

تأثیر عصاره گیاه خرفه بر عملکرد فیزیولوژیکی بافت های بدن

علی زارعی^۱، سعید چنگیزی آشتیانی^{۲*}، سهیلا طاهری^۳

چکیده

امروزه، تنوع بیماری ها و محدودیت تعداد داروهای شیمیایی، عوارض جانبی، تحمل دارویی و هزینه های اقتصادی سنگین تهیه آنها؛ ضرورت توجه به طب سنتی و گیاهان دارویی را دو چندان کرده است. از جمله گیاهانی که در طب سنتی و طب نوین مورد توجه قرار گرفته است، گیاه خرفه با نام علمی *Portulaca Oleracea* متعلق به خانواده *Oleracea* می باشد. هدف از این مطالعه مروری گذرا بر روی اثرات عصاره گیاه بر عملکرد کبد، سیستم تولیدمثل، چربی خون، همچنین مطالعه خواص ضد درد، ضد اضطرابی و آنتی اکسیدانی این گیاه است. گیاه خرفه به علت داشتن گنجینه بزرگی از مواد مفید از جمله عناصر معدنی، انتقال دهنده های عصبی، اسیدهای ارگانیک و نیز توانایی آنتی اکسیدانی زیاد می تواند به هنگام مصرف، نقش قابل توجهی در تغییرات ایجاد شده در هموستازی بدن ایجاد کند.

در این مقاله سعی شده است تا با استفاده از کلید واژه های مناسب و جستجوی وسیع الکترونیکی و دسترسی به منابع معتبر، به نقش و تأثیرگذاری عصاره گیاه خرفه در بافت های مختلف بدن پرداخته شود. نتایج نشان داده است عصاره این گیاه باعث تغییرات قابل توجهی در ابعاد متعدد ارگان های مختلف بدن می شود. از آنجاکه این مطالعات گسترده و پراکنده می باشد و زوایای مختلف آنها نیز تاکنون به خوبی مشخص نشده است، لذا توصیه می گردد تحقیقات گسترده تر و متمرکزتری در این حوزه انجام گیرد.

کلید واژه ها: کبد؛ کلسترول؛ آنتی اکسیدان؛ تولیدمثل؛ خرفه.

^۱باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد آباء، دانشگاه آزاد اسلامی، آباء، ایران.

^۲دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

^۳پزشک عمومی، مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

سعید چنگیزی آشتیانی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۸

تاریخ پذیرش: ۹۳/۴/۲۱

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. The effect of the extract of *Portulacaoleracea* on physiological functions of body tissues. *Qom Univ Med Sci J* 2015;8(5):99-109.

مقدمه

امروزه در پی گسترش بیماری‌ها، استفاده از داروهای شیمیایی نیز افزایش یافته است، اما به علت عواملی مانند عدم رضایت بیماران از مصرف این داروها، بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی‌مدت و بیش از حد آنها، وجود تحمل دارویی و ناکارآمدی آنها با گذشت زمان، همچنین هزینه‌های تحمیلی بر بیماران؛ تمایل به درمان‌های جایگزین و سنتی بیشتر شده است. مصرف گیاهان دارویی علاوه بر کاهش هزینه‌های درمان، در بسیاری از جوامع نتایج رضایت‌بخشی داشته است (۱).

خرفه یکی از گیاهان شناخته‌شده در طب سنتی است که از زمانهای بسیار دور مورد استفاده قرار گرفته و در درمان بسیاری از بیماری‌ها نیز کاربرد دارد (۲). خرفه یا پرپهن (پرپین) با نام علمی *Portulaca oleracea* از خانواده *Oleracea* (شکل)، که در فارسی و عربی به اسامی دیگری نظیر بخله، بقله فاطمه، فرسخ، قینا، کف و کلنک نیز معروف است گیاهی است علفی، یک‌ساله با ساقه‌ای گوشتدار و برگهای ضخیم و متقابل آبدار سبز با ساقه‌های قرمز، گل‌های زرد یا سفید کوچک و تخم‌های سیاه ریز که خواص دارویی دارند (شکل).



شکل: خرفه یا پرپهن (پرپین) با نام علمی *Portulaca oleracea* از خانواده *Oleracea*

خرفه وحشی، علف هرزی است آبدار که در شرایط گرم و خشک به‌خوبی رشد می‌کند و در دامنه گسترده‌ای از خاکها و شرایط اقلیمی مختلف می‌روید. به لحاظ طب سنتی، طبیعت خرفه سرد و تر، قابض و مدر است و حرکات کیسه صفرا، بالطبع جریان صفراوی را کاهش می‌دهد (۳). همچنین این گیاه یک اثر حفاظتی بر روی کبد داشته و این عضو را در برابر آسیب‌های ناشی از هجوم رادیکال‌های آزاد و بالطبع پراکسیداسیون لیپیدی در رتیکولوم اندوپلاسمیک محافظت می‌کند (۴). خرفه در رفع سردرد (۵)، تسکین عطش و قطع هر نوع خونریزی (۶)، خردکردن سنگ مثانه، کاهش سرفه و سوزش مجرای ادرار، مثانه، روده‌ها و بواسیر مفید است (۷). تخم خرفه ضد کرم کدو بوده و عصاره ساقه و برگ آن نیز برای بیماری کبد و درد کلیه

مفید است (۵،۳). بخش‌های مختلف این گیاه از آب، مواد لعابی، پکتین، پروتئین، کربوهیدرات، اسیدهای چرب غیراشباع CO_3 ، مواد آنتی‌اکسیدان و عناصر معدنی متعدد (شامل آهن، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم، فسفر و سلنیوم) تشکیل شده است. ترکیبات آنتی‌اکسیدان شامل آلفا توکروفرول، اسید آسکوربیک و گلوکاتایون به‌وفور در این گیاه وجود دارد. همچنین خرفه منبع خوبی برای کوآنزیم Q_{10} می‌باشد (۸). آزمایشهای فیتوشیمیایی عصاره خرفه نشان داده است این گیاه حاوی ویتامین B_1 و A ، نورآدرنالین، دوپامین، اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافئیک، مالیک، اگزالیک، سیتریک و نیز کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای قلبی آنتراکینونی و آلکالوئید کوئرستین (Quercetin) می‌باشد (۹، ۱۰).

در کتب گیاهان دارویی، خواص متعددی برای این گیاه از جمله مدر بودن، ضد اسکوربوت، معالج سرفه مقاوم، تصفیه کننده خون، تب‌بر، مفید در ترمیم سوختگی‌ها و .. ذکر شده است (۱۱). هیچ نشانه‌ای دال بر سمی بودن این گیاه نیز تاکنون مشاهده نشده است (۱۲). خرفه علاوه بر اثرات مذکور، دارای اثرات ضددرد و ضد التهابی می‌باشد. گیاه خرفه غنی‌ترین منبع گیاهی و دارای اسیدهای چرب امگا-۳ است (۱۱). از آنجایی که تحقیقات گسترده‌ای بر روی خواص این گیاه انجام شده است، لذا در این مطالعه سعی گردید به مروری گذرا بر میزان عملکرد کبد، سیستم تولیدمثل، چربی خون، همچنین بررسی خواص ضددردی، ضد اضطرابی و آنتی‌اکسیدانی این گیاه پرداخته شود.

مطالعه حاضر به صورت مروری با بررسی متون و نیز جمع‌بندی مقالات تجربی متعدد و تحقیقات مؤلفین به بررسی نقش عصاره گیاه خرفه در بافت‌های مختلف پرداخته است. در این مطالعه برای انجام بررسی متون از منابع اصیل انگلیسی در پایگاه‌های Google Scholar، Pub Med، Science Direct و نیز از کلید واژه‌های معادل در بانک‌های الکترونیکی فارسی شامل پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID)، بانک اطلاعات مقالات علوم پزشکی ایران (Iran medex)، پژوهشگاه اطلاعات مدارک علمی ایرانی (Iran Doc) و بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) استفاده شد، همچنین این تحقیق با مراجعه به آرشیو مجلات کتابخانه، بررسی منابع در دسترس فارسی و مقالات چاپ شده در مجلات علمی - پژوهشی فارسی صورت گرفت. از این جستجوی گسترده حدود ۹۲ مقاله استخراج گردید که بعد از مطالعه، فیش‌برداری و کدبندی مطالب، جمعاً حدود ۷۰ مقاله مورد بررسی و استناد قرار گرفت. یکی از معیارهای دسته‌بندی مقالات و انتخاب آنها، سال انتشار در نظر گرفته شد و تلاش بر این بود تا مقالات جدید بوده و عمدتاً بعد از سال ۲۰۰۸ باشد.

اثر عصاره خرفه بر فعالیت‌های تولیدمثلی

امروزه، تحقیقات وسیع و گسترده‌ای در جهت کشف و مطالعه عوامل ضدبارداری با منشأ گیاهی انجام می‌گیرد. در مطالعه حسینی و همکاران، تأثیرات احتمالی عصاره هیدروالکلی گیاه

خرفه بر هورمون‌های گنادوتروپین، استرادیول، پروژسترون و پرولاکتین؛ بیانگر تأثیر وابسته به دوز عصاره گیاه خرفه در کاهش وزن بدن، طی مدت ۲۱ روز بود. همچنین این گیاه با دارا بودن ترکیبات آنتی‌استروژنیک و آنتی‌آروماتازی، غلظت استرادیول را در دوز بالا کاهش داد. بنابراین، مصرف طولانی مدت آن می‌تواند باعث اختلالات هورمونی و کاهش قدرت باروری شود (۱۳، ۱۴). در یک مطالعه دیگر با بررسی "تأثیر گیاه خرفه بر میزان بارداری رت‌های ماده" مشخص گردید عصاره اتانولی گیاه سبب کاهش ۵۰-۴۰ درصدی لانه‌گزینی می‌شود که در نتیجه سقط جنین را در پی دارد. به نظر می‌رسد فعالیت استروژنیک گیاه خرفه می‌تواند با برهم زدن تعادل نسبت پروژسترون و استروژن باعث کاهش لانه‌گزینی و سقط جنین شود. همچنین این گیاه قادر است بیسفنول A (Bisphenol A) را که به عنوان یک ترکیب استروژنیک مختل کننده آندوکراین عمل می‌کند به سرعت از آب برداشت کند (۱۵، ۱۶). گیاه خرفه دارای مواد بیولوژیکی فعالی مانند نورآدرنالین، ملاتونین و دوپامین است (۱۷، ۱۸). ملاتونین یکی از مولکول‌های فعال و منحصر به فردی است که در عصاره گیاه خرفه به فراوانی یافت می‌شود و بخشی از خصوصیات آنتی‌اکسیدانی عصاره خرفه نیز به واسطه وجود این ماده است.

اهمیت منحصر به فرد وجود مقادیر کافی ملاتونین در خرفه و بالطبع نقش این گیاه در سلامت و جلوگیری از رشد سرطان، بکرات در مطالعات متعدد ذکر شده است (۱۸). نورآدرنالین در آزادسازی G_nRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) مؤثر است (۱۹). افزایش ملاتونین و دوپامین موجب کاهش G_nRH می‌شود. اما به نظر نمی‌رسد ملاتونین نقشی در کاهش FSH (Follicle-Stimulating Hormone) داشته باشد (۲۲-۱۹). مطالعات اخیر نشان می‌دهد ملاتونین قادر است تولید پروژسترون و آندروژن را در فولیکول‌های پری‌آنترال رت افزایش دهد (۲۱). ملاتونین همچنین می‌تواند استروئیدوزن را با تغییر سطوح cAMP (Cyclic Adenosine Monophosphate) از طریق عملکرد مستقیم بر روی سلول‌های گرانولوزا (Granulose cells) و تکا (Theca cells) مهار و از طریق گیرنده MT_1 (Melatonin receptor type) (A_1) جفت‌شونده با

G-protein، آدنیلات سیکلاز را مهار و در نتیجه سطح cAMP را کاهش دهد. این کاهش می‌تواند موجب کاهش استرادیول بدون تغییر در غلظت FSH گردد. به علاوه، می‌تواند فعالیت نسخه‌برداری از ER- α (Estrogen Receptor alpha) القا شده به وسیله استرادیول را کاهش داده و با تنظیم بیان و فعالیت آروماتاز، به عنوان یک تعدیل‌کننده انتخابی آنزیم استروژن، باعث کاهش سطوح استرادیول گردد (۲۱). عصاره گیاه خرفه حاوی ایزوفلاون‌ها و بیوفلاونوئید می‌باشد. ایزوفلاون‌ها آگونیست‌های بسیار ضعیف استروژن بوده که به گیرنده استروژن با تمایل کمتر از استرادیول باند می‌شوند. در مواقعی که میزان استرادیول در بدن برای رقابت در اتصال به گیرنده کاهش می‌یابد، خواص آگونیستی آن بیشتر می‌شود. از طرف دیگر، خواص ضد استروژنی آنها به غلظت‌های نسبی فیتواستروژن‌ها و استروژن داخلی بستگی داشته و زمانی که استروژن داخلی افزایش می‌یابد، فیتواستروژن‌ها، استرادیول را از گیرنده‌اش جدا می‌کنند (۲۳). یکی از ترکیبات ایزوفلاون‌ها، ژنیستین است. ژنیستین می‌تواند باعث جابجایی باند شدن استروژن از پروتئین باندکننده استروئید جنسی انسانی شود. بنابراین، ژنیستین بر روی میزان کلیرانس استروژن‌ها، همچنین در دسترس بودن هورمون‌ها در سلول‌های هدف تأثیرگذار است (۲۴). از سویی دیگر، فلاونوئیدهای Quercetin و Kaempferol در هر دو گیرنده آلفا و بتای استروژن در دوز حداکثر، اثرات ضد استروژنی دارند و در دوز حداقل، این دو ترکیب اثرات استروژنی ضعیفی از خود نشان می‌دهند (۲۵). فلاونوئید Apigenin نیز در دوز حداکثر با تأثیر بر گیرنده استروژنی آلفا، اثرات ضد استروژنی از خود نشان می‌دهد (۲۶). در جوندگان مشخص شده است بیوفلاونوئید luteolin اثرات ضد استروژنی دارد (۲۷). به نظر می‌رسد فیتواستروژن‌ها مانند فلاونوئیدها و کومارین‌ها با مهار آنزیم 17 β -HSD 5 (17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 5) باعث کاهش آندروژن‌ها و در نهایت، کاهش سطح استروژن می‌شوند (۲۸). همچنین کومارین‌های موجود در گیاه خرفه، فعالیت ضد آروماتازی از خود نشان می‌دهند که می‌تواند باعث کاهش سطح استروژن گردد (۲۹). مطالعات نشان می‌دهد فیتواستروژن‌هایی مانند ژنیستین قادرند سطح پلاسمایی

پرولاکتین را افزایش دهند. این افزایش می‌تواند ناشی از اثرات استروژنیک ژنیستین در هیپوتالاموس و هیپوفیز بوده که منجر به سنتز پرولاکتین از هیپوفیز قدامی می‌شود (۳۰). به علاوه، مطالعات اخیر نشان داده است بعد از تیمار با ملاتونین، دوپامین استریاتوم نیز کاهش می‌یابد (۳۱).

خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره خرفه

آنتی‌اکسیدان‌ها، مولکول‌ها یا ترکیباتی هستند که به عنوان از بین‌برنده رادیکال‌های آزاد عمل می‌کنند. این رادیکال‌ها می‌توانند به سایر مولکول‌های حیاتی آسیب رسانده و باعث از دست رفتن عملکرد آنها شوند (۳۲،۳۳). آسیب‌های ناشی از واکنش‌های اکسیداتیو به DNA، پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها می‌تواند باعث پیشرفت و تشدید بیماری‌هایی مانند سرطان، پیری، آترواسکلروز و کاتاراکت شود (۳۴،۳۵). همچنین پراکسیداسیون لیپیدی با اختلال در عمل و ساختمان غشاهای بیولوژیکی؛ آسیب‌های سلولی و بافتی مختلفی را ایجاد و دارای نقش بسیار مؤثری در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها از جمله آترواسکلروز می‌باشد (۳۶،۳۷). گلیکوزیلاسیون، نوعی واکنش اکسیداسیون بوده که ترکیبات آنتی‌اکسیدان آن را مهار یا به طور قابل‌ملاحظه‌ای آن را کاهش می‌دهند (۳۸). افزایش مقدار پروتئین نهایی که به طریق غیر آنزیمی گلیکوزیله می‌شود، عامل اصلی پاتوژنز در گرفتاری‌های ثانویه دیابت قندی به شمار می‌رود، همچنین وقوع این واکنش‌های شیمیایی وابسته به گلوکز با ایجاد تغییر در مورفولوژی و فیزیولوژی ساختمان پروتئین‌ها، از مهم‌ترین علل ابتلا به بیماری و مرگ و میر ناشی از آن شناخته شده‌اند (۴۱-۳۹). اشراقی و همکاران در مطالعه‌ای اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاهان عناب، زرشک، خرفه و کنگر بر روی سیستم‌های اکسیداتیو (اکسیداسیون سلول‌های کبدی، همولیز گلبول‌های قرمز و قندی شدن غیر آنزیمی هموگلوبین) را مورد ارزیابی قرار دادند.

آنها هپاتوسیت‌های رت را جدا و با قرار دادن در مجاورت AAPH (ترکیب شیمیایی سینتتیک مولد رادیکال آزاد)، میزان SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) آزادشده از این سلول‌ها را به عنوان یک مارکر پراکسیداسیون

لیپیدی در نظر گرفتند. این مطالعه نشان داد پراکسیداسیون لیپیدی در حضور غلظت‌های مختلف گیاه خرفه، زرشک و کنگر به‌خوبی مهار می‌شود، لذا استفاده از این گیاهان در درمان برخی از بیماری‌ها از جمله دیابت، آترواسکلروز و بیماری‌های کبدی می‌تواند مفید باشد (۳۲). ترکیبات آنتی‌اکسیدانی شامل آلفا توکوفرول، اسید اسکوریک و گلوکاتینون در خرفه به‌وفور یافت می‌شود. همچنین این گیاه منبع خوبی برای کوآنزیم Q10 بوده و کومارین و گلیکوزیدهای قلبی آنتراکینونی از دیگر ترکیبات آن است (۲۹،۸).

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه بر میزان عملکرد کبد

هر کدام از بافت‌های بدن دارای یک فعالیت مشخص بوده که در آناتومی و فعالیت آنها منعکس می‌شود. به‌عنوان مثال کبد دارای یک نقش مرکزی در متابولیسم بوده و به‌عنوان یک توزیع‌کننده، مخلوط مناسبی از مواد و ترکیبات را از طریق گردش خون برای تمام اعضا فراهم می‌سازد (۴۲،۱). افزایش چربی می‌تواند سبب ایجاد بیماری‌های گوناگونی از قبیل آترواسکلروزیس، دیابت و کبد چرب شود که در پی آن آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابد. از آنجایی که گیاه خرفه دارای خواص هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک است در مطالعه‌ای زارعی و همکاران (۲)، اثر عصاره این را بر میزان غلظت آنزیم‌های کبدی شامل آسپارات آمینو ترانسفراز (SGOT یا AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (SGPT یا ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد میزان آنزیم‌های ALT و ALP در گروه کنترل مثبت که تنها غذای چرب را دریافت کرده‌اند افزایش یافته است، درحالی‌که در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره گیاه خرفه، همچنین در گروه دریافت‌کننده آترواستاتین، میزان آنزیم‌ها کاهش یافته بود. بنابراین مطالعات قبلی و نتایج این پژوهش نشان می‌دهد عصاره گیاه خرفه علاوه بر تأثیر بر کاهش چربی خون، از طریق کاهش کلسترول و افزایش HDL می‌تواند با کاهش AST، ALP، ALT و افزایش سنتز آلبومین در بهبود عملکرد کبد نیز مؤثر باشد (۲).

مطالعات در مورد گیاه خرفه نشان داده است این گیاه به‌علت داشتن ترکیب گلوکاتینون، دارای خواص آنتی‌دیابتی، هیپولیپیدمیک و اثرات مثبت بر سیستم عصبی بوده که باعث تغییر فعالیت آنزیم گلوکاتینون ردوکتاز و کاهش معنی‌دار در پراکسیداسیون لیپیدهای وابسته به فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز می‌شود (۳) (۴۵-۴۳). Hyun نشان داد چنانچه در جیره غذایی، نسبت اسیدهای چرب غیراشباع به اسیدهای چرب اشباع کاهش یابد میزان لپتین سرم، $TNF-\alpha$ و اینترلوکین‌ها افزایش می‌یابد (۴۶). عصاره گیاه خرفه به‌علت فراوانی اسیدهای چرب غیراشباع موجب کاهش معنی‌داری در غلظت فاکتور نکروزدهنده توموری آلفا و افزایش سطح معنی‌دار mRNA لیپوپروتئین لیپاز (LPL mRNA) در کبد می‌شود (۴۷) و هیچ خاصیت سیتوتوکسیستی (Cytotoxicity) یا ژنوتوکسیستی (Genotoxicity) ندارد (۴۸). در نهایت، می‌توان چنین گفت که خرفه احتمالاً از طریق کاهش میزان لیپیدها و در پی آن کاهش $TNF-\alpha$ ، به بهبود عملکرد کبد و کاهش آنزیم‌های کبدی کمک می‌کند (۲).

اثرات ضددردی عصاره خرفه

نگاه دوباره به استفاده از داروهای گیاهی ضددرد از دهه ۱۹۶۰ با سرعت و جدیت بیشتری شروع شده است. یکی از گیاهانی که در منابع طب سنتی به آثار ضددرد و ضدالتهابی آن اشاره شده است، گیاه خرفه می‌باشد (۴۹).

میلادی گرجی و همکاران در مدل درد حاد (Tail Flick)، با مطالعه بر روی تأثیر عصاره خرفه نشان دادند میانگین زمان تأخیر گروه‌های چهارگانه آزمایشی در دقیقه ۱۵ و ۳۰ پس از تزریق، نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری داشته است، ولی گروه‌های آزمایش در دوزهای مختلف و در فواصل زمانی مختلف، اختلاف معنی‌داری با هم نداشته‌اند. بنابراین، نتیجه گرفت اثر ضددردی عصاره آبی تخم خرفه وابسته به دوز و زمان نمی‌باشد (۴۹). در یک مطالعه دیگر، اثر ضددردی عصاره اتانولی برگ‌ها و ساقه‌های خشک‌شده خرفه در موش‌های سوری و رت با دیکلوفناک سدیم (مدل Hot plate دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) مقایسه گردید.

فلاونوئیدهای موجود در گیاه است. فلاونوئیدها به‌نوبه خود به محل اتصال بنزودیازپینی گیرنده $GABA_A$ متصل و اثراتی شبیه ترکیبات ضداضطرابی از خود بروز می‌دهند (۵۸،۵۰).

اثر عصاره خرفه بر چربی خون

افزایش چربی خون به‌عنوان یک فاکتور مهم برای بیماری‌های قلبی - عروقی و یک عارضه جدی در دنیا محسوب می‌شود. هیپرلیپیدمی با تحریک تولید رادیکال‌های آزاد از نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها نقشی غیرمستقیم دارد (۵۹،۶۰). بر این اساس در تحقیق آشتیانی و همکاران، اثر عصاره بخش‌های هوایی گیاه خرفه بر میزان کلسترول، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا و پایین، مورد ارزیابی و اثر آن با داروی خوراکی آتورواستاتین مقایسه شد.

نتایج این پژوهش نشان داد عصاره گیاه خرفه موجب کاهش کلسترول می‌شود و استفاده از دوز حداکثر عصاره ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش تری‌گلیسرید (TG)، HDL-C (Low-density Lipoprotein Cholesterol) و LDL-C و آتورواستاتین نیز موجب کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید می‌گردد، اما بر روی HDL و LDL تأثیری ندارد. نتایج این مطالعه نشان داد تأثیر دوز حداکثری خرفه در کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید، همچنین افزایش HDL در مقایسه با آتورواستاتین، معنی‌دار است (۶۱). عصاره خرفه حاوی مقادیر زیادی آلکالوئیدهای فنولیک بوده که این آلکالوئیدها سبب مهار سنتز کلسترول می‌شوند. به‌علاوه، در خرفه مقادیر زیادی ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی و چربی‌های امگا-۳ و امگا-۶ وجود دارد که سبب مهار پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. وجود ترکیبات فیبری موجود در گیاه نیز مانع از جذب کلسترول، همچنین افزایش میزان دفع آنها می‌گردد (۱۰،۲۱). مطالعات نشان داده است عصاره گیاه خرفه در موش‌های صحرایی، اثرات ضدچاقی دارد و به‌طور چشمگیری افزایش تری‌گلیسرید و کلسترول تام را در کبد سرکوب می‌کند، ولی باعث افزایش HDL-C می‌شود. همچنین نشان داده شده است ملاتونین موجود در گیاه خرفه افزایش کلسترول تام و LDL-C ناشی از رژیم غذایی پرچرب را کاهش می‌دهد.

در مطالعه‌ای دیگر که توسط Radhakrishnan و همکاران انجام شد عصاره اتانولی ۱۰٪ بخش‌های هوایی این گیاه با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در رت اثر ضددردی قابل‌ملاحظه‌ای داشت که با تزریق نالوکسان قبل از عصاره به‌صورت معنی‌داری کاهش نشان داد، احتمال می‌رود اثر ضددردی خرفه از طریق گیرنده‌های اویپوئیدی بوده است (۵۱،۵۰). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت اثر ضددردی عصاره خرفه از طریق تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و سیستم عصب محیطی اعمال می‌شود (هم در سطح نخاع و هم فوق‌نخاعی) که اثرات مرکزی آن قوی‌تر است. در یک مطالعه دیگر، اثر ضددردی و ضدالتهابی فلاونوئیدها به‌وجود همین ماده در عصاره آن و نیز بخشی مربوط به اثرات شل‌کنندگی (غلظت بالای یون پتاسیم) و خاصیت ضدتشنجی (مربوط به کافئیک) بیان شده است (۵۰).

تأثیر ضداضطرابی عصاره خرفه

اضطراب، شایع‌ترین اختلال روانی است و داروهای آرام‌بخش و ضداضطراب یکی از پرمصرف‌ترین داروها به‌شمار می‌آیند، اما با این وجود، این دارو عوارضی از قبیل وابستگی فیزیکی و اعتیاد روانی را به همراه دارند (۵۲). مطالعات میلادی گرجی و همکاران در مورد بررسی اثرات ضداضطرابی گیاه خرفه نشان داد عصاره این گیاه با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن، اثر ضداضطرابی معنی‌داری داشته است (۴۹). در مطالعه دیگری عصاره آبی ساقه و برگ خرفه در موش باعث شل شدن عضلات اسکلتی شد که با کلردیازپوکساید، دیازپام و وانترولن سدیم قابل‌مقایسه بود، به‌طوری‌که حتی اثر شل‌کنندگی خرفه به‌صورت داخل صفاقی مؤثرتر از داروهای فوق گزارش شد (۵۳،۵۴). خرفه احتمالاً انتقال غشایی کلسیم را مهار کرده و یا مانع از آزادسازی کلسیم از ذخایر داخل سلولی از جمله شبکه سارکوپلاسمیک می‌شود (۵۲). همچنین اثرات ضداضطرابی این عصاره می‌تواند از طریق تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی و یا به‌علت شل شدن عضلات (در پی یون پتاسیم) باشد؛ زیرا که این گیاه منبعی غنی از یون پتاسیم است (۵۷-۵۵). همچنین محققین اشاره داشته‌اند مکانیسم ضداضطرابی خرفه، ناشی از عملکرد سینرژیک ترکیبات فتوشیمیایی، به‌خصوص

در مطالعات آمده است پلی‌فنل‌ها و اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در عصاره گیاه خرفه، مصرف انرژی در کبد چرب را افزایش می‌دهند. همچنین عصاره گیاه خرفه می‌تواند بیان mRNA استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز (ACC) و FAS (Fatty Acid Syntheses)، آنزیم‌های محدودکننده سرعت سنتز اسید چرب در کبد و بیان mRNA پروتئین متصل‌شونده به عنصر تنظیم‌کننده استرول 1c-SREBP را که بیان این آنزیم‌ها را کنترل می‌کند، کاهش دهد (۶۲،۱۴). از سویی، فیتواستروژن‌های موجود در گیاه خرفه از طریق افزایش اسیدهای چرب غیراشباع باعث کاهش کلسترول و LDL-C می‌شوند افزایش اسیدهای چرب غیراشباع منجر به افزایش لیپین که یک عامل ضدآشتهاست، می‌شود (۶۳،۱۴). همچنین فیتواستروژن‌ها در مهار گیرنده‌های فاکتور رشد نقش دارند (۶۴). آلکالوئیدها نیز از جمله ترکیبات دیگر این گیاه بوده که می‌توانند سنتز کلسترول را مهار سازند (۶۰).

اثر عصاره خرفه بر علائم روانی اسکیزوفرنی

اسکیزوفرنی یکی از عمده‌ترین اختلالات روانپزشکی است که قریب به ۱٪ جمعیت انسانی به آن مبتلا هستند. این بیماری به‌صورت دو دسته از علائم بروز می‌کند: علائم مثبت مانند توهم، هذیان، افکار و رفتار آشفته و علائم منفی مانند عاطفه گند، فقر کلام، بی‌ارادگی و نقص در رفتار هدفمند که از علل اصلی ناتوانی در این بیماری محسوب می‌شود (۶۶،۶۵). سبب‌شناسی اسکیزوفرنیا به‌خوبی روشن نشده است، اما تولید نابجای رادیکال‌های آزاد، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش واکنش‌های التهابی در بیماران اسکیزوفرنیک می‌تواند از علل آن باشد (۶۷). از طرفی، برخی عوامل زیستی، روانی و اجتماعی در اتیولوژی اسکیزوفرنیا نقش دارند که از آن جمله می‌توان به عوامل زیستی افزون بر وراثت، افزایش دوپامین، برخی پیام‌رسان‌های عصبی مانند سروتونین، نوراپی نفرین و آمینواسیدهای مهاری مانند گاما آمینو بوتیریک اسید و رادیکال‌های آزاد اشاره نمود (۶۹،۶۸).

پروین و همکاران با بررسی "اثر عصاره خرفه بر علائم روانی اسکیزوفرنی" دریافتند مصرف همزمان خرفه و ریسپریدون می‌تواند موجب بهبود علائم روان‌شناختی بیماران اسکیزوفرنیک مزمن، کاهش سطح مالون دی‌آلدئید (MDA)، همچنین کاهش سطح CRP آنها شود (۷۰،۶۵). CRP (C-Reactive Protein) یکی از پروتئین‌های التهابی در مرحله حاد است که در کبد ساخته شده و در خون ترشح می‌شود. سطح آن در پاسخ به یک بیماری عفونی تا ۱۰ هزار بار افزایش می‌یابد. مطالعات متعدد نشان داده است سطح CRP در فاز حاد مانیا در مقایسه با جمعیت سالم افزایش می‌یابد. به‌علاوه، شدت علائم مانیک با سطح CRP رابطه دارد. مطالعات نشان داده‌اند سطح فاکتورهای التهابی و CRP در بیماران دوقطبی و اسکیزوفرنیک، بالاتر از جمعیت عادی است (۷۱،۷۰). Fan و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که سطوح بالاتر CRP با شدت بیشتر علائم مثبت و منفی در بیماران اسکیزوفرنیک رابطه دارد (۷۲)، لذا کاهش CRP می‌تواند یکی از علائم مشخص از مکانیسم‌های احتمالی خرفه باشد؛ زیرا داروهای آنتی‌سایکوتیک به تنهایی در برخی موارد با کاهش CRP همراه است. از طرفی، گیاه خرفه دارای مقادیر زیادی آلفا لینولئیک اسید، بتاکاروتن، فلاونوئید، کومارین‌ها، گلیکوزیدهای مونوترپنی، آلکالوئید و مواد آنتی‌اکسیدان، امگا-۳ می‌باشد. لذا اثرات ایجادشده به‌وسیله این گیاه را می‌توان به‌وجود این ترکیبات، به‌ویژه امگا-۳ و لینولئیک اسید مرتبط دانست (۷۰).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله محققین لازم می‌دانند از مساعی و همکاری‌های مالی و معنوی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که در تصویب و اجرای طرح تحقیقاتی (به شماره ۱۲-۱۲۳-۹۰) که منجر به ارائه و چاپ حداقل ۳ مقاله در این خصوص شد و مقاله مروری مذکور که ناظر بر آنها می‌باشد صمیمانه تقدیر و تشکر نمایم.

References:

1. Zarei A, Shariati M, Shekar Forosh S, Ashtiyani SC, Rasekh. The effect of *Physalis alkekengi* extract on the physiologic function of organ tissues: A mini-review. *Arak Med Univ J* 2012;15(7):94-104. [Full Text in Persian]
2. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. The effects of hydroalcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on the concentration of Hepatic enzymes on Rats. *Iran South Med J* 2014;17(5):889-99. [Full Text in Persian]
3. Sultana A, Rahman K. *Portulaca oleracea* L: A Global panacea with ethnomedicinal and pharmacological potential. *Int J Pharm Pharm Sci* 2013;5(2):33-9.
4. Ikhajiangbe Happy IN, Ezejindu DN, Akingboye AJ. Hepatoprotective effects of *Portulaca oleracea* on liver enzymes of potassium bromate induced hepatotoxicity in adult wistar rats. *Int J Med Med Sci* 2014;1(3):26-31.
5. Dweck AC. Purslane (*P. oleracea*)-the global panacea. *Perso Care Mag* 2013;2(4):7-15.
6. Majoosi AA. *Kamil as-Sinaa at-Tibbiyya*. Tehran University Press; 2009. p. 264. (Vol 1) [Text in Persian]
7. Khare CP. *Indian medicinal plants*. Delhi: Springer; 2007. p. 513.
8. Okafor IA, Ayalokunrin MB, Orachu LA. A review on *Portulaca oleracea* (purslane) plant-Its nature and biomedical benefits. *Int J Biomed Res* 2014;5(2):75-80.
9. Alam MA, Juraimi AS, Rafii MY, Abdul Hamid A, Aslani F, Hasan MM, et al. Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition of 13 collected purslane (*Portulaca oleracea* L.) accessions. *Biomed Res Int*; 2014. p. 1-10.
10. Chowdhary CV, Meruva A, Naresh K, Elumalai RKR. A review on phytochemical and pharmacological profile of *Portulaca oleracea* Linn. (Purslane). *Int J Res Ayur Pharm* 2013;4(1):34-7.
11. Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Bageri A. To investigate the effect of *Portulaca oleracea* L. and *Melissa officinalis* L. extract on sleeping time in mice. *J Med Plants* 2011;2(38):95-101. [Full Text in Persian]
12. Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Rezaei A, Sheidaee H, Nabiyoni F. The Effect of *Chelidonium majus* extract on the lipid profile and activity of pituitary-gonadal axis in hypercholesterolemic rats. *Zahedan J Res Med Sci* 2014;16(10):18-22.
13. Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Rezaei A, Sheidaee H, Nabiyoni F. The Effect of *Chelidonium majus* extract on the lipid profile and activity of Pituitary-Gonadal axis in hypercholesterolemic rats. *Zahedan J Res Med Sci* 2014;16(10):18-22.
14. Hoseini E, Forouzanfar M, Payedar A. The effect of hydroalcoholic extract of purslane (*Portulaca oleracea* L) on serum concentration of estrogen, progesterone, prolactin and gonadotropins in mature female rats. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2013;15(5):12-21. [Full Text in Persian]
15. Londonkar R, Nayaka HB. Evaluation of antiimplantation and abortifacient properties of *Portulaca oleracea* L. in albino rats. *Int J Pharm Bio Sci* 2011;2(4):501-8.
16. Imai S, Shiraishi A, Gamo K, Watanabe I, Okuhata H, Miyasaka H, et al. Removal of phenolic endocrine disruptors by *Portulaca oleracea*. *J Biosci Bioeng* 2007;103(5):420-6.
17. Council of Scientific & Industrial Research (India). Publications & Information Directorate. The wealth of India, a dictionary of raw materials and industrial products, raw materials. New Delhi: National Institute of Science Communication; 2003. p. 219-20.
18. Simopoulos AP, Tan DX, Manchester LC, Reiter RJ. Purslane: A plant source of omega-3 fatty acids and melatonin. *J Pineal Res* 2005;39(3):331-2.

19. Buss SJ, Backs J, Kreusser MM, Hardt SE, Maser-Gluth C, Katus HA, et al. Spironolactone preserves cardiac norepinephrine reuptake in salt-sensitive Dahl rats. *Endocrinology* 2006;147(5):2526-34.
20. Woo MM, Tai CJ, Kang SK, Nathwani PS, Pang SF, Leung PC. Direct action of melatonin in human granulosa-luteal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4789-97.
21. Chuffa LG, Seiva FR, Favaro WJ, Teixeira GR, Amorim JP, Mendes LO, et al. Melatonin reduces LH, 17 beta-estradiol and induces differential regulation of sex steroid receptors in reproductive tissues during rat ovulation. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9(1):108.
22. McNeilly AS. Prolactin and the control of gonadotrophin secretion in the female. *J Reprod Fertil* 1980;58(2):537-49.
23. Davis SR, Mukies AL, Wilcox G. Phytoestrogens in clinical practice. *Integr Med* 1998;1(1):27-34.
24. Dixon RA, Ferreira D. Genistein. *Phytochemistry* 2002;60(3):205-11.
25. Harris DM, Besselink E, Henning SM, Go VL, Heber D. Phytoestrogens induce differential estrogen receptor alpha- or beta-mediated responses in transfected breast cancer cells. *Exp Biol Med (Maywood)* 2005;230(8):558-68.
26. Long X, Fan M, Bigsby RM, Nephew KP. Apigenin inhibits antiestrogen-resistant breast cancer cell growth through estrogen receptor-alpha-dependent and estrogen receptor-alpha-independent mechanisms. *Mol Cancer Ther* 2008;7(7):2096-108.
27. Markaverich BM, Shoulars K, Rodriguez MA. Luteolin regulation of estrogen signaling and cell cycle pathway genes in MCF-7 human breast cancer cells. *Int J Biomed Sci* 2011;7(2):101-11.
28. Krazeisen A, Breitling R, Moller G, Adamski J. Phytoestrogens inhibit human 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 5. *Mol Cell Endocrinol* 2001;171(1-2):151-62.
29. Chen S, Cho M, Karlsberg K, Zhou D, Yuan YC. Biochemical and biological characterization of a novel anti-aromatase coumarin derivative. *J Biol Chem* 2004;279(46):48071-8.
30. Santell RC, Chang YC, Nair MG, Helferich WG. Dietary genistein exerts estrogenic effects upon the uterus, mammary gland and the hypothalamic/pituitary axis in rats. *J Nutr* 1997;127(2):263-9.
31. Sumaya IC, Byers DM, Irwin LN, Del Val S, Moss DE. Circadian-dependent effect of melatonin on dopaminergic D2 antagonist-induced hypokinesia and agonist-induced stereotypies in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2004;78(4):727-33.
32. Eshraghi A, Movahedian Ataar A, Asgari S, Naderi GA, Badiiee A. Antioxidant Effect of *Ziziphus vulgaris*, *Portulaca oleracea*, *Berberis integerima* and *Gundelia tournefortii* on lipid peroxidation, Hb glycosylation and red blood cell hemolysis. *J Med Plants* 2012;10(40):80-8. [Full Text in Persian]
33. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006;160(1):1-40.
34. Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol Cell Biochem* 2004;266 (1):37-56.
35. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39(1):44-84.
36. Djordjevic VB, Zvezdanovic L, Cosic V. Oxidative stress in human diseases. *Srp Arh Celok Lek* 2008;136(2):158-65.
37. Kondo T, Hirose M, Kageyama K. Roles of oxidative stress and redox regulation in atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2009;16(5):532-8.
38. Beranek M, Novakova D, Rozsival P, Drsata J, Palicka V. Glycation and advanced glycation endproducts in laboratory experiments in vivo and in vitro. *Acta Medica* 2006;49(1):35-9.

39. Gillery P. Advanced glycation end products (AGEs), free radicals and diabetes. *J Soc Biol* 2001;195(4):387-90.
40. Yamagishi S, Matsui T, Nakamura K. Blockade of the advanced glycation end products (AGEs) and their receptor (RAGE) system is a possible mechanism for sustained beneficial effects of multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *Med Hypotheses* 2008;71(5):749-51.
41. Gillery P. Oxidative stress and protein glycation in diabetes mellitus. *Ann Biol Clin* 2006;64(4):309-14.
42. Changizi Ashtiyani S, Zarei A, Shariati M, Jabary, Hasan Ghasemi. The effects of *Physalis alkekengi* alcoholic extract on certain plasma biochemical factors in rats. *Arak Med Univ J* 2011;14(5):18-25. [Full Text in Persian]
43. Omid Ha, Omid He, Naghdi Badi H. The Effect of *Pistacia atlantica* nut powder on liver phosphatidate phosphohydrolase and serum lipid profile in rat. *J Med Plants* 2008;7(26):70-8. [Full Text in Persian]
44. Sen CK. Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. *Mol Cell Biochem* 1999;196(1-2):31-42.
45. Kelly GE, Husband AJ. Flavonoid compounds in the prevention and treatment of prostate cancer. *Methods Mol Med* 2003;(81):377-94.
46. Sharma A, Vijayacumar M, Rao CV, Unnikrishnan MK, Reddy GD. Action of *Portulaca oleracea* against streptozotocin-induce oxidative stress in experimental diabetic rats. *J Complement Integr Med* 2009;6(1):art.no:1.
47. Xio FY, Lu FE, Xu J. Mechanism of different parts of *Portulaca oleracea* in ameliorating lipid metabolic disorder in type 2 diabetic rats. *Chine J Clin Rehabil* 2004;8 (24):5042-4.
48. El-Sayed MI. Effects of *Portulaca oleracea* L. Seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. *J Ethnopharmacol* 2011;137(1):643-51.
49. Miladi Gorgi H, Rashidi Pour A, Ghorbani R. Anti-nociceptive effects of the aqueous extracts of *Portulaca oleracea* seeds in mice. *J Babol Univ Med Sci* 2005;7(3):7-11. [Full Text in Persian]
50. Radhakrishnan R, Zakaria MN, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, Al Attas A. Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* LV. *Sativa (Hawk)*. *J Ethnopharmacol* 2001;76(2):171-6.
51. Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MN, Habibullah M, Attas A. The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subsp. *satixa* (Haw) celak. *J Ethnopharmacol* 2000;73 (3):445-51.
52. Miladi-Gorgi H, Vafaei AA, Rashidypour A, Taherian AA, Jarrahi M, Emami Abarghoii M, Sadeghi H. Anxiolytic effects of *Portulaca oleracea* aqueous extracts in mice. *J Med Plants* 2006;5(19):23-8.
53. Pary O, Okwuasaba FK, Ejike C. Skeletal muscle relaxant action of an aqueous extract of *Portulaca oleracea* in the rat. *J Ethnopharmacol* 1987;19(3):247-53.
54. Okwuasaba F, Ejike C, Parry O. Comparison of the skeletal muscle relaxant properties of *Portulaca oleracea* extracts with dantrolens sodium and Methoxyverapami L. *J Ethnopharmacol* 1987;20 (2):85-106.
55. Habtemariam S, Harvey AL, Waterman PG. The muscle relaxant properties of *Portulaca oleracea* are associated with high concentrations of potassium ions. *J Ethnopharmacol* 1993;40(3):195-200.
56. Pary O, Marks JA, Okwuasaba FK. The skeletal muscle relaxant action of *Portulaca oleracea*: Role of potassium ions. *J Ethnopharmacol* 1993;40(3):187-94.
57. Mohamed AI, Hussein AS. Chemical composition of purslane (*Portulaca Olercea*). *J Ethnopharmacol* 1993;40(3):195-200.
58. Pandiamunian J, Lavakumar S, Johan PJ, Somasundaram G, Subash KR. Evaluation of anxiolytic effect of pet-ether extract of *Portulaca oleracea* in mice. *Int J Appl Biol Pharma Technol* 2012;3(4):209-14.

59. Changizi Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rezaei A, Golshan M, Ghafarzadegan R. A Comparative Study of hypolipidemic activities of the extracts of *Melissa officinalis* and *Berberis vulgaris* in rats. *J Med Plants* 2013;12(47):38-47. [Full Text in Persian]
60. Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Rasekh F, Mohamadi A, Gabari A. The effect of *Physalis alkekengi* extracts on lipids concentrations in rats. *J Arak Univ Med Sci* 2011;14 (2):36-42. [Full Text in Persian]
61. Ashtiyani SC, 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):34-9.
62. Abdalla HM Jr. Purslane extract effects on obesity-induced diabetic rats fed a high-fat diet. *Malays J Nutr* 2010;16(3):419-29.
63. Gambino YP, Maymo JL, Perez-Perez A, Duenas JL, Sanchez-Margalet V, Calvo JC, et al. 17 Beta-estradiol enhances leptin expression in human placental cells through genomic and nongenomic actions. *Biol Reprod* 2010;83(1): 42-51.
64. Zhao E, Mu Q. Phytoestrogen biological actions on mammalian reproductive system and cancer growth. *Sci Pharm* 2011;79(1):1-20.
65. Parvin N, Farzane Dehkordi S, Goudarzi I, Nikfarjam M, Rafieian M, et al. Effects of *Portulaca oleracea* L (purslane) on Psychological symptoms of chronic schizophrenic patients in Sina hospital. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013;22(97):1-10. [Full Text in Persian]
66. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004 Jun 19;363(9426):2063-72.
67. Zhang M, Zhao ZM, He L, Wan CL. A meta-analysis of oxidative stress markers in schizophrenia. *Sci China Life Sci* 2010;53(1):112-24.
68. Mahadik SP, Evans D, Lal H. Oxidative stress and role of antioxidant and omega-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001;25(3):463-93.
69. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, Lauer CJ, Dydak U, Hell D, et al. Schizophrenia: Glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex invivo. *Eur J Neurosci* 2000;12(10):3721-8.
70. Rafiee Vardanjani L, Parvin N, Farzane Dehkordi S, Shahinfard N, Morte S, Ansari Samani R. The effects of *Portulaca oleracea* L (purslane) on psychologic symptoms and malondialdehyde level in schizophrenic patients. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2013;18(4):28-34. [Full Text in Persian]
71. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with mania symptoms in outpatients with bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31(4):952-5.
72. Fan X, Pristach C, Liu EY, Freudenreich O, Henderson DC, Goff DC. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2007;149 (1-3):267-71.