی در بافت قلب موش‌های آزمایشگاهی می‌شود.[۱۶] مدل‌های پیری القا شده با د-گالاکتوز مشابه مدل‌های پیری طبیعی در موش‌ها است که تغییرات ساختاری همراه با پیری در قلب نشان می‌دهد. بنابراین اثرات پیری القا شده با د-گالاکتوز روی قلب می‌تواند با خطر بالای کاردیومیوپاتی همراه باشد.[۱۷] درمان با سیلیمارین تغییرات ساختاری در قلب و هیپرتروفی قلبی ناشی از پیری را بهبود می‌بخشد. اگرچه این تغییرات قلبی بعد از درمان طولانی مدت سیلیمارین بهبود یافت که اثرات حفاظتی این ترکیب آنتی‌اکسیدان را علیه تغییرات ساختاری در قلب‌های پیر نشان می‌دهد. مدل پیری القا شده با د-

گالاکتوز اثبات شده است و به طور گسترده استفاده می‌شود.[۲،۳،۱۵،۱۷] تجویز د-گالاکتوز می‌تواند به خوبی پیری را در قلب القا کند.[۱۸] پیری در قلب با استرس اکسیداتیو، کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و افزایش مرگ سلولی از پیش برنامه‌ریزی شده[i] و در نهایت آسیب‌های قلبی و رهایش نشانگرهای آسیب قلبی در خون همراه می‌شود.[۱۸] نتایج ما افزایش مالون‌دی‌آلدهید به عنوان یک نشانگر استرس اکسیداتیو و کاهش سوپراکسید دیسموتاز به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدانی در بافت قلب موش‌های پیر را نشان داد. درمان با سیلیمارین به طور معنی‌داری باعث بهبود این نشانگرها در موش‌های پیر القا شده با د-گالاکتوز نشد. در مطالعه حاضر عدم تاثیر سیلیمارین بر استرس اکسیداتیو می‌تواند به مدت، روش و میزان این ترکیب بستگی داشته باشد. همچنین نشان داده شده است که پیری در قلب می‌تواند با ناهنجاری‌های برگشت‌ناپذیر سلولی و آسیب بافتی همراه شود. ویژگی‌های اساسی در علل و توسعه آن‌ها شامل افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی است.[۱۹]

سیلیمارین آسیب‌های قلبی ناشی از عدم خون‌رسانی/خون‌رسانی مجدد را از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بهبود می‌بخشد.[۲۰] یافته‌های مشابه نشان می‌دهد که سیلیبینین به عنوان ماده موثره سیلیمارین، اثرات محافظت قلبی در مدل‌های آسیب قلبی ناشی از ایزوپرنالین[ii] در مطالعات تجربی دارد.[۲۱] گزارش شده است که سیلیمارین باعث بهبود هیپرتروفی قلبی و کاهش استرس اکسیداتیو در مدل هیپرتروفی القا شده به وسیله تنگی آئورت شکمی در موش‌های آزمایشگاهی می‌شود.[۲۲] اگرچه نتایج تجربی در مورد اثرت سیلیمارین روی هیپرتروفی قلبی ناشی از پیری موجود نیست. هم‌راستا با سایر نتایج مدل‌های تجربی بیماری‌های قلبی، نتایج مطالعه حاضر به روشنی اثرات محافظت قلبی سیلیمارین را از طریق کاهش هیپرتروفی قلبی نشان داد.

در این مطالعه درمان با سیلیمارین در موش‌های جوان باعث افزایش مالون‌دی‌آلدهید به عنوان یک نشانگر استرس اکسیداتیو در بافت قلب شد. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند بسته به میزان و شرایط فیزیولوژیک مختلف، به صورت پیش-اکسیدان عمل کنند و به طور بالقوه بیماری‌های قلبی عروقی را القا کنند.[۲۳] این نتایج ضرورت احتیاط در مصرف ترکیبات آنتی‌اکسیدان در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی را نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سیلیمارین در بهبود هیپرتروفی قلبی ناشی از پیری القا شده با د-گالاکتوز موثر است. بنابراین، تجویز سیلیمارین می‌تواند به عنوان یک رویکرد محافظتی کارآمد برای بهبود هیپرتروفی قلبی ناشی از پیری در نظر گرفته شود. به علاوه سیلیمارین در افراد جوان به دلیل اثرات پیش‌اکسیدانی با توجه به مقدار و طول مدت مصرف باید با احتیاط مصرف شود. اگرچه مطالعات حیوانی و بالینی بیشتر برای تایید اثر حفاظتی سیلیمارین بر دستگاه قلبی عروقی در افراد جوان و سالخورده مورد نیاز است.

محدودیت‌ها

حجم نمونه کوچک و عدم اندازه‌گیری هیپرتروفی قلبی در جنس ماده، درک جامع از اثرات محافظتی سیلیمارین بر هیپرتروفی قلبی در موش‌های پیر القا شده با د-گالاکتوز را محدود می‌کند. یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه، استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین برای ارزیابی بافت قلب بود. استفاده از رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی نظیر تری کروم ماسون[iii] یا سیریوس رد[iv] می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری در خصوص میزان فیبروز و رسوب کلاژن در بافت قلب فراهم نماید. بنابراین تحقیقات تجربی و بالینی بیشتری برای بررسی اثرات محافظتی سیلیمارین بر هیپرتروفی قلبی ناشی از پیری القا شده با د-گالاکتوز مورد نیازاست.

سپاس‌گزاری: تأمین مالی این مطالعه توسط معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان (شماره ۱۴۰۴۱۰۱۶۹۵۴۴) انجام شد. نویسندگان مایلند از دانشگاه علوم پزشکی همدان برای تأمین مالی تشکر کنند.

تعارض منافع: نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

i-Apoptosis
ii-Isoprenaline
iii-Masson's Trichrome
iv-Sirius Red

References

1. Shahidi S, Komaki A, Salehi I, Soleimani Asl S, Habibi P, Ramezani-Aliakbari F. Vitamin D protects against cardiac hypertrophy through the regulation of mitochondrial function in aging rats. Rejuvenation Res 2024; 27: 51-60.
2. Shahidi S, Ramezani-Aliakbari K, Komaki A, Salehi I, Hashemi S, Asl SS, et al. Effect of vitamin D on cardiac hypertrophy in D-galactose-induced aging model through cardiac mitophagy. Mol Biol Rep 2023; 50: 10147-55.
3. Zarei M, Sarihi A, Zamani A, Raoufi S, Karimi SA, Ramezani-Aliakbari F. Mitochondrial biogenesis and apoptosis as underlying mechanisms involved in the cardioprotective effects of Gallic acid against D-galactose-induced aging. Mol Biol Rep 2023; 50: 8005-14.
4. Kleinbongard P, Bøtker HE, Ovize M, Hausenloy DJ, Heusch G. Co-morbidities and co-medications as confounders of cardioprotection—Does it matter in the clinical setting? Br J Pharmacol 2020; 177: 5252-69.
5. Alkadi H. A review on free radicals and antioxidants. Infect Disord Drug Targets 2020; 20: 16-26.
6. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The continuum of aging and age-related diseases: common mechanisms but different rates. Front Med 2018; 5: 61.
7. Bijak M. Silybin, a major bioactive component of milk thistle (Silybum marianum L. Gaernt.)—Chemistry, bioavailability, and metabolism. Molecules 2017; 22: 1942.
8. Rao PR, Viswanath RK. Cardioprotective activity of silymarin in ischemia-reperfusion-induced myocardial infarction in albino rats. Exp Clin Cardiol 2007; 12: 179.
9. Razavi BM, Karimi G. Protective effect of silymarin against chemical-induced cardiotoxicity. Iran J Basic Med Sci 2016; 19: 916.
10. Meng S, Yang F, Wang Y, Qin Y, Xian H, Che H, et al. Silymarin ameliorates diabetic cardiomyopathy via inhibiting TGF-β1/Smad signaling. Cell Biol Int 2019; 43: 65-72.
11. Ai W, Zhang Y, Tang QZ, Yan L, Bian ZY, Liu C, et al. Silibinin attenuates cardiac hypertrophy and fibrosis through blocking EGFR-dependent signaling. J Cell Biochem 2010; 110: 1111-22.
12. Shahidi S, Ramezani-Aliakbari K, Sarihi A, Heshmati A, Shiri E, Nosrati S, et al. Olive oil protects against cardiac hypertrophy in D-galactose induced aging rats. BMC Cardiovasc Disord 2024; 24: 626.
13. Tavanai E, Mohammadkhani G, Farahani S, Jalaie S. Protective effects of silymarin against age-related hearing loss in an aging rat model. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2019; 71: 1248-57.
14. Shackebaei D, Hesari M, Ramezani-Aliakbari S, Hoseinkhani Z, Ramezani-Aliakbari F. Gallic acid protects against isoproterenol-induced cardiotoxicity in rats. Hum Exp Toxicol 2022; 41: 09603271211064532.
15. Shackebaei D, Hesari M, Ramezani-Aliakbari S, Pashaei M, Yarmohammadi F, Ramezani-Aliakbari F. Cardioprotective effect of naringin against the ischemia/reperfusion injury of aged rats. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2023; 397: 1209-18.
16. Chang Y-M, Chang H-H, Lin H-J, Tsai C-C, Tsai C-T, Chang H-N, et al. Inhibition of cardiac hypertrophy effects in d-galactose-induced senescent hearts by alpinate oxyphyllae fructus treatment. Evid Based Complement Alternat Med 2017; 2017.
17. Bo-Htay C, Shwe T, Higgins L, Palee S, Shinlapawittayatorn K, Chattipakorn SC, et al. Aging induced by D-galactose aggravates cardiac dysfunction via exacerbating mitochondrial dysfunction in obese insulin-resistant rats. Geroscience 2020; 42: 233-49.
18. Azman KF, Zakaria R. D-Galactose-induced accelerated aging model: an overview. Biogerontology 2019; 20: 763-82.
19. Kourti M, Kontoghiorghes GJ. Targeting aging and diseases associated with ferroptosis and senescence through modulation of Iron, oxidative stress and lipid pPeroxidation. Antioxidants (Basel) 2025; 15: 15.
20. Gabrielová E, Bartošíková L, Nečas J, Modrianský M. Cardioprotective effect of 2, 3-dehydrosilybin preconditioning in isolated rat heart. Fitoterapia 2019; 132: 12-21.
21. Zhou B, Wu L-J, Li L-H, Tashiro S-i, Onodera S, Uchiumi F, et al. Silibinin protects against isoproterenol-induced rat cardiac myocyte injury through mitochondrial pathway after up-regulation of SIRT1. J Pharmacol Sci 2006; 102: 387-95.
22. Sharma B, Chaube U, Patel BM. Beneficial effect of silymarin in pressure overload induced experimental cardiac hypertrophy. Cardiovasc Toxicol 2019; 19: 23-35.
23. Sadowska-Bartosz I, Bartosz G. Effect of antioxidants supplementation on aging and longevity. Biomed Res Int 2014; 404680.