Archive of SID

فصلنامه علمی- پژوهشی «دانش زیستی ایران» جلد ۳/ شماره ۴/ زمستان ۱۳۸۷

اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه زیتون بر میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی مسموم شده توسط تتراکلریدکربن

اکرم عیدی *[۱]، داریوش مینایی تهرانی [۲]، مینا حاتمی [۳]

۱. دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

۲. استادیار بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران

۳. کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

* مسؤول مکاتبات: دکتر اکرم عیدی، تهران، بالاتر از میدان پونک، به طرف حصارک، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، صندوق پستی: ۴۴۶-۱۶۵۳۵، پست الکترونیکی: akram_eidi@yahoo.com

محل انجام تحقیق: گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۳/۳۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۷/۱۳

چکیده

زیتون (*Olea europeae* L.) درختی است که در طب سنتی به عنوان عامل محافظت‌کننده کبدی و آنتی‌اکسیدان استفاده می‌شود. در تحقیق حاضر، اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی برگ زیتون بر آسیب کبدی ناشی از تتراکلریدکربن در موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی نژاد ویستار سالم و مسموم شده توسط تتراکلریدکربن عصاره برگ زیتون (دوزهای ۱۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) را به مدت ۲۸ روز به صورت خوراکی دریافت نمودند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره برگ زیتون به صورت معنی‌داری سطوح سرمی افزایش یافته آنزیم‌های شاخص کبدی (آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز) ناشی از مصرف تتراکلریدکربن را کاهش می‌دهد. بنابراین، نتایج تحقیق حاضر پیشنهاد می‌نماید عصاره برگ زیتون قادر به محافظت کبد بر علیه آسیب القا شده توسط تتراکلریدکربن در موش‌های صحرایی است و این اثر احتمالا به اثرات تنظیمی آن بر فعالیت آنزیم‌های سم‌زدا و اثرات آنتی‌اکسیدانی و جاروکنندگی رادیکال‌های آزاد عصاره نسبت داده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: زیتون، سم‌زدایی، کبد، موش صحرایی، آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز، آنزیم آلانین آمینوترانسفراز

مقدمه

زیتون (*Olea europaea* L.) وحشی به شکل درختی کوچک است که دارای برگ‌هایی دوک مانند و تیز، به رنگ سبز مایل به خاکستری در قسمت بالا است. زیتون وحشی جوان دارای گل‌های سفید کوچکی است که کاسه و جام گل‌ها دارای چهار درز بوده و کاسه گل دارای دو پرچم و کلاله شکافته است. این گل‌ها به تدریج به شکل خوشه‌هایی که از کنار برگ‌ها ظاهر می‌شوند، روی درخت‌های زیتون چند ساله می‌رویند (۳-۱). قسمت مورد استفاده درخت زیتون، میوه و برگ است. میوه (شفت) در گیاه وحشی، کوچک و دارای غلافی گوشت‌دار است که غلاف، تعیین کننده ارزش اقتصادی میوه و در نوع وحشی، نسبتاً نازک است (۲). انواع کشت شده، خصوصیات متفاوتی دارند؛ اما فشرده‌تر، حاصل‌خیزتر و بی‌خار هستند. روغن زیتون، پس از استخراج از قشر گوشتی و ضخیم میوه، به مصارف دارویی و تغذیه‌ای می‌رسد (۴).

زیتون دارای خصوصیات دارویی فراوانی است. روغن زیتون در درمان سنگ کیسه صفرا، سرفه‌های خشک و پیوره لثه، موثر است. زیتون، تقویت کننده نیروی جنسی است. مصرف روزانه زیتون از امراض قلبی و

www.SID.ir

Archive of SID

سرطان جلوگیری می‌کند (۴،۵). برگ زیتون در درمان بیماری‌های قلبی و کاهش فشار خون به‌کار می‌رود (۵). اولئوروپوزید موجود در برگ زیتون، مسؤول فعالیت هیپوگلیسمی گیاه است (۶). برگ زیتون دارای اثر مهاری بر آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین است (۷). اولئوروپئین (۸)، اولئاسئین (۹) و ترکیبات فنلی (۱۳-۱۰) موجود در برگ زیتون از اکسیداسیون لیپوپروتئین با دانسیته پایین (low-density lipoprotein, LDL) جلوگیری می‌کنند و در عین حال میزان کلسترول تام و آزاد را کاهش می‌دهند (۸). بنابراین، برگ زیتون دارای خاصیت آنتی‌آترواسکلروز است. هیدروکسی تیروزول موجود در عصاره برگ زیتون از طریق تجمع پلاکت‌ها و همچنین کاهش تولید ترومبوکسان A_2، ایجاد لخته‌های بزرگ را کاهش می‌دهد (۱۴). در حالی‌که اولئوروپئین، تیروزول و اسید کافئیک، از تولید لوکوترین B_4 درسطح ۵-لیپواکسیژناز جلوگیری می‌کنند. برگ زیتون، خاصیت ضد ترومبوز دارد. اسکوالن موجود در روغن زیتون نیز از سنتز کلسترول جلوگیری می‌کند (۱۵).

کبد در پردازش مواد غذایی، دفع سموم و تولید اسیدهای صفراوی نقش دارد که این امر به‌واسطه گردش خون دوگانه منحصر به‌فرد آن است. کبد دارای اعمال متنوعی است. این اندام، نقش محوری در تغذیه و متابولیسم ویتامین‌ها دارد. کبد مسؤول سنتز پروتئین‌های حیاتی مثل آلبومین، فاکتورهای انعقادی، آپوپروتئین‌ها و غیره است و نقش مهمی در عملکرد سیستم ایمنی به‌واسطه داشتن سلول‌های ماکروفاژی و کوپفر ایفا می‌کند (۱۶). یکی از مهم‌ترین اعمال کبد علاوه بر سوخت و ساز مواد مختلف، سم‌زدایی گزنوبیوتیک‌ها، مواد آلوده‌کننده محیطی و داروهای شیمیایی است (۱۷،۱۸).

تتراکلریدکربن (CCl_4) در شیمی و صنعت به‌عنوان حلال صنعتی، ماده پاک‌کننده روغنی و ماده تمیزکننده کاربرد فراوان دارد و از طرف دیگر به‌عنوان ماده سمی قوی برای کبد محسوب می‌شود (۱۹،۲۰). در طی متابولیسم تتراکلریدکربن، دو ترکیب سمی تری‌کلرومتیل ($CCl_3\bullet$) و پراکسی‌تتراکلرومتیل ($\bullet OOCCl_3$) تولید می‌شود که موجب بروز صدمات حاد کبدی از جمله سیروز و نکروز می‌گردند (۲۰).

در تحقیق حاضر، اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی برگ زیتون بر میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی نر بالغ مسموم شده توسط تتراکلریدکربن مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات

موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده ۲ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذای کافی همواره در دسترس آن‌ها قرار داشت.

آماده‌سازی عصاره هیدروالکلی

برگ گیاه زیتون پس از شناسایی از نظر تاکسونومیکی، در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک شد و توسط آسیاب مکانیکی جهت تهیه عصاره گیاه، به پودر تبدیل گردید. پودر خشک در کیسه‌های نایلونی تا زمان آزمایش در جای خنک نگهداری شد. پودر برگ زیتون (۶۰ گرم) با ۳۰۰ میلی‌لیتر اتانل ۸۰ درصد مخلوط شد. سپس مخلوط حاصل در دستگاه سوکسله به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد و عصاره به دست آمده با استفاده از دستگاه Rotary خشک گردید.

مسموم نمودن حیوانات

حیوانات، تتراکلریدکربن ۵۰ درصد (به نسبت ۱:۱ با روغن آفتاب‌گردان) به میزان ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن را دو بار در هفته (یکشنبه و پنجشنبه) طی ۲۸ روز به صورت درون صفاقی دریافت نمودند (۲۱).

www.SID.ir

Archive of SID

نحوه تیمار

عصاره گیاهی و آب مقطر، روزانه به صورت خوراکی از طریق لوله intragastric تیمار گردید. حجم ماده تیمار شده در تمامی گروه‌ها ۱ میلی‌لیتر و مدت زمان تیمار، ۲۸ روز بود. حیوانات به ۶ گروه تقسیم شدند. هر گروه شامل ۶ سر بود:

گروه ۱: حیوانات سالم که روغن آفتابگردان را به میزان ۱ میلی‌لیتر دو بار در هفته به صورت درون صفاقی دریافت نمودند. این حیوانات مسمومیت کبدی نداشتند. حیوانات روزانه آب مقطر را به میزان ۱ میلی‌لیتر به صورت خوراکی دریافت نمودند.

گروه ۲: حیوانات مسموم کنترل که تتراکلریدکربن ۵۰ درصد با نسبت ۱:۱ رقیق شده با روغن آفتاب‌گردان به میزان ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن را دو بار در هفته به صورت درون صفاقی دریافت کردند. حیوانات، روزانه آب مقطر را به میزان ۱ میلی‌لیتر به صورت خوراکی دریافت نمودند. این گروه، دچار مسمومیت کبدی حاد شدند.

گروه‌های ۵،۴،۳ و۶: حیوانات مسموم تجربی که تتراکلریدکربن ۵۰ درصد با نسبت ۱:۱ رقیق شده با روغن آفتاب‌گردان به میزان ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن را دو بار در هفته به صورت درون صفاقی دریافت کردند. حیوانات، روزانه عصاره هیدروالکلی برگ زیتون را با دوزهای ۱۰، ۱۰۰ ، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی دریافت نمودند.

روش‌های بیوشیمیایی

پس از گذشت ۲۸ روز، حیوانات با اتر، بی‌هوش و نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب، جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها بلافاصله سانتریفیوژ و سرم آن‌ها جدا شد. میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز سرم به روش آنزیماتیک (۲۲) اندازه‌گیری شد.

آنالیز آماری داده‌ها

تمامی داده‌ها از نظر آماری، با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey بررسی شدند. نتایج به‌صورت Mean±S.E.M. ارائه گردید. معیار استنتاج آماری، $p< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

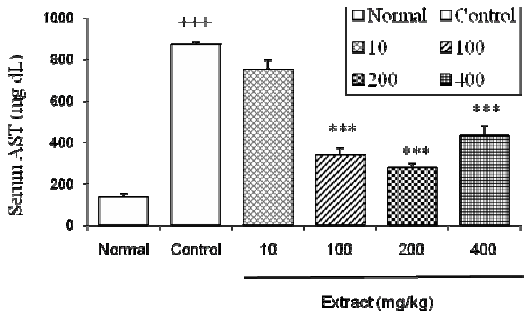
نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که میزان آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز به صورت معنی‌داری در موش‌های مسموم کنترل در مقایسه با موش‌های سالم افزایش می‌یابد ($p<۰/۰۰۱$). عصاره هیروالکلی برگ گیاه زیتون در غلظت‌های با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کاهش معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) در میزان آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی تجربی در مقایسه با موش‌های گروه کنترل ایجاد می‌نماید (نمودار ۱).

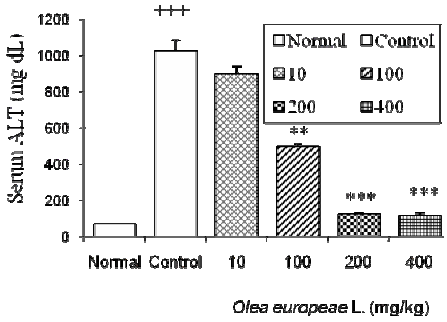
نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که میزان آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز به صورت معنی‌داری در موش‌های صحرایی کنترل در مقایسه با موش‌های سالم افزایش می‌یابد ($p<۰/۰۰۱$). عصاره هیدروالکلی برگ گیاه زیتون در غلظت‌های با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) در میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی تجربی در مقایسه با گروه کنترل ایجاد می‌نماید (نمودار ۲).

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی عصاره هیدروالکلی برگ زیتون در دوزهای ۱۰، ۱۰۰ ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن بر میزان آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) سرم در موش‌های صحرایی مسموم شده با تتراکلریدکربن. حیوانات گروه سالم، آب مقطر دریافت کردند. مدت تیمار، ۲۸ روز و حجم تیمار ۱ میلی‌لیتر است. حیوانات گروه کنترل مسموم، یک میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن تتراکلرید کربن با غلظت ۵۰ درصد (به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون) را دو بار در هفته به صورت درون‌صفاقی دریافت کردند. هر ستون Mean±S.E.M را نشان می‌دهد. ***p<۰/۰۰۱ اختلاف میزان آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز را از گروه کنترل مسموم (Control) نشان می‌دهد. +++ p<۰/۰۰۱ اختلاف میزان آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز را از گروه کنترل سالم (Normal) نشان می‌دهد.



نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی عصاره الکلی برگ زیتون در غلظت‌های ۱۰، ۱۰۰ ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) سرم در موش‌های صحرایی مسموم شده با تتراکلریدکربن. حیوانات، گروه سالم آب مقطر دریافت کردند. مدت تیمار، ۲۸ روز و حجم تیمار ۱ میلی‌لیتر است. گروه کنترل مسموم، یک میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن تتراکلرید کربن با غلظت ۵۰ درصد (به نسبت ۱:۱ با روغن آفتاب‌گردان) را دو بار در هفته به صورت درون صفاقی دریافت کردند. هر ستون Mean±S.E.M. را نشان می‌دهد. **p<۰/۰۱، ***p<۰/۰۰۱ اختلاف میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز را از گروه کنترل مسموم (Control) نشان می‌دهد. +++p<۰/۰۰۱ اختلاف میزان آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز را از گروه کنترل سالم (Normal) نشان می‌دهد.

بحث

گیاهان دارویی به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر، سمیت اندک و قیمت ارزان، به عنوان جایگزین‌های شیمیایی همواره مورد توجه بوده‌اند. استفاده از گیاهان به منظور درمان، از زمان‌های بسیار قدیم و تمدن‌های کهن بسیار رایج بوده است. تولید داروهای گیاهی حتی در کشورهایی که از نظر تکنولوژی و علم و در اختیار داشتن داروهای سنتزی پیشرو هستند، اهمیت دارد.

www.SID.ir

Archive of SID

یکی از مهم‌ترین اعمال کبد علاوه بر سوخت و ساز مواد مختلف، سم‌زدایی بر علیه گزنوبیوتیک‌ها، مواد آلوده‌کننده محیطی و داروهای شیمیایی است (۱۶). در برخی مواقع، متابولیت‌های ثانویه ایجاد شده، خود موجب آسیب سلولی و ایجاد بیماری در کبد می‌شوند. گیاهان بسیاری در درمان مسمومیت و بیماری‌های کبدی در طب سنتی مورد استفاده بوده‌اند که بسیاری از آن‌ها حاوی ترکیبات پلی‌فنلی و فلاونوییدها هستند (۲۳،۲۰).

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهند که تزریق درون صفاقی تتراکلریدکربن با غلظت ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، مدل مسمومیت کبدی مناسبی ایجاد می‌کند، به طوری‌که میزان آنزیم‌های شاخص کبدی به صورت معنی‌داری نسبت به گروه سالم افزایش یافته است. آنزیم‌های کبدی، AST و ALT درون سلولی هستند و در مواردی که آسیب سلولی رخ دهد، وارد خون می‌شوند. مسمومیت کبدی توسط تتراکلرید کربن اثبات شده است. بنابراین، تتراکلریدکربن توسط آسیب سلول‌های کبدی موجب افزایش آنزیم‌های AST و ALT می‌شود. قابل ذکر است که به صورت طبیعی، آنزیم ALT در سیتوزول و آنزیم AST در میتوکندری سلول‌های کبدی قرار دارند (۱۹). تیمار تتراکلریدکربن موجب مسمومیت در موش‌های صحرایی گردیده و آنزیم‌های AST و ALT به صورت معنی‌داری نسبت به گروه سالم افزایش می‌یابند. یکی از مهم‌ترین اثرات تخریبی رادیکال‌های آزاد، شروع پراکسیداسیون لیپیدها است که موجب آسیب غشای سلول می‌شود. اسیدهای چرب از اجزای اصلی غشاهای بیولوژیکی هستند که حکم قالب‌های ساختمانی برای اجزای مهم تشکیل دهنده غشا مانند فسفولیپیدها، گلیکولیپیدها و تری‌آسیل‌گلیسریدها را دارند. اسیدهای چرب به ویژه خواص مطلوبی در سیالیت غشا دارند، اما این مولکول‌های غیراشباع در مقابل حمله پراکسیدان‌ها بسیار آسیب‌پذیر و حساس هستند. اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع، منجر به کاهش سیالیت غشا و از بین‌رفتن ساختمان و عملکرد آن می‌شود (۲۴). در طی متابولیسم تتراکلرید کربن، دو ترکیب سمی تری‌کلرومتیل ($CCl_3\bullet$) و پراکسی‌تتراکلرومتیل ($\bullet OOCCl_3$) تولید می‌شود که موجب بروز صدمات حاد کبدی، از جمله سیروز و نکروز می‌شوند (۱۹). این رادیکال‌ها می‌توانند با آلکیله‌کردن گروه‌های پروتئینی و سایر ماکرومولکول‌های سلولی و حمله به اسیدهای چرب اشباع نشده، منجر به تولید لیپیدپراکسیداز شوند که این امر موجب صدمات کبدی می‌شود. نکروز کبدی منجر به افزایش سطح سرمی آنزیم‌های شاخص می‌شود که از کبد به داخل خون، آزاد می‌شوند. افزایش سطح آنزیم‌های AST، ALT نشان‌دهنده صدمات کبدی است (۱۹).

عصاره برگ زیتون دارای اثرات آنتی‌دیابتیک و هیپوگلیسمیک است (۲۵). تیمار طولانی مدت گیاه، میزان لیپوپروتئین‌ها با دانسیته اندک و بسیار اندک (LDL,VLDL) را کاهش می‌دهد. بنابراین، می‌توان خاصیت آنتی‌اکسیدانی برگ زیتون را دلیل این کاهش دانست که با ممانعت از پراکسیداسیون لیپیدی، مانع ایجاد آترواسکلروز می‌شود و از طرفی به تثبیت غشای سلولی کمک می‌کند و مانع ورود تتراکلریدکربن به سلول شده و از خروج آنزیم‌های درون سلولی جلوگیری می‌کند. پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدهای موجود در برگ زیتون، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است، به صورتی که با ممانعت از استرس اکسیداتیو، مانع خروج آنزیم‌های آمینو ترانسفراز از سلول‌های کبدی شده و به درمان مسمومیت کبدی کمک می‌نمایند (۲۷،۲۶).

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، عصاره الکلی برگ گیاه زیتون دارای اثرات سمیت‌زدایی در کبد است. بنابراین، می‌توان گیاه زیتون را به عنوان داروی تقویت کننده کبدی پیشنهاد نمود.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع مورد استفاده

1. Sabeti, H. A., 1994. Forests, trees and shrubs in Iran. Second edition, Yazd University Press, pp. 486-488.
2. Zargari, A., 1997. Medicinal Plant, vol. 3. Tehran University Press, Iran, pp. 319–329.
3. Tutin, T. G., Heywood, V. H., 1981. Flor europaea. Cambridage University Press. P. 52-55.
4. Somova, L. I., Shode, F. O., Ramnanan, P., Nadar, A., 2003. Antihypertesive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies Africana leaves. Journal of Ethnopharmacology 84: 299-305.
5. Trovato, A., Forestieri, A. M., Luak, L., Barbera, R., Monforte, M. T., Galati, E. M., 1993. Hypoglycemic activity of different extracts of *Olea europaea* L. in rats. Phytother Res. 26: 300-308.
6. Gonzalez, M., Zarzuelo, A., Gamez, M. J., Utrilla, M. P., Jimenez, J., Osuna, I., 1992. Hypoglycemic activity of olive leaf. Planta Medica 58: 513-515.
7. Hansen, K., Nyman, U., Smit, U. W., Andersen, A., Gudiksen, L., Rajasekhran, S., Oushpangadan, P., 1995. *In vitro* Screening of traditional medicines for anti–hypertensive effect based on inhibition of the Angiotensin Converting Enzyme. Journal of Ethnopharmacology 48: 43-51.
8. Coni, E., Benedetto, R., Pasquae, M., Masella, R., Modesti, D., Mattei, R., Carlini, E. A., 2000. Protective effect of oleuropein, an olive oil biophenol, on low density lipoprotein oxidizability in rabbits. Lipids 35: 45-54.
9. Broneton, J., 1995. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Intercept, Hampshire, p. 227.
10. Caruso, D., Berra, B., Giavarini, F., Cortesi, N., Fedeli, G., 1999. Effect of virgin olive oil phenolic compounds on *in vitro* oxidation of human low density Lipoproteins. Nutr Metab Cardiovasc Dis 9: 102-107.
11. Salami, M., Galli, C., Angelis, L., Visioli, F., 1995. Formation of F_2-isoprostanes in oxidized low density lipoproteins: inhibitory effect of hydroxyltyrosol. Pharmacol Res 31: 275-279.
12. Scaccini, C., Nardini, M., DAquino, M., Gentili, V., Felice, M., Tomassi, G., 1992. Effect of dietary oils on lipid peroxidation and on antioxidant parameters of rat plasma and lipoprotein fractions. J Lipid Res 33: 627-633.
13. Weber, C., Podda, M., Rallis, M., Thiele, J. J., Tabber, M. J., Packer, L., 1997. Efficacy of topical applied tocoferoles and tocotrienols in protection of Murin silk from oxidative damage induced by UV-irradiation. Free Red Biol Med 22: 761-769.
14. Kohyama, N., Nagata, T., Fujimoto, S., Sekiya, K., 1997. Inhibition of arachiolonate lipoxygenase actives by 2-(3-4-dihydroxypheny1) ethanol, phenolic compound from olives. Biotechnol Biochem 61: 347-350.
15. Dela Puerta, R., Ruize-Gutierrez, V., Hoult, J. R., 1999. Inhibition of leukocyte 5-lipoxygenase by phenolics from virgin olive oil. Biochem Pharmacol 15: 445-449.
16. Mitra, S. K., Venkataranganna, M. V., Sundaram, R., Gopumadhavan, S., 1998. Protective effect of HD-03, an herbal formulation, against various hepatotoxic agents in rats. J Ethnopharmacology 63: 181-186.
17. Shiota, G., Tsuchiya, H., Hoshikawa, Y., 2006. The liver as a target organ of retinoids. Hepatology Research 36: 248-254.
18. Janbaz, K. H., Saeed, S., Gilani, A. H., 2002. Protective effect of rutin on paracetamol and CCl_4 induced hepatotoxicity in rodents. Fitoterapia 73: 557-564.
19. Soni, B., Nishant, P., 2008. Ameliorative action of cyanobacterial phycoerythrin on CCl_4- induced toxicity in rats. Toxicology 248: 59-65.
20. Ahmed, B., Alam, T., Varshney, M., 2002. Hepatoprotective of tow plants belonging to the Apiaceae and the Euphorbiaceae family. J Ethnopharmacology 79: 313-316.
21. Wu, Y., Li, L., Wen, T., Li, Y. Q., 2007. Protective effects of echinacoside on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Toxicology 232: 50–56.
22. Moss, D. W., Henderson, A. R., 1999. Clinical enzymology. In: Burtis, C. A., Ashwood, E. R. (Eds.), Tietz Textbook of Clinical Chemistry, third ed. W.B Saunders Company, Philadelphia, p. 617-721.
23. Zafar, R., Mujahid, A., 1998. Antihepatotoxic effects of root and root callus extracts of *Cichorium intybus* L. J Ethnopharmacology 63: 227-231.
24. Cross, C., Halliwell, B., Borish, E. T., Pryor, W. A., Ames, B. N., Saul, R. L., Mc Cord, J. M., Harman, D., 1987. Oxygen radical and human disease. Ann Intern Med 107: 526-545.
25. Eidi, A., Eidi, M., Darzi, R., 2009. Antidiabetic effect of *Olea europaea* L. in

www.SID.ir

Archive of SID

normal and diabetic rats. Phytotherapy Research 23: 347-350.
26. Pyo, Y. H., Lee, T. C., Logendra, L. Rosen, R. T., 2004. Antioxidant activity and phenolic compounds of Swiss chard extracts. Food chemistry 85: 19-26.
27. Tiot, R., Volsteedt, Y. Apostolides, Z., 2001. Comparison of the antioxidant content of fruits, vegetables and teas measured as vitamin C equivalent. Toxicology 166: 63-69.

www.SID.ir