

Original Article

Effect of Hydroalcoholic Extract of *Tamarix dioica* on Liver Histopathological Changes in Rats Fed with High Fat Diet

Mohammad Reza Hajinezhad^{1*}, Abbas Jamshidian², Shaghayegh Hajian Shahri³

¹Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

²Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

³School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

***Corresponding Author:**

Mohammad Reza Hajinezhad; Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

Email:
hajinezhad@uoz.ac.ir;

Received: 5 Apr, 2019

Accepted: 28 May, 2019

Abstract

Background and Objectives: *Tamarix dioica* is a medicinal herb in Sistan and Baluchestan, which has antidiabetic and antioxidant properties. This research aimed to investigate the effects of the hydroalcoholic extract of this plant on liver damage caused by a high fat diet.

Methods: In this experimental study, 30 males adult Wistar rats, were randomly divided into 3 equal groups. The first group or the control group received a normal diet. The second group (hyperlipidemic group) received a high fat diet (HFD) for 30 days, and the third group received a high-fat diet for 30 days. In the following, the rats orally received hydroalcoholic extract of *tamarix dioica* (dose, 200mg/kg bw) for 30 days. serum liver enzymes. At the end of the period, blood samples were taken from the heart of the rats to assess liver enzymes and serum levels of cholesterol and triglyceride. After euthanasia, liver tissue samples, were taken and examined under a light microscope after staining with hematoxylin-eosin.

Results: Administration of the extract of *Tamarix dioica* (200mg/kg bw), significantly reduced serum cholesterol and triglyceride levels compared to the hyperlipidemic rats with no treatment ($p < 0.001$). Furthermore, the treatment with the extract of *Tamarix dioica* decreased the levels of serum alanine aminotransferase (ALT) and serum aspartate aminotransferase (AST) compared to the untreated hyperlipidemic rats ($p < 0.01$). In histopathological evaluation, fat accumulation in cells, was significantly lower in *Tamarix dioica* treated rats compared to the hyperlipidemic rats.

Conclusion: Administration of *Tamarix dioica* extract can reduce the liver damage induced by high fat diet.

Keywords: Hyperlipidemia; Fatty liver; Rats; *Tamarix dioica*.

DOI: 10.29252/qums.13.5.1

تأثیر عصاره هیدروالکلی تاماریکس دیوکا بر تغییرات هیستوپاتولوژیک کبد در موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با جیره پرچرب

محمد رضا حاجی‌نژاد^{۱*}، عباس جمشیدیان^۲، شقایق حاجیان شهری^۳

چکیده

زمینه و هدف: تاماریکس دیوکا، گیاه دارویی منطقه بلوچستان است که اثرات آنتی‌اکسیدان و ضد دیابتی دارد. این پژوهش با هدف تعیین تأثیر عصاره هیدروالکلی این گیاه بر آسیب کبدی ناشی از جیره پرچرب انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار به‌طور تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول یا گروه کنترل با جیره عادی تغذیه شدند؛ گروه دوم (گروه هیپرلیپیدمیک) به مدت یک‌ماه با جیره حاوی چربی بالا تغذیه شدند و به گروه سوم به مدت یک‌ماه، رژیم پرچرب داده شد. در ادامه، عصاره تاماریکس دیوکا را با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت خوراکی به مدت یک‌ماه دریافت کردند. در آخر دوره، از قلب رت‌ها جهت اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم، خونگیری به‌عمل آمد. نمونه‌های بافتی کبد پس از آسان‌کشی و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین & ائوزین، به‌وسیله میکروسکوپ نوری بررسی شدند.

یافته‌ها: تجویز عصاره تاماریکس دیوکا (با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) باعث کاهش معنی‌دار سطح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان شد ($p < 0.001$). همچنین تیمار با عصاره تاماریکس دیوکا، سطح آنزیم‌های کبدی آسپارات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) را نسبت به گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان، به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0.001$). در بررسی هیستوپاتولوژی، تجمع چربی در گروه تحت درمان با تاماریکس دیوکا نسبت به گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان کمتر بود.

نتیجه‌گیری: تجویز عصاره هیدروالکلی تاماریکس دیوکا می‌تواند آسیب ناشی از تغذیه با جیره پرچرب را کاهش دهد.

کلیدواژه‌ها: هیپرلیپیدمی؛ کبد چرب؛ موش صحرایی؛ تاماریکس دیوکا.

^۱گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

^۲گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

^۳دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد رضا حاجی‌نژاد؛ گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

hajinezhad@uoz.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۱/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۸/۳/۷

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Hajinezhad MR, Jamshidian A, Hajian Shahri Sh. Effect of hydroalcoholic extract of tamarix dioica on liver histopathological changes in rats fed with high fat diet. Qom Univ Med Sci J 2019;13(5):1-8. [Full Text in Persian]

مقدمه

چربی خون بالا و بیماری‌های مرتبط با آن، یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ‌ومیر در جهان است. شیوع بیماری‌های مرتبط با چربی خون مانند کبد چرب، سکته و فشارخون بالا در کشورهای درحال توسعه رو به افزایش است. از طرفی، مصرف غذاهای حاوی کالری بالا، شیوه زندگی ناسالم و تحرک کم نیز می‌تواند خطر چاقی و کبد چرب را افزایش دهد، همچنین بالا رفتن سطح کلسترول و تری‌گلیسرید سرم در افراد مبتلا به اضافه وزن، خطر افزایش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی را در پی دارد (۱). چربی خون بالا نیز تعادل بین سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن و تولید رادیکال‌های آزاد را از بین برده و رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهد (۲).

داروهای شیمیایی مانند آنترواستاتین و لوواستاتین که برای درمان چربی خون بالا استفاده می‌شوند، عوارض جانبی گسترده‌ای در پی دارند؛ بنابراین در سال‌های اخیر گرایش نسبت به استفاده از داروهای گیاهی بیشتر شده است (۳). در دسترس بودن، عوارض جانبی کم و قیمت پایین گیاهان دارویی سبب شده تا گرایش به استفاده از این گیاهان در درمان چربی خون بالا بیشتر شود. ترکیبات فعال گیاهی، نقش مهمی در کاهش چربی‌های خون دارند. این ترکیبات دارای اثر آنتی‌اکسیدان قوی بوده و از آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کنند (۴). کبد از مهم‌ترین اندام‌هایی است که در معرض اثرات سمی چربی خون بالا قرار دارد. نقص عملکرد کبد سبب می‌شود تا فعالیت‌های متابولیک کبد مانند تنظیم سوخت‌وساز، سم‌زدایی، ساخت پروتئین‌های انعقادی و صفرا مختل گردد. آنزیم‌های کبدی (ALT و AST)، از پرکاربردترین مارکرهای آسیب کبدی هستند که سطح سرمی آن‌ها پس از آسیب کبدی افزایش می‌یابد. نیمه‌عمر آنزیم ALT از AST بیشتر بوده، بنابراین شاخص مناسب‌تری برای تشخیص آزمایشگاهی آسیب کبدی می‌باشد. افزایش چربی خون و بیماری کبد چرب تولید رادیکال‌های فعال اکسیژن را در بسیاری از بافت‌ها مانند سلول‌های کبد، کلیه و مغز افزایش می‌دهد (۵،۶). تاماریکس دیوکا (*Tamarix dioica*)، یک گیاه بومی پاکستان و بلوچستان ایران و متعلق به خانواده *Tamaricaceae* است.

این گیاه به‌عنوان داروی قابض ضد درد و ضد نفخ، در طب سنتی بلوچستان ایران و پاکستان کاربرد دارد. آنالیز فیتوشیمیایی گیاه نشان می‌دهد این گیاه منبع غنی ترکیبات آنتی‌اکسیدان مانند کوئرستین، استروئیدها، ساپونین، آپیگنین و ترکیبات فنلی است (۷). علاوه بر این، گیاه تاماریکس دیوکا دارای اثرات آنتی‌باکتریال، آنتی‌اکسیدان و ضد قارچ است (۸،۹). تاکنون در مورد اثرات کاهنده چربی گیاه تاماریکس دیوکا، مطالعه‌ای صورت نگرفته است؛ لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره تاماریکس دیوکا بر آسیب کبدی ناشی از جیره پرچرب انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، از ۳۰ سر موش صحرایی بالغ نر نژاد ویستار (۲۲۱-۲۲۶ گرم) استفاده شد.

حیوانات در مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل و در شرایط استاندارد نگهداری شدند و در طول دوره آزمایش، به غذای مخصوص حیوانات آزمایشگاهی (شرکت جوانه خراسان) و آب آشامیدنی استریل دسترسی داشتند. موش‌های صحرایی به‌طور مساوی به سه گروه ده‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه اول: موش‌های صحرایی سالم که با جیره عادی تغذیه شدند. گروه دوم: موش‌های هیپرلیپیدمیک بدون تیمار که به‌عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شدند. این گروه به مدت ۳۰ روز با جیره حاوی چربی بالا (حاوی ۲۰٪ روغن آفتابگردان) تغذیه شدند. ترکیب جیره با توجه به مقالات قبلی انتخاب شد (۱۰).

گروه سوم: موش‌های هیپرلیپیدمیک که علاوه بر جیره پرچرب، عصاره تاماریکس دیوکا (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به‌صورت خوراکی به مدت یک‌ماه دریافت کردند، دوز عصاره با توجه به مطالعات اولیه و بررسی‌های قبلی انتخاب شد (۱۱).

برای تأیید هیپرلیپیدمی، ۲ موش از هر گروه انتخاب و سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید مورد سنجش قرار گرفت. پس از تأیید هیپرلیپیدمی، عصاره هیدروالکلی تاماریکس دیوکا به مدت ۳۰ روز به‌صورت خوراکی به موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با جیره پرچرب تجویز شد.

پس از تهیه مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرون به وسیله میکروتوم، نمونه‌ها به روش هماتوکسیلین & ائوزین رنگ آمیزی شدند. سپس لام‌های رنگ آمیزی شده با استفاده از میکروسکوپ نوری (Olympus light microscope Tokyo, Japan) با بزرگنمایی ۴۰ بررسی شدند. یافته‌های پاتولوژیک هر لام ثبت و از ضایعات هیستوپاتولوژیک عکس برداری شد.

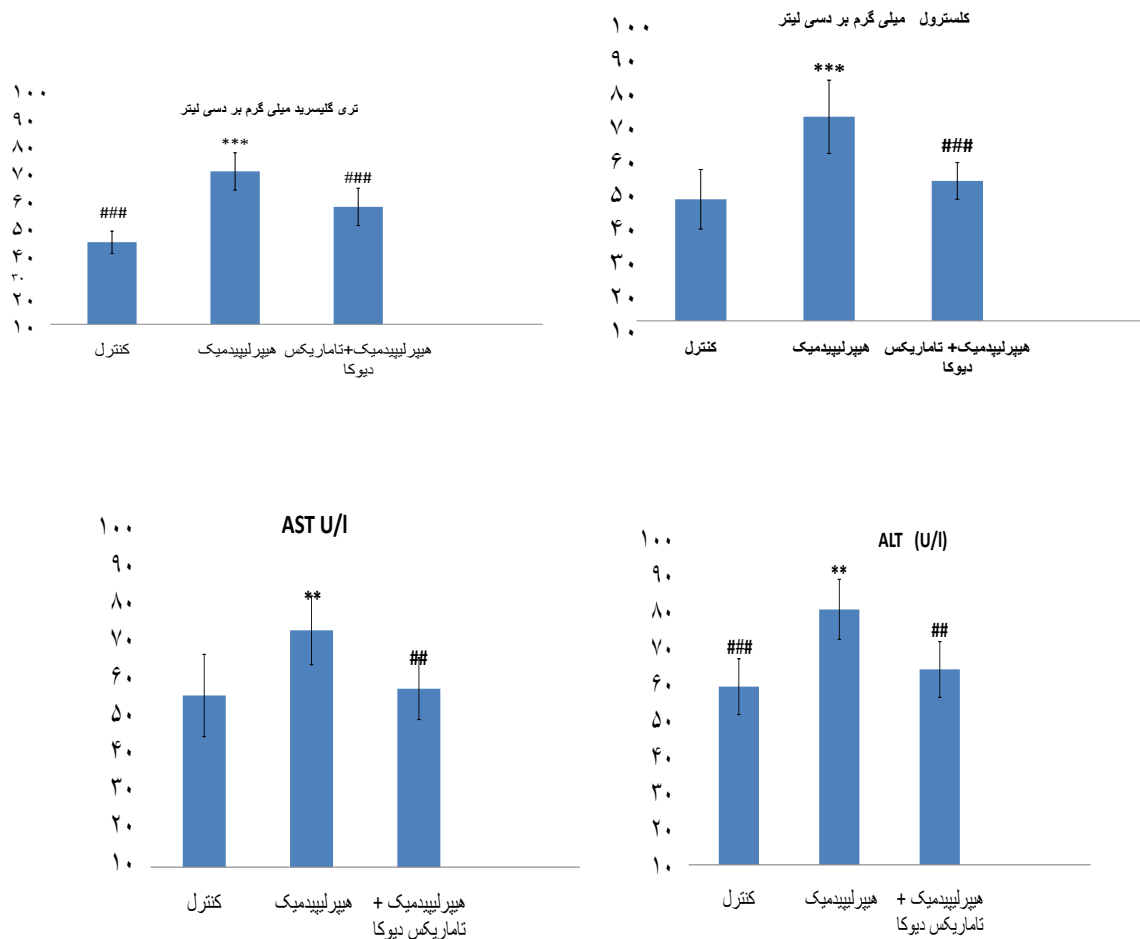
یافته‌ها

میزان کلسترو و تری گلیسرید در موش‌های تغذیه شده با جیره پرچرب، به طور معنی داری از موش‌های شاهد سالم بیشتر بود ($p < 0.001$). سطح کلسترو و تری گلیسرید سرم در موش‌های تغذیه شده با جیره پرچرب و تحت تیمار با عصاره تاماریکس دیوکا (دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) به طور معنی داری کمتر از گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان بود (شکل شماره ۱) ($p < 0.001$). سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترو در گروه تیمار شده با تاماریکس دیوکا از گروه کنترل بیشتر بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین سطح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST در گروه هیپرلیپیدمیک نسبت به گروه شاهد سالم، افزایش معنی داری داشت ($p < 0.01$). تجویز عصاره تاماریکس دیوکا، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی را به طور معنی داری نسبت به گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان کاهش داد ($p < 0.01$), و سطح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST در گروه هیپرلیپیدمیک تحت تیمار با عصاره تاماریکس، اختلاف معنی داری با گروه شاهد سالم نداشت.

در پایان آزمایش، از موش‌ها خونگیری به عمل آمد و سطح سرمی لیوپروتئین‌ها و آنزیم‌های کبدی با دستگاه اتوآنالایزر (Selectra pro M) و براساس دستورالعمل کیت آنزیمی پارس آزمون اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی توکی (برای بررسی تفاوت معنی دار بین گروه‌های آزمایشی) تجزیه و تحلیل شدند.

برگ گیاه تاماریکس دیوکا از بیابان‌های شهرستان زابل جمع آوری شد. نمونه‌های گیاه برای تعیین گونه به آزمایشگاه داروسازی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد ارسال گردید. برای تعیین گونه از کلید تشخیصی استفاده شد و یک نمونه از گیاه در محل هرباریوم نگهداری شد (شماره هرباریوم ۱۳۲۲۹). برای تهیه عصاره برگ گیاه تاماریکس دیوکا، ابتدا برگ گیاه آسیاب شد، سپس آب و اتانول به نسبت ۱:۱ به آن افزوده و عصاره به دست آمده به مدت ۲ روز بر روی شیکر (۱۰۰ دور در دقیقه) قرار گرفت. در ادامه، محلول به دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد. برای جدا کردن حلال از عصاره، محلول به دست آمده به مدت ۲ روز در دمای اتاق و عصاره گیاه تاماریکس دیوکا تا زمان انجام آزمایش، در دمای یخچال نگهداری شد (۱۲).

در پایان آزمایش، موش‌های صحرایی با رعایت اصول اخلاقی و پس از آسان‌کشی، کالبدشکافی شده و نمونه‌های بافت کبد در فرمالین بافر ۱۰٪ گذاشته شدند. بعد از ۲۴ ساعت، پارافین تعویض شد تا نمونه‌ها تثبیت شوند. پس از انجام مراحل آماده سازی نمونه‌های بافتی (مانند آبگیری، شفاف سازی و آغشتگی با پارافین)، قالب گیری به وسیله پارافین صورت گرفت.

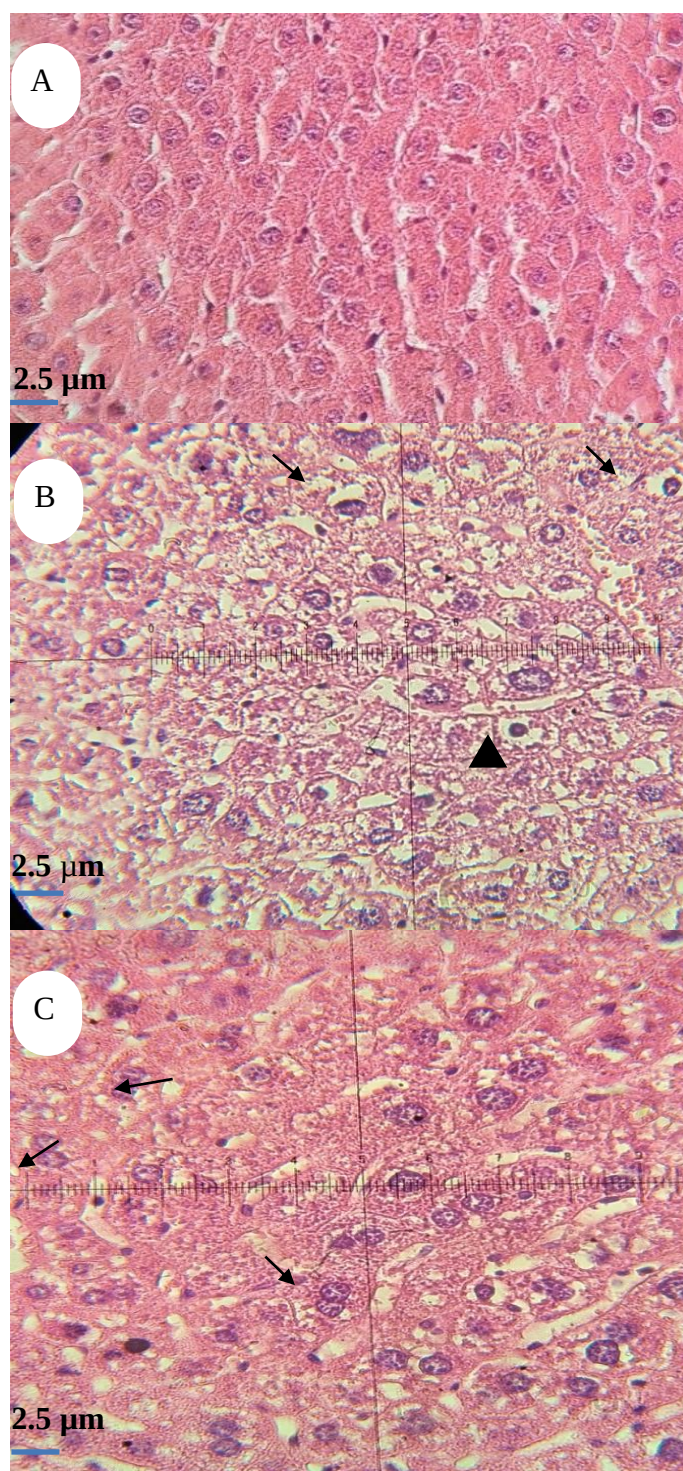


شکل شماره ۱: کلسترول، تری گلیسرید و آنزیم‌های کبدی ALT و AST.

* اختلاف معنی‌دار با شاهد سالم $p < 0.05$ اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد سالم $p < 0.001$ *** اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد سالم $p < 0.001$ ## اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل مثبت $p < 0.05$ ### اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل مثبت.

در گروه درمان‌شده با عصاره هیدروالکلی تاماریکس دیوکا (گروه سوم)، تجمع چربی در سیتوپلاسم نسبت به گروه هیپرلیپیدمیک، کمتر بود و اندازه هپاتوسیت‌ها و نظم سلولی بهتر شده بود. همچنین در این گروه، نشانه‌های ترمیم مانند نوزایی سلول‌ها دیده شد. با این حال، برخی ضایعات هیستوپاتولوژیک مانند نکروز سلول‌ها و اتساع سینوزوئیدها قابل مشاهده بود (شکل شماره ۲: C).

در بررسی هیستوپاتولوژیک، در گروه سالم هیچ‌گونه ضایعه‌ای در بافت کبد مشاهده نشد و هپاتوسیت‌ها دارای ساختار نرمال بودند (شکل ۲: A). در گروه دوم (گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان) نیز تجمع چربی در سیتوپلاسم و نکروز دیده شد (شکل شماره ۲: B). همچنین در این گروه، هسته هپاتوسیت‌ها، تیره و فشرده بود. علاوه بر این، تعدادی از سینوزوئیدها متسع شده و ساختار منظم تعدادی از سینوزوئیدهای کبد از بین رفته بود. از دیگر یافته‌های پاتولوژیک در این گروه می‌توان به وجود واکوئول‌های چربی در سیتوپلاسم و تجمعات داخل سیتوپلاسمی در ناحیه پری لبولار اشاره کرد (شکل شماره ۲: B).



شکل شماره ۲: (A) مقطع بافت کبد سالم (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، بزرگنمایی ۴۰).
 (B) سطح مقطع بافت کبد هیپر لیپیدمیک بدون درمان، از بین رفتن نظم سلولی، تجمع چربی در اطراف هسته (فلش). فشرده شدن تعدادی از هپاتوسیت‌ها (نوک فلش) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، بزرگنمایی ۴۰).
 (C) سطح بافت کبد در گروه تحت درمان با عصاره تاماریکس دیوکا.
 تجمع چربی در سیتوپلاسم کمتر شده و نشانه‌های ترمیم مانند نوزایی سلول‌ها مشخص است.
 (فلش) (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین، بزرگنمایی ۴۰ و مقیاس ۲/۵ میکرومتر).

بحث

امروزه، کاربرد گیاهان دارویی در درمان کبد چرب رو به افزایش است. این گیاهان دارای طیف گسترده‌ای از آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات فعال هستند که عوارض جانبی چربی خون بالا را کاهش می‌دهند (۱۱). در مطالعه حاضر، سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید در موش‌های تغذیه‌شده با جیره پرچرب از گروه شاهد سالم بیشتر بود که نشان‌دهنده مناسب بودن مدل ایجاد هیپرلیپیدمی است. همچنین در مطالعه حاضر، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در گروه تغذیه‌شده با جیره پرچرب نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری داشت که احتمالاً به دلیل آسیب غشای سلول‌های کبدی و ورود آنزیم‌های کبدی به پلاسما می‌باشد. نتایج مطالعات پیشین نشان داده است در موش‌های هیپرلیپیدمیک، سطح آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابد (۱۴، ۱۳). در مطالعه کنونی، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در موش‌های تحت تیمار با عصاره تاماریکس دیوکا، از گروه هیپرلیپیدمیک بدون درمان کمتر بود. همچنین نتایج بررسی حاضر نشان داد تیمار با تاماریکس دیوکا، میزان تری‌گلیسرید و کلسترول موش‌های هیپرلیپیدمیک را کاهش می‌دهد. تاکنون مطالعه‌ای درباره اثر هیپولیپیدمیک گیاه تاماریکس دیوکا انجام نشده است.

در یک مطالعه، تجویز عصاره هیدروالکلی *Tamarix articulata* به موش‌های دیابتی سبب کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسرید شد (۱۵). همچنین در یک مطالعه دیگر تجویز عصاره فنلی *Tamarix articulata* به موش‌های صحرایی دیابتی، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم را کاهش داد (۱۶). نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره تاماریکس دیوکا، لیپوپروتئین‌های سرم را کاهش می‌دهد که این یافته با نتایج مطالعات پیشین همخوانی داشت. نتایج بررسی‌های فیتوشیمیایی نشان می‌دهد تاماریکس دیوکا سرشار از ترکیباتی مانند استروئیدها، فنل، تانن، ترپنئید و ساپونین است (۱۷).

در پژوهش حاضر، تیمار با عصاره تاماریکس دیوکا، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی را در موش‌های هیپرلیپیدمیک کاهش داد که به نظر می‌رسد اثر محافظت کبدی تاماریکس دیوکا به ترکیبات آنتی‌اکسیدان‌های این گیاه وابسته است.

بررسی‌های فیتوشیمیایی نشان داده‌اند تاماریکس دیوکا سرشار از آپینگین و کوئرستین بوده و احتمالاً اثر عصاره این گیاه در کاهش آسیب کبدی، به علت وجود این ترکیبات است (۱۸). آپینگین و کوئرستین، غشای سلول را تثبیت و از آسیب غشای هپاتوسیت‌ها جلوگیری می‌کنند (۱۹). یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج مطالعات پیشین همسو بود. نتایج بررسی Abou Zid و همکاران نشان داد تجویز عصاره گیاه تاماریکس، آسیب کبدی ناشی از تراکلرید کربن را کاهش می‌دهد (۲۰). یافته‌های هیستوپاتولوژی مطالعه حاضر، نشان‌دهنده کاهش تجمع چربی در سیتوپلاسم موش‌های هیپرلیپیدمیک بود. در مطالعه عرفی و همکاران تجویز عصاره تاماریکس دیوکا، آسیب کبدی در موش‌های صحرایی مسموم‌شده با ریفامپیسین را کاهش داد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۱). احتمالاً فعالیت‌های محافظتی بافت کبد در برابر آسیب کبدی عصاره تاماریکس دیوکا، از طریق فعال‌سازی سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن صورت می‌گیرد؛ لذا پیشنهاد می‌گردد در بررسی‌های آینده اثر حفاظتی گیاه بر آسیب اکسیداتیو ناشی از هیپرلیپیدمی بررسی شود. با توجه به یافته‌های این پژوهش می‌توان نتیجه‌گیری کرد تجویز عصاره تاماریکس دیوکا از کبد در برابر آسیب ناشی از چربی خون بالا محافظت می‌کند.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد تجویز عصاره تاماریکس دیوکا از کبد در برابر آسیب ناشی از چربی خون بالا محافظت می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با استفاده از اعتبار پژوهانه (شماره ۹۶/۲۲۸ پ ۱۰) کد UOZ-GR-9618-15 دانشگاه زابل انجام گرفت.

References:

1. Wouters K, Shiri-Sverdlov R, van Gorp PJ, van Bilsen M, Hofker MH. Understanding hyperlipidemia and atherosclerosis: lessons from genetically modified apoe and ldlr mice. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(5):470-9. PubMed
2. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am Manag care* 2017;23(9 Suppl):S139-48. PubMed
3. Rouhi-Boroujeni H, Rouhi-Boroujeni H, Gharipour M, Mohammadizadeh F, Ahmadi S, Rafieian-kopaei M. Systematic review on safety and drug interaction of herbal therapy in hyperlipidemia: a guide for internist. *Acta Biomed* 2015 14;86(2):130-6. PubMed
4. Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 1995;2(2):137-89. PubMed
5. Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D, et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterolog* 2004;127(6):1704-13. PubMed
6. Thapa BR, Walia A. Liver function tests and their interpretation. *Indian J Pediatr* 2007;74(7):663-71. Link
7. Qaiser M. The genus *Tamarix* (Tamaricaceae) in Pakistan. *Iranian J Bot*. 1983; 2(1):21-68. Link
8. Khan S, Khan GM, Mehsud S, Rahman A, Khan F. Antifungal activity of *Tamarix dioica*—an in vitro study. *Gomal J Med Sci* 2004;2(2). Link
9. Khan S, Ullah F, Mahmood T. In vitro antimicrobial and cytotoxic activity of *Tamarix dioica* Roxb leaves. *Turk J Biol* 2013;37(3):329-35. Link
10. Bolkent S, Yanardag R, Karabulut-Bulan O, Yesilyaprak B. Protective role of *Melissa officinalis* L. extract on liver of hyperlipidemic rats: a morphological and biochemical study. *J Ethnopharmacol* 2005;99(3):391-8. PubMed
11. Ullah R, Tariq SA, Khan N, Sharif N, Din ZU, Mansoor K. Antihyperglycemic effect of methanol extract of *Tamarix aphylla* L. Karst (Saltcedar) in streptozocin–nicotinamide induced diabetic rats. *Asian Pac J T Biomed* 2017;7(7):619-23. Link
12. AbouZid S, Sleem A. Hepatoprotective and antioxidant activities of *Tamarix nilotica* flowers. *Pharm Biol* 2011;49(4):392-5. PubMed
13. Cogger VC, Hilmer SN, Sullivan D, Muller M, Fraser R, Le Couteur DG. Hyperlipidemia and surfactants: the liver sieve is a link. *Atherosclerosis* 2006;189(2):273-81. PubMed
14. Shirazinia R, Hajinezhad MR, Jamshidian A, Samzadeh-Kermani AR, Hasanein P. Effects of avertrohaea carambola Hydro-alcoholic extract on acute lead-acetate-induced liver toxicity in rats. *J Isfahan Med Sch* 2017;34(411):1531-6. [Full Text in Persian] Link
15. Hebi M, Eddouks M. Hypolipidemic activity of *Tamarix articulata* Vahl. in diabetic rats. *J Integr Med* 2017;15(6):476-82. PubMed
16. Hebi M, Hajji L, Eddouks M. Effect of Flavonoid-rich Extract of *tamarix articulata* vahl. on glucose and lipid metabolism in normal and diabetic rats. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2018;16(2):94-105. PubMed
17. Samejo MQ, Sumbul A, Shah S, Memon SB, Chundrigar S. Phytochemical screening of *Tamarix dioica* Roxb. ex Roch *J Pharm Res* 2013;7(2):181-3. Link
18. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S, et al. Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients* 2016;8(3):167. PubMed
19. Lee JH, Zhou HY, Cho SY, Kim YS, Lee YS, Jeong CS. Anti-inflammatory mechanisms of apigenin: inhibition of cyclooxygenase-2 expression, adhesion of monocytes to human umbilical vein endothelial cells, and expression of cellular adhesion molecules. *Arch Pharm Res* 2007;30(10):1318-27. PubMed
20. AbouZid S, Sleem A. Hepatoprotective and antioxidant activities of *Tamarix nilotica* flowers. *Pharm Biol* 2011;49(4):392-5. PubMed
21. Urfi MK, Mujahid M, Rahman MA, Rahman MA. The role of *Tamarix gallica* leaves extract in liver injury induced by rifampicin plus isoniazid in Sprague Dawley rats. *J Diet Suppl* 2018;15(1):24-33. PubMed