



Investigation of probiotic bacteria (lactic acid bacteria) in the treatment of liver diseases

Mahnaz Mohammadi ^{1*}

¹ Department of Biology, Isl.C., Islamic Azad University, Islamshahr, Iran.

Received Date:2025.07.19 Accepted Date:2025.08.28

Abstract

The present article investigates the therapeutic efficacy of probiotic bacteria (lactic acid bacteria) in the treatment of liver diseases. The investigation of lactic acid bacteria (LAB) isolated from camel milk and their effects on liver cells has attracted attention due to the potential therapeutic benefits of these microorganisms. Camel milk is rich in bioactive compounds including lactoferrin, lysozyme, and various peptides that exhibit antioxidant and anti-inflammatory effects. These components modulate oxidative stress and inflammation, both of which are critical in cancer progression. The anti-apoptotic effects of lactic acid bacteria in reducing cancer cell survival are significant. By inducing apoptosis through intrinsic pathways, these bacteria can effectively reduce cell viability in hepatocellular carcinoma models. Lactic acid bacteria from camel milk show promising anticancer activities against liver cancer. Hydrolyzed proteins in camel milk showed the ability to counteract liver dysfunction and have antihypertensive, antioxidant and kidney and liver protective properties. . Also, the antioxidant activity of camel milk can be attributed to its high content of vitamin C and its specific proteins that reduce reactive oxygen species (ROS) and thus protect cells from oxidative damage. Modulation of apoptosis pathways by lactic acid bacteria suggests their potential as adjuvant therapies alongside conventional treatments for liver cancer

Keywords: Lactic acid bacteria, antioxidant properties, liver dysfunction, hepatocellular carcinoma

*mh_mohamadi@yahoo.com

EXTENDED ABSTRACT

Introduction: Milk is one of the most important foods for humans and animals and acts as a complete diet due to its vital components such as carbohydrates, proteins, fats, vitamins and minerals. The composition of milk is highly dependent on various factors, including the health status of the animal, especially the health of the mammary glands, the photoperiod of different seasons, diet (such as increasing the consumption of concentrates in the dry season), genetic factors and the temperature of milk storage, which can affect it. Among the different types of milk, camel milk, known as the "white gold" of the desert, is of particular importance due to its essential nutrients. Camel milk is not only nutritionally valuable but also has many practical applications. Compared to other milks, camel milk contains higher amounts of zinc, iron, vitamin C and vitamin E, which play an important role in strengthening the immune system. One of the outstanding features of camel milk is its ability to fight various diseases. This feature is due to the presence of key proteins such as lactoferrin, peptidoglycan, immunoglobulin antibodies and some enzymes such as lysozyme and lactoperoxidase. Daily consumption of this milk can strengthen the body's defense system and improve the immune system. It is also very low in sugar and cholesterol, which makes it superior to the milk of other ruminants. Camel milk has a miraculous effect on human health, because it contains insulin and has very high amounts of vitamin C. The vitamins in this milk play an important role in antioxidant activities and reducing damage caused by destructive factors. Scientific studies have also confirmed that camel milk has antioxidant activity and has significant therapeutic properties. Camel milk contains large amounts of probiotics. Probiotics are an example of food supplements that are consumed in the form of live bacteria and, if consumed in sufficient quantities, have health benefits in addition to nutritional properties. Lactic acid bacteria (LAB), Bifidobacterium and Lactobacillus are the most common probiotic genera that have been used. These bacteria are generally considered safe. Therefore, their consumption does not pose a problem for human health.

Materials and Methods: In this review article, a comprehensive search was conducted in scientific databases including Pub Med, Google Scholar, Scopus to collect research related to liver diseases and its relationship to treatment and the effect of probiotic bacteria isolated from camel milk.

Results: LAB can exert beneficial effects through several different mechanisms. For example, they are able to change the physiological environment of pathogenic microorganisms by reducing pH, degrading complex carbohydrates and producing organic acids such as short-chain fatty acids and lactate. Also, they can produce antibiotic compounds such as bacteriocins. Studies show that probiotics play a role in the prevention and treatment of genitourinary, respiratory, and gastrointestinal diseases. Probiotics exert their effects primarily by maintaining intestinal homeostasis and inhibiting the growth of pathogenic agents. Some other benefits of probiotics include immunomodulatory, antioxidant, and anticancer activities, reducing lactose intolerance, lowering blood pressure, lowering cholesterol levels, and reducing the risk of cardiovascular disease, and increasing the bioavailability of nutrients. Probiotics can be effective in the prevention and treatment of many diseases. These benefits may be due to their activities in the gut or their metabolism and growth during the production process of fermented foods. In 2016, it was estimated that more than a million people in the United States will have cancer, and approximately 600,000 of them will die from the disease. In fact, cancer is one of the leading causes of death worldwide. Various studies have been conducted on the effects of camel milk on cancer treatment, and the results show that camel milk is very effective in fighting liver and breast cancers. While camel milk cannot be considered a separate treatment, it can certainly be considered a definitive therapeutic supplement in fighting cancer. Despite all this, camel milk has less fat than cow and sheep milk and is very useful for dry liver and fatty liver. Having a substance called insulin-like, it reduces the risk of diabetes and helps remove toxins from the liver and cleanses the liver. Hepatitis patients also reduce the percentage of hepatitis symptoms after eating camel milk and help improve the process of hepatitis. Camel milk contains large amounts of immune system components. Liver cancer cells were placed in two types of cow and camel milk for 24 hours. At the end of 24 hours, the experiment showed that treatment with 80 mg per milliliter of camel milk reduced liver cancer cells by about 50 percent, while cow's milk had no effect.

Conclusion: Researchers have found that camel milk is an important factor in reducing and controlling cancer by reducing oxidative stress. Camel milk contains cancer-protective substances, and this substance contains smart cancer cells that attack and destroy toxic substances in cancer cells without causing any side effects.



بررسی باکتری های پروبیوتیک (باکتری های اسید لاکتیک) در درمان بیماری های کبدی

مهناز محمدی*

^۱ گروه زیست شناسی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۰۶

چکیده

مقاله حاضر به بررسی اثر درمانی باکتری های پروبیوتیک (باکتری های اسید لاکتیک) در درمان بیماری های کبدی می پردازد. بررسی باکتری های اسید لاکتیک (LAB) جدا شده از شیر شتر و اثرات آنها بر سلول های کبد به دلیل مزایای بالقوه درمانی این میکروارگانیسم ها توجه را به خود جلب کرده است. شیر شتر سرشار از ترکیبات زیست فعال از جمله لاکتوفرین، لیزوزیم و پپتیدهای مختلف است که اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی از خود نشان می دهند. این اجزا استرس اکسیداتیو و التهاب را تعدیل می کنند، که هر دو در پیشرفت سرطان حیاتی هستند. اثرات ضد آپوپتوتیک باکتری های اسید لاکتیک در کاهش بقای سلول های سرطانی قابل توجه است. با القای آپوپتوز از طریق مسیرهای ذاتی، این باکتری ها می توانند به طور موثر زنده ماننی سلولی را در مدل های کارسینوم هپاتوسلولار کاهش دهند. باکتری های اسید لاکتیک از شیر شتر فعالیت های ضد سرطانی امیدوارکننده ای را در برابر سرطان کبد نشان می دهد. پروتئین های هیدرولیز شده در شیر شتر، توانایی مقابله با اختلال عملکرد کبدی را نشان دادند و خواص ضد فشار خون، آنتی اکسیدانی و محافظتی بر کلیه و کبد را دارا می باشند. همچنین فعالیت آنتی اکسیدانی شیر شتر را می توان به محتوای بالای ویتامین C و پروتئین های خاص آن نسبت داد که گونه های فعال اکسیژن (ROS) را کاهش می دهند و در نتیجه از سلول ها در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می کنند. تعدیل مسیرهای آپوپتوز توسط باکتری های اسید لاکتیک بر پتانسیل آنها به عنوان درمان های کمکی در کنار درمان های مرسوم برای سرطان کبد پیشنهاد می شود.

کلید واژه ها: باکتری های اسید لاکتیک، خواص آنتی اکسیدانی، اختلال عملکرد کبد، کارسینوم هپاتوسلولار

* mh_mohamadi@yahoo.com

آسیب شود. این آسیب‌ها می‌توانند به اختلال در عملکردهای حیاتی کبد مانند دفع مواد زائد، تولید صفرا، ذخیره گلوکز به شکل گلیکوژن و سنتز پروتئین منجر شوند. بیماری‌های مختلفی مانند هپاتیت، بیماری کبد الکلی، مسمومیت کبدی، کارسینوم کبد و سیروز بر کبد تأثیر می‌گذارند. با توجه به این مشکلات، تأثیرات شیر شتر بر این بیماری‌های کبدی یکی یکی بررسی می‌شود تا پتانسیل محافظتی آن برای کبد برجسته شود (۶ و ۷).

روش بررسی:

در این مقاله مروری یک جستجوی جامع در پایگاه داده علمی شامل Pub Med, Google Scholar, Scopus انجام شد تا تحقیقات مرتبط با بیماری‌های کبدی و ارتباط آن با درمان و تأثیر باکتری‌های پروبیوتیک جدا شده از شیر شتر جمع‌آوری گردد. از کلمات کلیدی مانند باکتری‌های اسید لاکتیک، خواص آنتی اکسیدانی، اختلال عملکرد کبد، کارسینوم هپاتوسلولار برای شناسایی مطالعات جدید، پیشرفت‌ها و چالش‌های موجود در این حوزه استفاده شد. مقالات بر اساس ارتباط، به روز بودن و تأثیر آن‌ها بر موضوع انتخاب شدند، تا جدیدترین و مهم‌ترین یافته‌ها در این مرور لحاظ شوند.

تأثیر شیر شتر بر آنزیم‌های کبدی

مطالعات علمی مختلفی انجام شده است که اثرات محافظتی شیر شتر بر کبد را گزارش کرده‌اند. یکی از این مطالعات برای بررسی تأثیر شیر شتر بر آنزیم‌های کبدی، پروتئین‌های کل و بافت‌شناسی در موش‌های هیپرلیپیدمیک (به دلیل استفاده از پولوکسامر ۴۰۷) انجام شد. در این مطالعه، شیر شتر به صورت خوراکی به موش‌های نر Wister با مشکل هیپرلیپیدمی داده شد. ۳۰ موش صحرایی نر با وزن بین ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم به شش گروه تقسیم شدند، هر گروه شامل پنج موش بود. برای ارزیابی سطوح آنزیم‌های کبدی آلکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، پروتئین تام، آلبومین، گلوبولین و نسبت آلبومین به گلوبولین، پس از سه هفته نمونه‌های خون و

مقدمه

کبد یکی از اعضای حیاتی بدن است که وظیفه سم‌زدایی و متابولیسم اجزای مختلف مواد غذایی را بر عهده دارد (۱). این عضو در عملکردهای متابولیکی، عروقی، ترشحی، ایمنی و دفعی بدن نقش اساسی ایفا می‌کند. کبد به‌ویژه مسئول متابولیسم مواد مغذی کلیدی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها است (۲). همچنین کنترل جریان موادی که از دستگاه گوارش جذب می‌شوند و سپس به گردش خون وارد می‌گردند، بر عهده کبد است تا این مواد در اندام‌های مختلف بدن وظایف حیاتی خود را انجام دهند. کاهش یا از دست رفتن عملکرد کبد می‌تواند منجر به مرگ ناگهانی شود که نشان‌دهنده اهمیت ویژه این عضو در بدن انسان است (۳). از این رو، حفظ سلامت کبد بسیار ضروری است؛ در غیر این صورت می‌تواند منجر به بیماری‌های کشنده‌ای مانند سیروز کبدی، هپاتیت، بیماری کبد چرب و بیماری کبد الکلی شود (۴). بیماری‌های کبدی در سطح جهانی به عنوان یکی از مشکلات عمده سلامت انسان مطرح هستند و با نرخ بالای عوارض و مرگ و میر همراهند. عوامل مختلفی مانند مصرف الکل، داروها، ویروس‌ها و نوع خاصی از باکتری به نام لیپوپلی‌ساکارید می‌توانند به کبد آسیب برسانند (۵). مکانیسم‌ها و عوامل خطر بسیاری وجود دارند که می‌توانند باعث تبدیل کبد سالم به فیروز، سیروز، نارسایی کبد و در برخی موارد، سرطان کبد شوند. مصرف زیاد الکل، فلزات سنگین و حلال‌های آلی و معدنی می‌تواند سموم زیادی را وارد کبد کند و در صورت قرار گرفتن طولانی مدت در معرض این مواد، تولید رادیکال‌های آزاد در کبد افزایش یافته و منجر به آسیب‌های جدی مانند سیروز، هپاتیت و کارسینوم کبدی می‌شود. کبد همچنین ممکن است به دلیل قرار گرفتن در معرض تشعشعات، چه به صورت تصادفی و چه به عنوان بخشی از درمان‌های پزشکی دچار

بافت کبد از موش ها گرفته شد. نتایج نشان داد که در تمام گروه هایی که با شیر شتر درمان شدند، کاهش معناداری در سطوح ALT و AST مشاهده شد ($p > 0.05$). همچنین، گروه هایی که شیر شتر را با دوزهای ۲۵۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم دریافت کردند، کاهش قابل توجهی در پروتئین کل و گلوبولین نشان دادند. علاوه بر این، نسبت آلبومین به گلوبولین در تمام گروه های تحت درمان با شیر شتر به طور قابل توجهی افزایش یافت (۷).

نقش پروبیوتیک ها و شیر شتر در محافظت از کبد و کلیه ها

باکتری های اسید لاکتیک نقشی کلیدی در پاتوژنز بیماری های کبدی ایفا می کنند. در یکی از مطالعات، ۱۰۷ سویه باکتری اسید لاکتیک از محصولات شیر شتر مغولی جدا شدند و سپس به عنوان گونه های مختلف شناسایی و برای بررسی خواص پروبیوتیکی غربالگری شدند. به منظور بررسی اثرات محافظتی این سویه ها بر آسیب حاد کبد ناشی از لیپوپلی ساکارید (LPS) و D-گالاکتوزامین (D-GalN)، شش سویه از باکتری های اسید لاکتیک که قدرت باروری و محافظتی قوی داشتند، انتخاب و به مدت ۷ هفته به موش ها خوراندند. نتایج نشان داد که میزان آنزیم های آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در سرم و کبد کاهش یافته و بیان فاکتور نکروز تومور (TNF) و اینترلوکین-۶ (IL-6) در کبد و روده نیز بهبود یافته است. این مطالعه نشان داد که گونه *L. paracasei* subsp. *paracasei* به عنوان یک پروبیوتیک می تواند به طور مؤثری از آسیب کبدی مرتبط با التهاب جلوگیری کند و ارزش فارماکولوژیکی قابل توجهی دارد (۷).

در مطالعه دیگری، موش هایی که با تتراکلرید کربن (CCl_4) تزریق شده بودند، افزایش بیان mRNA سیتوکین های التهابی کبدی (IL-6)، $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)، SREBP-1c، کاسپاز-۶ (را نشان دادند. این افزایش با کاهش بیان آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند SOD، CAT و GST همراه بود. این تغییرات همچنین به

واکونلاسیون سلول های کبدی، نفوذ سلول های تک هسته ای، اتساع سینوس ها و آتروفی گلومرولی در کلیه منجر شد. هنگامی که مکمل شیر شتر پیش از تزریق CCl_4 به موش ها داده شد، سیتوکین های التهابی IL-6، $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)، SREBP-1c و کاسپاز-۶ (کاهش یافتند، در حالی که نشانگرهای آنتی اکسیدانی (SOD)، GST و CAT) افزایش یافتند. همچنین شیر شتر باعث بهبود مکانیسم های حفاظتی و بازسازی EPO و IL-10 شد (۳). علاوه بر این، شیر شتر از کبد و کلیه ها در برابر تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از CCl_4 ، مانند واکونلاسیون، محافظت کرد. این نتایج نشان می دهد که شیر شتر به عنوان یک مکمل درمانی می تواند کبد و کلیه ها را در برابر استرس اکسیداتیو و آسیب های ناشی از CCl_4 محافظت کند. این مطالعه همچنین اهمیت شیر شتر را به عنوان یک کمک درمانی در کنار داروهای مانند سیس پلاتین که به دلیل تولید استرس اکسیداتیو به کبد و کلیه ها آسیب می رسانند، تأیید می کند (۸).

تأثیر پروتئین آب پنیر شیر شتر و پروبیوتیک های آن بر سلامت کبد و متابولیسم

مطالعه ای برای بررسی اثرات هیدرولیز پروتئین آب پنیر (WPH) (Whey Protein Hydrolysate) شیر شتر بر سمیت کبدی ناشی از تیواستامید (TAA) (Thioacetamide) در موش ها انجام شد. در این مطالعه، آنزیم های کبدی، پروتئین ها، پروفایل لیپیدی، فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی، عملکرد کلیه و تغییرات پاتولوژیک در کبد مورد بررسی قرار گرفت. در حیواناتی که دچار سمیت TAA بودند، کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی، اختلال در عملکرد کبد و کلیه و افزایش چربی خون مشاهده شد. با این حال، درمان با پروتئین هیدرولیز شده شیر شتر (CWPH) به حفظ عملکرد کبد، افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و بهبود پروفایل لیپیدی کمک کرد و آسیب اکسیداتیو ناشی از TAA را کاهش داد. همچنین CWPH توانایی مقابله با اختلال عملکرد کبدی را نشان داد و خواص ضد فشار خون،

آنتی اکسیدانی و محافظتی بر کلیه و کبد را از خود نشان داد (۹).

در مطالعه‌ای دیگر، به نوجوانان دارای اضافه وزن یا چاق مبتلا به سندرم متابولیک به مدت ۸ هفته روزانه ۲۵۰ سی سی شیر شتر داده شد. پس از ۴ هفته وقفه، به مدت ۸ هفته به آن‌ها ماست گاو رقیق شده داده شد. پس از هر دوره، آنزیم‌های کبدی، شاخص‌های آنترپومتریکی و لیپیدهای سرمی اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که در مقایسه با ماست گاو رقیق شده، مصرف شیر شتر تخمیر شده باعث کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی (AST و ALT) و نسبت AST/ALT شد. این مطالعه نشان داد که شیر شتر تخمیر شده (FCM) می‌تواند به عنوان یک مکمل غذایی مفید در بهبود شرایط مرتبط با سندرم متابولیک استفاده شود (۱۰). در تحقیقی دیگر، پروبیوتیک‌های کامپوزیت تهیه شده از شیر شتر Camel's Milk Protein (Concentrate) (CPCM) که شامل ۴ لاکتوباسیل و ۱ ساکارومیسست از آب پنیر تخمیر شده سنتی بود، مورد مطالعه قرار گرفت. این پروبیوتیک‌ها بر متابولیسم گلوکز و لیپید، عملکرد کبدی و میکروبیوتای روده در موش‌ها بررسی شدند. موش‌ها به گروه‌های مختلفی تقسیم شده و به گروه مدل شیر شتر بدون چربی داده شد. گروه متفورمین روزانه دوزی از متفورمین دریافت کرد و به گروه‌های پروبیوتیک نیز دوزهای مختلف CPCM داده شد. بررسی بافت‌شناسی کبد و پانکراس نشان داد که مصرف پروبیوتیک‌های مرکب شیر شتر باعث بهبود متابولیسم کبد، عملکرد کبد چرب و کلیه، و تنظیم میکروبیوتای روده شد. این اثرات به دلیل اصلاح اختلالات فلور روده و بهبود عملکرد سلول‌های جزایر پانکراس بوده است (۱۱).

هپاتیت

ویروس هپاتیت C (HCV) به عنوان عامل اصلی آسیب به کبد شناخته می‌شود و درمان آن از طریق روش‌های پزشکی مدرن صورت می‌گیرد. همچنین، استفاده از داروهای گیاهی و سنتی نیز معمول است. شیوع هپاتیت C در سطح جهانی حدود ۲.۲ درصد است، اما در کشورهای کمتر توسعه‌یافته

مانند پاکستان، میزان ابتلا بالاتر بوده و بین ۴.۵ تا ۸ درصد متغیر است. این ویروس یکی از اصلی‌ترین دلایل آسیب کبدی در کشورهای در حال توسعه، به‌ویژه در مصر، محسوب می‌شود و در سطح جهانی به‌عنوان یک چالش بزرگ بهداشتی تلقی می‌شود. برآوردها نشان می‌دهند که حدود ۱۳۰ تا ۱۸۰ میلیون نفر در سراسر جهان به HCV آلوده هستند و پیش‌بینی می‌شود که طی ۲۰ سال آینده میزان مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری به طور پیوسته افزایش یابد. تفاوت اصلی بین عفونت حاد و مزمن HCV در علائمی مانند زردی، افزایش سطح ALT و مدت زمان افزایش این آنزیم است. RNA ویروس می‌تواند دو هفته پس از قرار گرفتن در معرض HCV در عفونت‌های حاد تشخیص داده شود، در حالی که آنتی‌بادی‌های ضد HCV معمولاً بین ۲ تا ۳ ماه پس از قرار گرفتن در معرض ویروس ظاهر می‌شوند (۱۲).

در یک مطالعه، به بیماران هپاتیت C نیم لیتر شیر پاستوریزه تازه شتر به‌صورت روزانه داده شد. نتایج نشان داد که مصرف شیر شتر اثرات مثبتی بر این بیماران داشته و باعث بهبود سطح پروتئین کل، آلبومین و لنفوسیت‌ها شد. مطالعه دیگری نیز اثر مثبت شیر شتر بر بیماران مبتلا به هپاتیت C را تأیید کرد؛ پس از ۴ ماه مصرف شیر شتر، سطح آنزیم‌های کبدی ALT و AST در بیماران کاهش یافت (۳ و ۱۰).

در یک تحقیق دیگر، پروتئین‌های شیر شتر شامل IgG های پلی کلونال و α -لاکتالبومین جدا شده و فعالیت ضدویروسی آن‌ها علیه HCV مورد بررسی قرار گرفت. انکوباسیون ویروس HCV با این پروتئین‌ها نشان داد که ورود ویروس توسط تعامل با IgG های شتر و لاکتوفرین مهار می‌شود. این نتایج نشان داد که لاکتوفرین شیر شتر می‌تواند تکثیر HCV را در سلول‌ها به‌طور قابل توجهی مهار کند. همچنین، در مطالعه دیگری مشخص شد که لاکتوفرین شتر اثربخشی بیشتری نسبت به لاکتوفرین انسانی در مهار ویروس HCV دارد، به‌طوری که پس از ۷ روز انکوباسیون، ورود ویروس به‌طور قابل توجهی کاهش یافت. این یافته‌ها نقش لاکتوفرین

را به عنوان یک عامل قوی ضد ویروسی در مقابله با HCV برجسته می کند (۱۳-۱۶).

کارسینوم هیپاتوسلولار

کارسینوم هیپاتوسلولار (Hepatocellular Carcinoma) (HCC) شایع ترین نوع سرطان کبد است و به عنوان پنجمین سرطان رایج در جهان و سومین علت مرگ ناشی از سرطان شناخته می شود. شیوع این بیماری در مناطقی مانند آسیا، جنوب صحرای آفریقا، و بخش هایی از اروپا و آمریکای شمالی گسترده است. در مصر، میزان بروز HCC در بیماران مبتلا به بیماری های کبدی طی دهه گذشته افزایش یافته است. از جمله عوامل خطر کلیدی در بروز HCC، التهاب مزمن نقش برجسته ای دارد. مطالعات نشان داده است، که ترکیب شیر شتر با داروی سیس پلاتین می تواند پتانسیل درمانی آن را تقویت کند. این اثر مثبت به دلیل افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی است که باعث کاهش کانون های تغییر یافته سلولی در کبد و سطح کانون های مثبت P-GST می شود. خاصیت آنتی اکسیدانی شیر شتر نقش مهمی در کاهش سرطان کبد هنگام مصرف سیس پلاتین دارد. در مطالعه ای دیگر که توسط El-Miniawy انجام شد، تأثیر شیر شتر بر موش های مبتلا به سرطان کبد بررسی شد. ۲۸ موش به چهار گروه تقسیم شدند و با دی اتیل نیتروزامین (DENa) برای القای سرطان کبد درمان شدند. پس از ۳۴ هفته از شروع درمان، سه موش از هر گروه قربانی شدند و آزمایش هایی برای اندازه گیری سطوح آنزیم های کبدی مانند ALT، AST، آلبومین و پروتئین تام انجام شد. بررسی ها نشان داد که شیر شتر در محافظت از کبد در برابر آسیب های ناشی از DENa مؤثر بوده و پیشرفت کارسینوم کبدی را متوقف کرده است. (۱۷).

همچنین، مطالعات نشان داده اند که آنتی بادی های موجود در شیر شتر (IgG) اثرات ضد توموری قابل توجهی در مقابله با سرطان ناشی از DENa دارند. موش های مبتلا به هیپاتوسلولار کارسینوما (HCC) روزانه و به مدت چهار

هفته IgG شیر شتر دریافت کردند. این درمان به طور معناداری نشانگرهای آسیب کبدی و استرس اکسیداتیو را کاهش داد و همچنین وضعیت آنتی اکسیدانی را بهبود بخشید. علاوه بر این، تغییرات مورفولوژیکی سلول های کبدی کاهش یافت و سطح بیان ژن گلو تاتیون-S-ترانسفراز جفتی (GST-P) نیز کم شد. این نتایج نشان می دهد که ایمونو گلوبولین های خالص شده از شیر شتر می تواند به بهبود عملکرد کبد و کاهش استرس اکسیداتیو در موش های مبتلا به هیپاتو کارسینوما کمک کنند. این نتایج همگی تأثیر مثبت شیر شتر در مقابله با سرطان کبد را نشان می دهند، به ویژه از طریق مکانیسم های آنتی اکسیدانی و تقویت سیستم ایمنی (۱۸).

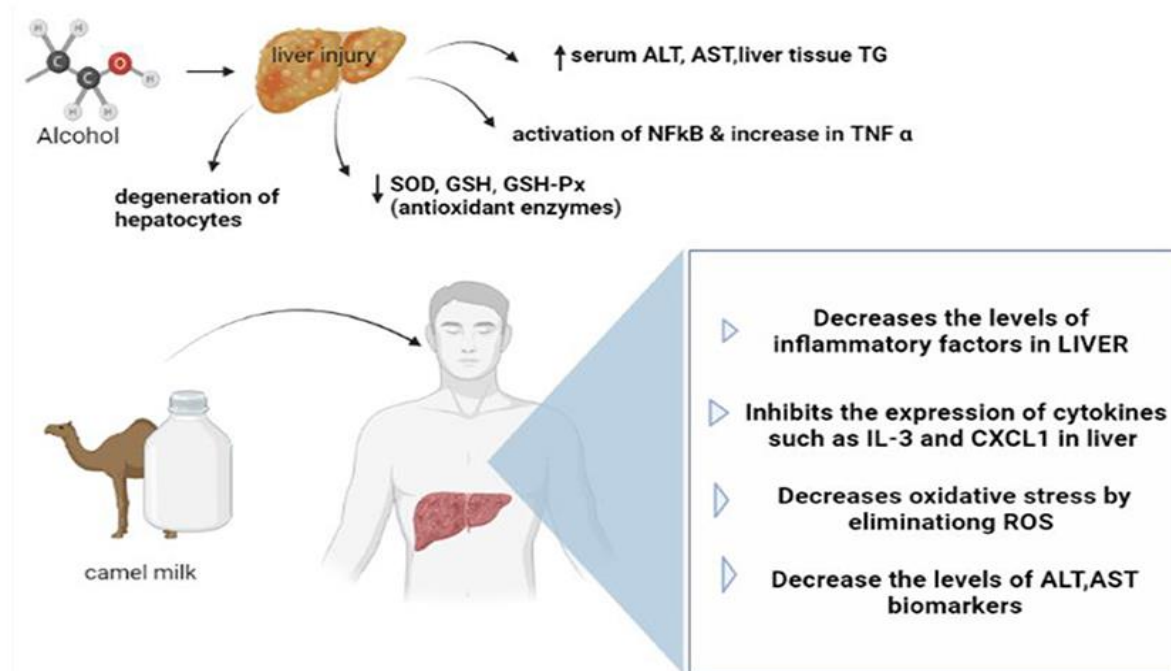
در زمینه HCC، مطالعات نشان داده اند که LAB می تواند بر بیان ژن های کلیدی تنظیم کننده آپوپتوز مانند *bax* و *bcl-2* تأثیر بگذارد. *bax*، آپوپتوز را ترویج می کند، در حالی که *bcl-2* آن را مهار می کند. بنابراین، یک نتیجه درمانی مطلوب با افزایش نسبت *bax/bcl-2* همراه است. تحقیقات نشان می دهد که LAB جدا شده از شیر شتر می تواند بیان *BAX* را افزایش دهد در حالی که همزمان سطح *BCL-2* را در سلول های HCC کاهش می دهد. این تغییر نه تنها آپوپتوز را در سلول های سرطانی ترویج می کند، بلکه به سرکوب رشد تومور نیز کمک می کند (۱۹). مطالعات اخیر نشان می دهد که LAB دارای خواص ضد سرطانی، ضد آپوپتوتیک و آنتی اکسیدانی قابل توجهی است که ممکن است برای درمان سرطان مورد استفاده قرار گیرد (۲۰).

تأثیر شیر شتر بر سرطان کبد

بیماری کبدی الکلی (ALD) یکی از مهم ترین عوامل افزایش بیماری ها و مرگ و میر در جهان است. در اروپا و ایالات متحده، ALD به عنوان یکی از شایع ترین بیماری های کبدی شناخته می شود. همچنین در چین، حدود ۳۰۰ میلیون نفر به بیماری هایی مانند ویروس هپاتیت B، کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) و ALD مبتلا هستند.

فروکتوز بالا تغذیه شدند. برخی از گروه‌ها شیر شتر همراه با پروبیوتیک یا شیر شتر حاوی عصاره‌های زنجبیل و چغندر دریافت کردند. نتایج نشان داد که مصرف FCM حاوی پروبیوتیک‌ها باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی و بهبود غلظت گلوکز سرم شد. همچنین گروه‌هایی که عصاره‌های چغندر و زنجبیل دریافت کردند، تأثیرات مثبتی بر سلامت کبد داشتند. مطالعه دیگری نیز برای ارزیابی تأثیر شیر شتر بر عملکرد کبد موش‌هایی که با مشروب سودانی (آراگی) آسیب دیده بودند، انجام شد. موش‌ها به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند و سطوح آنزیم‌های کبدی مانند GOT، GPT و ALP اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که مصرف شیر شتر باعث کاهش چشمگیر این آنزیم‌ها به حد طبیعی شده است. کاهش این آنزیم‌ها از روز ۳۰ تا ۶۰ به ترتیب ۷۳.۲، ۵۳.۹ و ۶۵.۴ درصد بود. این نتایج نشان می‌دهد که شیر شتر می‌تواند به عنوان یک درمان گیاهی مؤثر در بیماری‌های الکلی کبد و سایر اختلالات کبدی که بر آنزیم‌های کبدی تأثیر دارند، مورد استفاده قرار گیرد (۲۲).

ALD با ویژگی‌های مختلفی مانند استئاتوز (کبد چرب)، هپاتیت الکلی و سیروز مشخص می‌شود. یکی از چالش‌های اصلی در بیماری‌های کبدی، عدم تعادل در میکروبیوتای روده و بروز التهاب در کبد است. در یک مطالعه، موش‌های مبتلا به ALD حاد مورد بررسی قرار گرفتند تا اثرات محافظتی شیر شتر بر کبد آن‌ها ارزیابی شود. نتایج نشان داد که مصرف شیر شتر باعث کاهش التهاب کبدی در موش‌ها شد، به‌ویژه زمانی که شاخص‌های بیوشیمیایی سرم و بافت‌شناسی مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، شیر شتر ژن‌های مرتبط با التهاب، از جمله ILB و CXCL1 را در مسیرهای IL-17 و TNF- α سرکوب کرد. این نتایج نشان می‌دهد که شیر شتر می‌تواند از کبد در برابر آسیب‌های ناشی از مصرف الکل محافظت کند (۲۱). علاوه بر این، در مطالعه‌ای دیگر، اثرات پیشگیرانه شیر شتر تخمیر شده (FCM) بر پیشرفت بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) بررسی شد. در این تحقیق، ۴۲ موش به هفت گروه تقسیم شده و با رژیم غذایی پرچرب و آب حاوی



شکل ۱: تأثیر شیر شتر بر بیماری کبد الکلی

شیر شتر می تواند تأثیر مثبتی بر بیماری کبد الکلی داشته باشد. ترکیبات آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی آن به کاهش آسیب اکسیداتیو و التهاب در سلول های کبد کمک می کند. همچنین، پروتئین ها و ویتامین های موجود در شیر شتر از بازسازی سلول های کبد حمایت کرده و به بهبود عملکرد کبد کمک می کنند.

سمیت کبدی

برای بررسی تأثیر شیر شتر بر موش های تازه متولد شده ای که دچار سمیت کبدی ناشی از اتانول شده بودند، مطالعه ای انجام شد. در این تحقیق، موش ها به پنج گروه، هر کدام با شش موش، تقسیم شدند. نتایج نشان داد که سطح مالون دی آلدئید (MDA) (Malondialdehyde) به طور قابل توجهی افزایش یافته و فعالیت آنزیم های سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکاتیون پراکسیداز (GSH-PX) در بافت کبدی این موش ها کاهش یافته است. همچنین تغییرات بافت شناسی در کبد موش ها در حین درمان مشاهده شد. اتانول در دوران بارداری نیز موجب افزایش فعالیت آنزیم های سرم در این گروه نسبت به گروه کنترل شد. این مطالعه به این نتیجه رسید که شیر شتر دارای اثرات محافظتی و پیشگیرانه بر موش های تازه متولد شده است که دچار سمیت کبدی ناشی از اتانول می شوند (۲۳).

در مطالعه ای دیگر، خواص سمی تتراکلرید کربن (CCL4) بر بافت کبد و تأثیر شیر شتر و ادرار شتر بر این سمیت بررسی شد. در این تحقیق، آنزیم های کبدی شامل ALT، AST و ALP تحت نظارت قرار گرفتند؛ زیرا با تزریق دوزی از CCL4، مقادیر این آنزیم ها افزایش می یابد. چهار گروه از موش ها به طور مساوی تقسیم شدند و به هر گروه رژیم غذایی متفاوتی داده شد. گروه دوم به عنوان گروه کنترل مثبت مشخص شد و به مدت چهار هفته، ۱ میلی لیتر CCL4 به ازای هر کیلوگرم وزن بدن همراه با روغن زیتون به آنها داده شد. به گروه سوم شیر شتر (۱۰۰ میلی لیتر در روز) با رژیم غذایی معمولی و در عین حال CCL4 (۱ میلی لیتر به ازای

هر کیلوگرم وزن بدن) تزریق شد تا اثر محافظتی آن مورد آزمایش قرار گیرد. گروه چهارم نیز با ادرار شتر (۱۰۰ میلی لیتر در روز) و رژیم غذایی معمولی تغذیه شدند و تحت تزریق CCL4 قرار گرفتند. نمونه های خون جمع آوری و تجزیه و تحلیل شد. سرم ها با سانتریفیوژ جدا شدند و فعالیت های سرمی ALT، AST و ALP به منظور تشخیص سمیت کبدی ناشی از CCL4 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که گروهی که شیر شتر دریافت کرده بودند، بهبود قابل توجهی در سمیت کبدی ناشی از CCL4 نشان دادند. همچنین این مطالعه نتیجه گیری کرد که ادرار شتر نیز اثر محافظتی در برابر سمیت کبدی دارد (۲۴).

سیروز

مطالعه ای بر روی موش های صحرایی نر به منظور بررسی تأثیر شیر شتر در ترکیب با عسل زنبور عسل بر ترکیبات کبدی انجام شد. در این تحقیق، دو گروه اصلی تشکیل و ۳۶ موش به این گروه ها تقسیم شدند. گروه اول شامل ۹ موش صحرایی غیرسیروتیک به عنوان گروه کنترل بود. در مقابل، ۲۷ موش در گروه دوم به منظور القای سیروز، تحت تزریق تتراکلرید کربن (CCL4) قرار گرفتند. نتایج نشان داد که با تزریق CCL4، فعالیت آنزیم های کبدی، سطح گلوکز خون، اسیدهای چرب غیر استری شده (Non-Esterified Fatty Acids) (NEFA) در سرم و میزان گلیکوژن در کبد به طور قابل توجهی افزایش یافت. به همین ترتیب، فعالیت آنزیم فسفوریلاز در بافت کبد کاهش و عدم تحمل کربوهیدرات و شاخص مقاومت انسولین افزایش یافت. علاوه بر این، CCL4 تأثیر زیادی بر بیان ژن های سیتوکینی TNF- α و TGF- β دارد که منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می شود. با این حال، شیر شتر می تواند اثرات سمی CCL4 را به تنهایی یا در ترکیب با عسل بهبود بخشد. این حفاظت به قابلیت های آنتی اکسیدانی این ترکیبات و تأثیر آنها بر کاهش رونوشت های ژن سیتوکین های پروسیروتیک خاص بستگی دارد (۲۵).

در مطالعه‌ای دیگر، بیماران مصری مبتلا به ویروس هپاتیت C (HCV) تحت بررسی قرار گرفتند. در این بیماران، عفونت در پارانشیم کبدی خفیف تا متوسط و در پی آن سیروز خفیف مشاهده شد. در این تحقیق، شیر شتر به بیماران داده شد و سپس بیومارکرهای مرتبط با وضعیت آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان‌دهنده مهار قابل توجه سطوح سرمی بیومارکرهای التهابی بود که نشان‌دهنده اثر بهبودبخش شیر شتر است. این مطالعه به این نتیجه رسید که شیر شتر تأثیر تنظیمی بر روی پارامترهای متعددی از جمله واسطه‌های التهاب، تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی، آنتی آپوپتوز و آنتی‌اکسیدان‌ها دارد، که مزیت درمانی بالقوه شیر شتر را در مقابله با HCV تأکید می‌کند (۲۶، ۲۷).

بحث و نتیجه گیری

شیر شتر در ترکیب با درمان دارویی می‌تواند اثرات درمانی را تقویت کند. ترکیبات زیست‌فعال موجود در این شیر، مانند پروتئین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها، به کاهش التهاب و تقویت سیستم ایمنی کمک می‌کنند. همچنین، مصرف همزمان آن با داروها ممکن است تحمل‌پذیری بدن را افزایش داده و اثرات جانبی برخی داروها را کاهش دهد. شیر شتر حاوی آنتی‌بادی‌های خاصی به نام نانوبادی‌ها است که اندازه کوچکتری نسبت به آنتی‌بادی‌های معمول دارند. این نانوبادی‌ها به دلیل نفوذپذیری بالا و پایداری زیاد، توانایی شناسایی و خنثی‌سازی عوامل بیماری‌زا را به‌طور مؤثر دارند. استفاده از این آنتی‌بادی‌ها در تحقیقات پزشکی و درمان بیماری‌هایی مانند سرطان، عفونت‌ها و اختلالات خودایمنی بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

باکتری‌های اسید لاکتیک موجود در شیر شتر دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوز بوده و آنها را به ابزاری بالقوه در پیشگیری و درمان سرطان تبدیل می‌کند. بررسی اثرات ضد سرطانی این باکتری‌ها بر رده‌های سلولی سرطان کبد می‌تواند به کشف روش‌های درمانی جدید کمک کند. آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، نقش مهمی در پیشگیری از سرطان ایفا می‌کند و مطالعه اثرات ضد آپوپتوز LAB می‌تواند درک بهتری از مکانیسم‌های ضد سرطانی آنها ارائه دهد. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند از آسیب اکسیداتیو به سلول‌ها جلوگیری کنند و بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی باکتری‌های اسید لاکتیک می‌تواند به روشن شدن نقش آنها در پیشگیری از سرطان کمک کند. استفاده از روش Real-time PCR و ELISA می‌تواند اندازه‌گیری دقیق و سریع ژن‌ها و پروتئین‌های هدف مرتبط با سرطان را فراهم کند و ارزیابی اثرات اسید لاکتیک بر رده‌های سلولی سرطان کبد را تسهیل کند. با بررسی اثرات ضد سرطانی، ضد آپوپتوز و آنتی‌اکسیدانی اسید لاکتیک، می‌توانیم درک عمیق‌تری از پتانسیل آنها در درمان سرطان به دست آوریم.

حمایت مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

سپاسگزاری: از تمام کسانی که ما را در این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

- Seifu E. Recent advances on camel milk: Nutritional and health benefits and processing implications. AIMS Press.2022; (7):4.777-804.
- Kalra A, Yetiskul E, Wehrle C J, Tuma F. Physiology, Liver. Notational Library of Medicine.2023;4.(۱)
- Xu R, Xiu L, Zhang Y, Du R, Wang X. Probiotic and hepatoprotective activity of lactobacillus isolated from Mongolian camel milk products. Beneficial microbes.2019; 10(6): 699-710 .
- Hoang D T, Truong T T H, Duc N V, Hoang L T A, et al.Hepatoprotective Effects of Extract of *Helicteres hirsuta* Lour. on Liver Fibrosis Induced by Carbon Tetrachloride in Rats. Appl. Sci. 2021; 11(18): 8758.
- Park S, Zhang T, Qiu J Y, et al. A mixture of mulberry and silk amino acids protected against D galactosamine induced acute liver. Experimental and Therapeutic Medicine. 2020; 4(2): 3611-3619 .
- Alici-Karaca D, Akay B, Yay A, Suna P, Nalbantoglu O U, Karaboga D, Baran M. A new lightweight convolutional neural network for radiation-induced liver disease classification. Biomedical Signal Processing and Control. 2022; 73: 103463 .
- Elsharkawy E E, Shaker E M, El-Nisr N A, Nahed M W. Methoxychlor hepatotoxicity and trials of camel milk restoration. Asian Research Journal of Current Science.2021; 24-35 .
- Zuberu J, Saleh M , Alhassan A W, Adamu B Y, Aliyu M, Iliya B T. Hepatoprotective effect of camel milk on poloxamer 407 induced hyperlipidaemic Wistar rats. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.2017; 5(7): 852 .
- Ibrahim Z S, Alkafafy M, Soliman M M, Ahmed M M. Molecular mechanism of hepato-renal protection of camel milk against oxidative stress-perturbations. Journal of Camel Practice and Research. 2016; 23(1): 53-63 .
- Rabbi M F, Hasan S M, Champa A I, AsifZaman M, Hasan M K. Prediction of liver disorders using machine learning algorithms: a comparative study. Paper presented at the 2020 2nd International Conference on Advanced Information and Communication Technology (ICAICT).2020.
- Manaer T, Yu L, Nabi X-H, Dilidaxi D, Liu L, Sailike J. The beneficial effects of the composite probiotics from camel milk on glucose and lipid metabolism, liver and renal function and gut microbiota in db/db mice. BMC Complementary Medicine and Therapies.2021; 21(1): 127 .
- Ozougwu J C. Physiology of the liver. International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences.2017; 4(8): 13-24.
- Verna E C, Patel Y A, Aggarwal A, Desai A P, et al.Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Management after the transplant. American Journal of Transplantation.2020;20(2): 333-347.
- Sarfraz L. Effect of camel milk supplementation on blood parameters and liver function of hepatitis patients. Am J Ethnomed.2014; 1(3): 129-146.
- Ibrahim A. S, Saad M, Hafiz N M. Toxic elements in dried milk and evaluation of their dietary intake in infant formula. . Int J Vet Sci.2020; 9(4): 563-567.
- Redwan E R M, EL-Fakharany E M , Uversky V N, Linjawi M H. Screening the anti infectivity potentials of native N- and C-lobes derived from the camel lactoferrin against hepatitis C virus. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2014; 14:219.
- Mohammadabadi A, Bouyahya R. Milk Lactoferrin: A Nutraceutical Supplement Against Viruses. Journal of Food, Agriculture & Environment. 2023, Vol. 21, No. 2, 38-44.
- El Miniawy H M F, Abu-Seida A M, Ahmed G G, Abd ElMagid M A. MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION OF HEPATIC TUMOURS IN ONE-HUMPED CAMEL (*Camelus dromedarius*). Journal of Camel Practice and Research.2024; 31 (3): 309-315.
- Redwan E R M, Tabll, A. Camel lactoferrin markedly inhibits hepatitis C virus genotype 4 infection of human peripheral blood leukocytes. Journal of immunoassay & immunochemistry.2007; 28(3): 267-277.
- Al-Numair N S, Theyab A, Alzahrani F, Shams A M, Al-Anazi I O, Oyouni A. A A, Abdali W A. Camels' biological fluids contained nanobodies: promising avenue in cancer therapy. Cancer cell international.2022; 22(1): 279.
- Shaban A M, Raslan M, Sharawi Z W, Abdelhameed M S, Hammouda O, El-Masry H M, El-Magd M A. Antibacterial, antifungal, and anticancer effects of camel milk exosomes: an in vitro study. *Veterinary Sciences*. 2023; 10(2):124.
- Halegoua-DeMarzio D, Navarro V, Jawad Ahmad J, Avula B, et al. Liver Injury Associated with Turmeric—A Growing Problem: Ten Cases from the Drug-Induced Liver Injury Network [DILIN]. *The American Journal of Medicine*. 2023;137(2): 200-206.
- Oost L J, Heijden A W A, Vermeulen E A, Bos C, et al.Serum Magnesium Is Inversely Associated With Heart Failure, Atrial Fibrillation, and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(8):1757–1765.
- Osman A, El-Hadary A, Korish A A, AlNafea H M, Alhakbany M , Awad A A, Abdel-Hamid M. Angiotensin-I converting enzyme inhibition and antioxidant activity of papain-hydrolyzed camel

- whey protein and its hepato-renal protective effects in thioacetamide-induced toxicity. *Foods*.2021; 10(2): 468.
25. Tufail S, Sehgal S, Niaz K. Hepatoprotective effect of camel milk in antituberculous drugs induced hepatotoxicity in male albino rats. *J Sheikh Zayed Med Coll*.2017; 8: 1260-1264.
26. Fallah Z, Feizi A, Hashemipour M, Kelishadi R. Positive effect of fermented camel milk on liver enzymes of adolescents with metabolic syndrome: a double blind, randomized, cross-over trial. *Materia Socio-Medica*.2018; 30(1): 20.
27. Mohamed W A, Schaalan M F, El-Abhar H S. Camel milk: Potential utility as an adjunctive therapy to Peg-IFN/RBV in HCV-4 infected patients in Egypt. *Nutr Cancer*.2015; 67(8): 1307-1315..