مقاله پژوهشی

بررسی اثرات محافظت کبدی گیاه کرفس بر سمیّت القا شده توسط تترا کلریدکربن در موش بالغ نر نژاد اسپراگوداولی

زهرا طالبان پور بیات[۱]، حیدر آقابابا[۱]، منظر بانو شجاعی فرد*[۲و۳]

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران.
۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.
۳- مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونیزان و غیر یونیزان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۱/۰۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۱/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: گیاه کرفس به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی، دارای خاصیت آنتی اکسیدانی می‌باشد. در این تحقیق اثر حفاظتی گیاه کرفس بر روی سمیت ناشی از تتراکلریدکربن در کبد موش‌های بالغ نر نژاد اسپراگوداولی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۸ سر موش بالغ نر ۲۰۰-۱۸۰ (گرم) از نژاد اسپراگوداولی، به شش گروه ۸تایی تقسیم شدند (گروه کنترل، شاهد، تتراکلریدکربن و سه گروه تجربی). موش‌ها در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ به مدت ۴۰روز هفته ای دو بار 1ml /kg محلول تتراکلریدکربن و روغن زیتون (نسبت ۱:۱)، (تزریق درون صفاقی) و همچنین روزانه ۰,۲ cc عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس به صورت گاواژ به ترتیب با غلظت‌های ۴۰۰،۲۰۰ mg/kg/cc و ۶۰۰ دریافت کردند. گروه شاهد فقط روغن زیتون با نسبت فوق و موش‌های گروه دیگر تتراکلریدکربن و روغن زیتون دریافت نمودند. در پایان این دوره سطوح آنزیم‌های ALP، AST، ALT و همچنین غلظت‌های سرمی آلبومین، بیلی روبین کامل و مستقیم در سرم اندازه گیری گردید و با آزمون ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: تتراکلریدکربن سبب افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، بیلی روبین کامل و مستقیم و کاهش آلبومین شد در حالی که تیمار با عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس موجب کاهش شاخص‌های فوق و افزایش آلبومین در سطح.(($P\leq ۰,۰۰۱$) گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با حفظ یکپارچگی کبد از آن در برابر آسیب کبدی محافظت می‌کند.

کلمات کلیدی: گیاه کرفس، تتراکلریدکربن، حفاظت کبدی، موش

مقدمه

کبد بزرگترین اندام بدن است که حدود ۵-۳ درصد توده بدن را تشکیل می‌دهد (۱). یکی از مهمترین اعمال کبد علاوه بر سوخت و ساز مواد مختلف، سم‌زدایی مواد آلوده کننده محیطی و داروهای شیمیایی می‌باشد (۲). در اکثر موارد در طی عمل سم‌زدایی، فعال‌سازی متابولیکی ، توسط آنزیم‌های سیتوکروم P450 و میکروزوم‌های کبدی باعث ایجاد متابولیت‌های سمی و فعال می‌شود که این می‌تواند موجب آسیب بافت‌های مختلف از جمله کبد شود (۳). تیواستامید، تتراکلریدکربن، اتانول و استامینوفن از جمله موادی هستند که بعد از ورود به بدن توسط آنزیم‌های سیستم سم زدایی سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شوند (۱ و ۳).

تتراکلرید کربن (CCl_4) به عنوان یک ماده بی حس کننده در پزشکی به طور وسیعی استفاده می‌شد اما شیوع بالای مشکلات کلیوی و کبدی باعث عدم ادامه تجویز آن شد (۴). اما

*نویسنده مسئول: منظر بانو شجاعی فرد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران. تلفن: ۰۷۱۵۳۳۵۰۹۹۴
Email: shojaeim@sums.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

هنوز در صنعت به کار می‌رود و همچنین این ماده یک مدل خوب برای مطالعه صدمات کبدی حاد است (۵). در ایجاد سمیت کبدی توسط CCl_4، باید پیوند بین کربن و کلر شکسته شود و یک رادیکال آزاد تری کلرو متیل به وجود آید، این کار توسط CYP450و دیگر اکسیدازهای موجود در شبکه رتیکولوم اندوپلاسمیک انجام می‌شود (۶ و ۷).

تتراکلریدکربن حداقل باعث ۳ نوع آسیب جداگانه و غیر وابسته به سلول کبد می‌شود، از جمله نکروز هپاتوسیت، اتساع رتیکولوم اندوپلاسمیک و تغییرات چربی، که هر کدام، یک صدمه غیرقابل برگشت هستند (۴).

اما با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی بر روی بعضی از بافت‌های بدن به خصوص کبد، مسئله بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی مد نظر قرار گرفته است. یکی از مهمترین منابع آنتی اکسیدان‌های طبیعی ترکیبات فنلی یا پلی فنلی است که به طور گسترده در گیاهان وجود دارند (۸ و ۹). پلی فنول‌ها فراوانترین آنتی اکسیدان رژیم غذایی هستند (۱۰). فلاونوئیدها نیز دارای قوی ترین قدرت آنتی اکسیدانی در بین ترکیبات فنلی می‌باشند و دارای خواص ضدالتهابی، ضداسپاسمی، ضدتوموری، ضدسرطان و آنتی اکسیدانی، فعال کردن آنزیم‌های آنتی اکسیدان پاکسازی مستقیم رادیکال‌های آزاد اکسیژن است و همچنین از بیماری‌های قلبی-عروقی، سرطان، دیابت و... جلوگیری می‌کند (۸، ۱۱ و ۱۲).

گیاه کرفس (Apium graveolens)، گیاهی دو ساله، به ارتفاعی تا ۱۰۰ سانتی متر با رایحه‌ای قوی و شاخص و ساقه گوشتی و توپر است. ترکیبات شیمیایی کرفس دارای کمی اسانس روغنی فرّار و آپی‌ئین است (۱۴). فلاونوئید آپیژنین و لوتئولین موجود در کرفس جزء منابع آنتی اکسیدانی این گیاه می‌باشند. این ترکیبات می‌توانند هم در پیشگیری و هم در درمان بیماری های حاصل از آسیب‌های مواد اکسیدان استفاده شوند (۱۵ و ۱۶). این گیاه در طب سنتی برای درمان برخی اختلالات مانند: روماتیسم، سرماخوردگی، سرفه، فشار خون، چربی خون و دل درد استفاده می‌شود (۱۷). مطالعات آزمایشگاهی انجام شده روی این گیاه نشان داد که این گیاه دارای خواص فیبرینولیتیک، ضددرد، ضد التهاب، ضداضطراب، خواب آور و پایین آورنده قند خون است (۱۸). همچنین مشخص شده است که این گیاه اثرات آنتی اکسیدانی و آرام بخشی دارد، و از تشکیل پلاک‌های چربی در رگ‌ها جلوگیری می‌کند (۱۹). اسانس گیاه، ضد اسپاسم، بادشکن، خواب آور، محرک و مقوی است .افشره آن به شکل‌های مختلف تهیه می‌شود و برای سرطان‌های بدون زخم، سختی کبد و طحال، توده‌های پستان، تومورهای چشم و معده، تومورهای سرد و سرطان‌های توام با زخم کاربرد دارد (۱۷). از آنجایی که کبد یکی از ارگان‌های کلیدی در اعمال متابولیکی و ترشحی است و همچنین خارج کردن سموم از بدن نیز بر عهده کبد می‌باشد. لذا این موضوع بر اهمیت استفاده از گیاهان دارویی در درمان کبد می‌افزاید و با استناد به طب سنتی و مقالات علمی در این زمینه، گیاه کرفس به عنوان تنظیم کننده و مقوی کبد در نظر گرفته شده است. بنابراین این گیاه برای بررسی اثرات حفاظتی روی کبد انتخاب شده است (۱۴ و ۱۷).

باتوجه به شواهد موجود در طب سنتی مبنی بر اثربخشی این گیاه، برآن شدیم تا برای اولین بار اثرات حفاظت کبدی عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس را در برابر سمیت ناشی از تتراکلریدکربن بر روی آنزیم‌های کبدی مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره: ابتدا مقدار ۱۵ کیلوگرم گیاه کرفس را پس از تمیز نمودن، در اتاق تاریکی پهن کرده و چون گیاه کرفس ساقه‌های گوشتی و آب‌داری دارد و خشک شدن آن‌ها مدت زمان زیادی طول می‌کشد، از باد کولر برای خشک کردن استفاده شد. برای تهیه عصاره ابتدا کرفس خشک شده را به وسیله آسیاب پودر می‌کنیم . هر بار ۵۰۰ گرم از پودر کرفس را برداشته به روش پرکولاتور عصاره گیری می‌کنیم به این صورت که ۵۰۰ گرم پودر را با ۳۰۰ الی ۴۰۰ سی سی اتانول ۷۰ درصد را در دستگاه به مدت ۷۲ ساعت ریخته ، بعد از آن شیر دستگاه را باز کرده عصاره را قطره قطره گرفته ، و حلال اضافی عصاره به وسیله دستگاه روتاری گرفته می‌شود. سپس با دستگاهی به نام دسیکاتور که دستگاه با روش خلاء می‌باشد ،عصاره را خشک کرده و راندمان را می‌سنجیم (۲۰).

این تحقیق به روش تجربی انجام گرفت. بدین منظور ۴۸ سر موش بالغ نر نژاد اسپراگوداولی با محدوده وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم و سن ۳-۲ ماه بودند که از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی

Archive of SID

www.SID.ir

شیراز تهیّه و در همان مرکز ،آزمایشات انجام شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل ۲±۲۳ درجه سلسیوس و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری و آب و غذای کافی در دسترس آن‌ها قرار گرفت. قفس‌های نگهداری حیوانات از جنس پلی کربنات در ابعاد ۴۰ × ۲۵ × ۱۵ با سقف مشبک از جنس استیل بود کف قفس‌ها توسط تراشه‌های چوب مفروش می‌شد، کف قفس‌ها هر دو روز یک‌بار تعویض و قفس‌ها هفته‌ای ۲ بار ضد عفونی می‌شدند (۱۰).

حیوانات به طور کاملا تصادفی به ۶ گروه ۸تایی به شرح زیر قرار داده شدند:

گروه کنترل: در این گروه، حیوانات هیچ گونه تیماری دریافت نکردند.

گروه شـاهد: در این گروه ،حیوانات به میزان ۱ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن موش‌ها روغن زیتون به صورت درون صفاقی ۲ بار در هفته، طی ۴۰ روز دریافت نمودند.

گروه CCl_4: میزان ۱ میلی لیتر به ازاء یک کیلوگرم وزن حیوان، محلول روغن زیتون و تتراکلرید کربن (به نسبت ۱:۱) به صورت درون صفاقی ۲ بار در هفته ،طی ۴۰ روز دریافت نمودند (۵).

گروه تجربی ۱: میزان ۱ میلی لیتر محلول تتراکلرید کربن و روغن زیتون (به نسـبت ۱:۱) به ازاء هر کیلوگرم وزن حیوان به صـورت درون صفاقی، هفته‌ای ۲ بارطی ۴۰ روز به حیوانات داده شـد، به علاوه این که روزانه۰,۲سی سی عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوز ۲۰۰mg/kg/cc به صورت گاواژ دریافت نمودند.

گروه تجربی ۲: میزان ۱ میلی لیتر محلول تتراکلرید کربن و روغن زیتون (به نسـبت ۱:۱) به ازاء هر کیلوگرم وزن حیوان به صـورت درون صـفاقی، هفته‌ای ۲ بارطی ۴۰ روز به حیوانات داده شـد، به علاوه این که روزانه۰,۲سی سی عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوز ۴۰۰mg/kg/cc به صورت گاواژ دریافت نمودند.

گروه تجربی ۳: میزان ۱ میلی لیتر محلول تتراکلرید کربن و روغن زیتون (به نسبت ۱:۱) به ازاء هر کیلوگرم وزن حیوان به صورت درون صفاقی، هفته‌ای ۲ بارطی ۴۰ روز به حیوانات داده شد، به علاوه این که روزانه۰,۲ سی سی عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوز ۶۰۰mg/kg/cc به صورت گاواژ دریافت نمودند (۲۱).

موش‌ها به صورت هفتگی وزن شده و دوز عصاره مصرفی و تتراکلریدکربن بر اساس وزن جدید تغییر می‌کرد. بعد از ۴۰ روز حیوانات به وسیله دی اتیل اتر بیهوش شده و نمونه گیری خون به صورت مستقیم از قلب انجام گرفت. از خون به دست آمده از هر موش ، سرم تهیه شده و جهت اندازه گیری آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، آلبومین، بیلی روبین کامل و مستقیم توسط کیت‌های تجاری پارس آزمون در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی شیراز مورد سنجش قرار گرفت. جهت آنالیز آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS (نسخه 18) و آزمون one way ANOVA و Post hoc دانکن در سطح ($P\leq ۰,۰۵$) استفاده شد.

نتایج

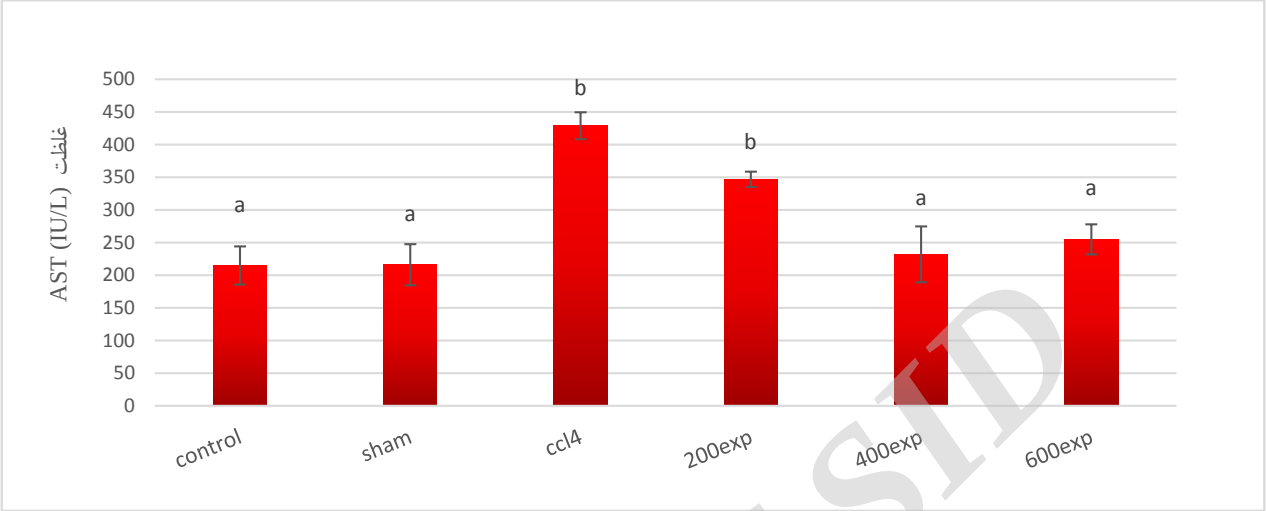
مقایسه نتایج آزمون آماری مربوط به میزان فعالیت آنزیم (AST) نشان دهنده این است که بین گروه CCl_4 و شاهد افزایش معنی داری در سطح ($P\leq ۰,۰۵$) وجود دارد. غلظت آنزیم AST در گروه دریافت کننده CCl_4 و گروه دریافت کننده عصاره کرفس با دوز ۲۰۰ mg/kg/cc افزایش معنی داری نسبت به سایرگروه‌ها را نشان داد. در گروههای دریافت کننده عصاره کرفس با دوز ۴۰۰ mg/kg/cc و ۶۰۰ مقدار آنزیم فوق به حد گروه شاهد رسید (نمودار ۱).

نتایج مربوط به غلظت آنزیم ALT افزایش معنی داری در سطح($P\leq ۰,۰۵$) بین گروه CCl_4 و شاهد نشان می‌دهد. در گروه تحت تیمار با عصاره کرفس با دوز ۶۰۰ mg/kg/cc نسبت به گروه CCl_4 کاهش معنی داری وجود دارد به طوری که به حد گروه شاهد رسیده است ، از طرفی غلظت این آنزیم در گروه‌های دریافت کننده دوز ۴۰۰ mg/kg/cc و گروه دریافت کننده عصاره کرفس با دوز ۲۰۰ mg/kg/cc نسبت به گروه دریافت کننده تتراکلرید کربن کاهش یافته، اما این کاهش معنی دار نمی‌باشد (نمودار ۲).

نتایج مربوط به غلظت آلکالین فسفاتاز بین گروه CCl_4 و کنترل افزایش معنی داری در سطح ($P\leq ۰,۰۵$) نشان می‌دهد . افزایش معنی داری در غلظت آنزیم آلکالین فسفاتاز در گروه دریافت کننده CCl_4 و گروه دریافت کننده عصاره کرفس با دوز ۲۰۰ mg/kg/cc نسبت به گروه شاهد در سطح ($P\leq ۰,۰۱$) وجود دارد از طرفی غلظت این آنزیم در گروههای دریافت کننده دوز

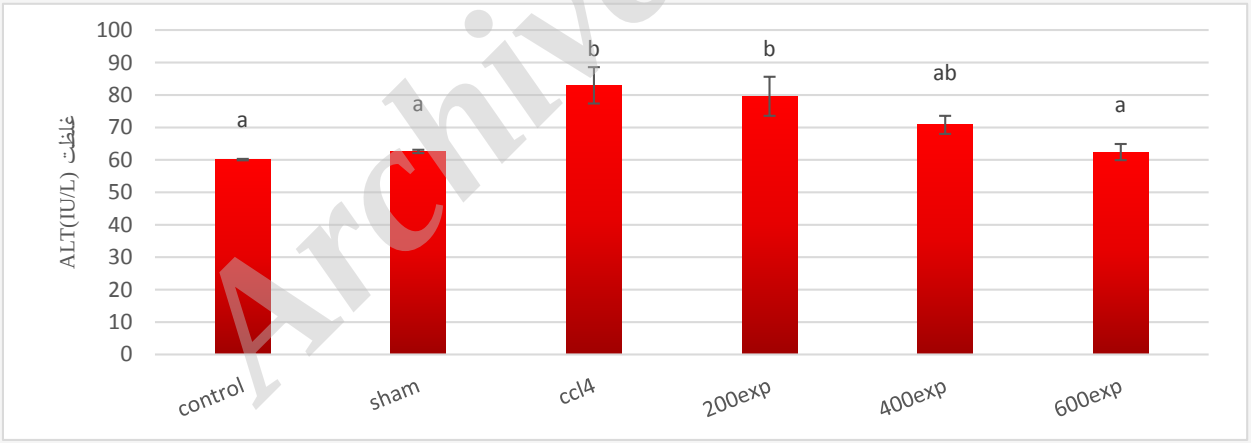
Archive of SID

www.SID.ir



نمودار ۱: نتایج مربوط به میانگین غلظت آنزیمAST

نقاط به صورت Mean±S.E نشان داده شده است ستون‌های دارای حرف مشترک که دارای حرف a هستند نسبت به هم در سطح (P≤۰/۰۵) معنی دار نیستند.
ستون‌های دارای حرف مشترک که دارای حرف b هستند نسبت به هم در سطح (P≤۰/۰۵) معنی دار نیستند ولی ستون‌های فاقد حرف مشترک نشان دهنده تفاوت معنی دار است.



نمودار ۲: نتایج مربوط به میانگین غلظت آنزیم ALT

نقاط به صورت Mean±S.E نشان داده شده است. ستون‌های دارای حرف مشترک که دارای حرف a هستند نسبت به هم در سطح (P≤۰/۰۵) معنی دار نیستند. در گروه exp400 چون دارای حرف مشترک (a ,b) با گروه‌های دیگر است در سطح (P≤۰/۰۵) معنی دار نمی‌باشد. ستون‌های دارای حرف مشترک (مثل گروه CCl_4و exp200) که دارای حرف b هستند نسبت به هم در سطح (P≤۰/۰۵) معنی دار نیستند. ستون‌های فاقد حرف مشترک دارای تفاوت معنی دار است.

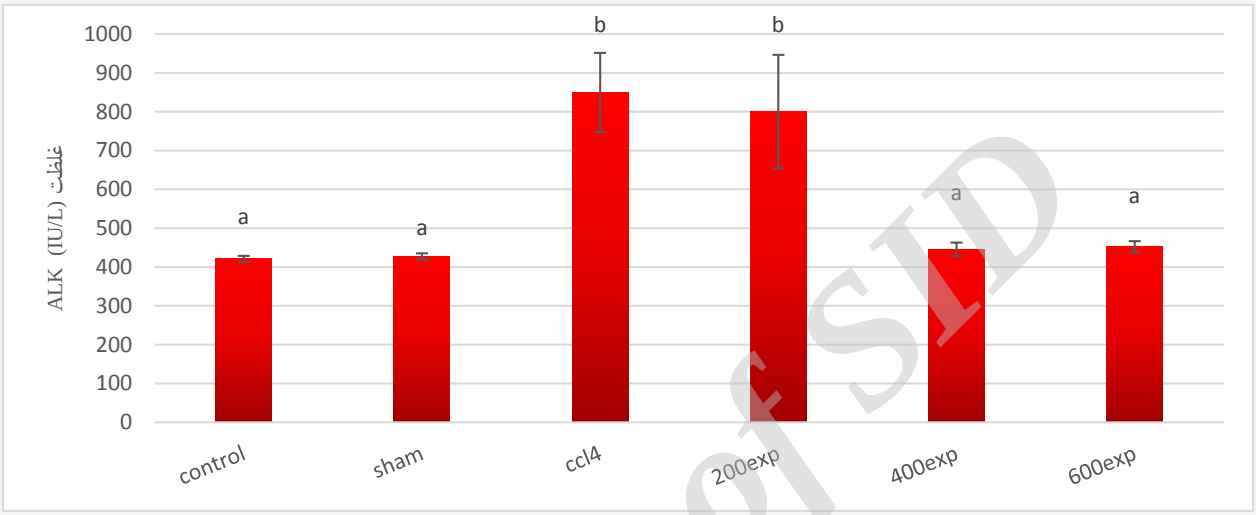
۴۰۰ mg/kg/cc و ۶۰۰ عصاره کرفس نسبت به گروه دریافت کننده CCl_4 کاهش معنی داری را در سطح (P≤۰,۰۱) نشان می‌دهد (نمودار ۳).

نتایج مربوط به غلظت آلبومین که بین گروه دریافت کننده CCl_4و شاهد افزایش معنی داری در سطح (P≤۰,۰۵) وجود دارد با تزریق تتراکلریدکربن مقدار آلبومین کاهش یافته است و با

Archive of SID

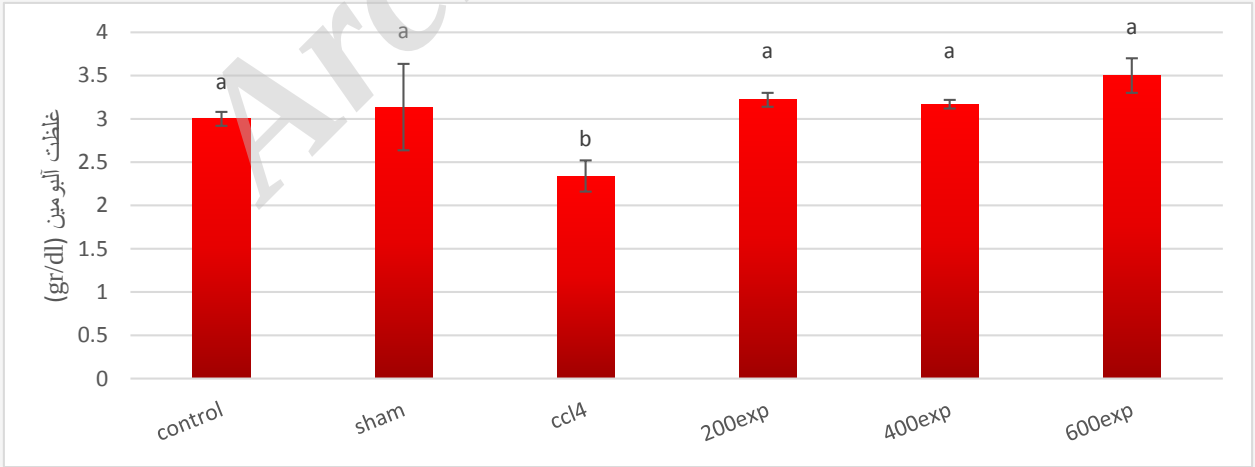
www.SID.ir

تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوزهای ۲۰۰ mg/kg/cc، ۴۰۰ و ۶۰۰ متوسط مقدار آلبومین افزایش یافته و به مقدار آن در گروه شاهد نزدیکتر شده است. به طوری که در مقایسه بین گروه‌های آزمایشی و شاهد در سطح ($P\leq ۰,۰۵$) اختلاف معنی دار می‌باشد (نمودار ۴).



نمودار ۳: نتایج مربوط به میانگین غلظت ALP

نقاط به صورت Mean±S.E نشان داده شده است. ستون‌هایی که دارای حرف a هستند نسبت به هم تفاوت معنی دار در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) ندارند. ستون‌هایی که دارای حرف b هستند نسبت به هم تفاوت معنی دار در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) ندارند. اما تفاوت معنی داری بین ستون‌های که دارای حرف a و حرف b هستند در سطح ($P\leq ۰/۰۱$) وجود دارد.



نمودار ۴: نتایج مربوط به میانگین غلظت آلبومین

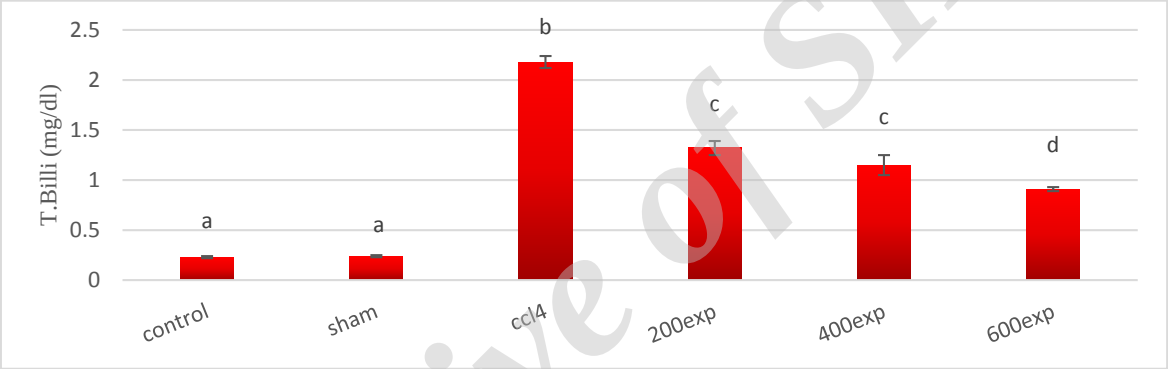
نقاط به صورت Mean±S.E نشان داده شده است. ستون‌هایی که دارای حرف a هستند تفاوت معنی دار در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) ندارند اما گروه CCl_4 که بر روی ستون آن حرف b وجود دارد در سطح ($P\leq ۰/۰۱$) نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی داری را نشان می‌دهد.

Archive of SID

www.SID.ir

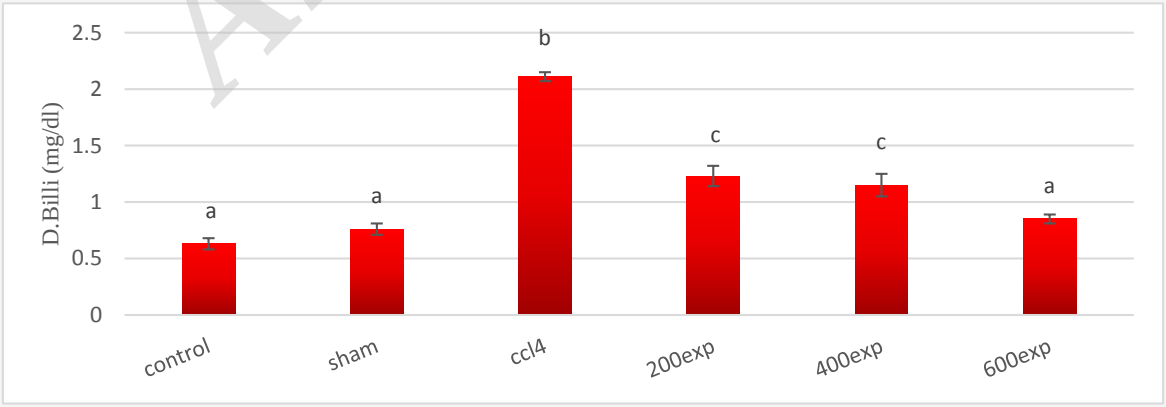
نتایج مربوط به غلظت بیلی روبین توتال بین گروه دریافت کننده CCl_4 و شاهد افزایش معنی داری در سطح ($P\leq ۰,۰۵$) وجود دارد . در گروه‌های دریافت کننده عصاره کرفس با دوز mg/kg/cc ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰، میزان بیلی روبین کامل کاهش معنی داری را نسبت به گروه CCl_4 در سطح ($P\leq ۰,۰۰۱$) نشان می‌دهد. به طوری که در گروه دریافت کننده دوز ۶۰۰ اثرات موثرتری را مشاهده می‌کنیم، چرا که میزان بیلی روبین کامل در این گروه نیز نسبت به دو گروه دریافت کننده دوز mg/kg/cc ۲۰۰ و ۴۰۰ کاهش معنی داری را نشان می‌دهد (نمودار ۵).

نتایج مربوط به غلظت بیلی روبین مستقیم بین گروه CCl_4 و شاهد افزایش معنی داری در سطح ($P\leq ۰,۰۵$) وجود دارد. در گروه‌های دریافت کننده عصاره کرفس با دوز mg/kg/cc ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ کاهش معنی داری را نسبت به گروه دریافت کننده CCl_4 نشان می‌دهد به طوری که در گروه دریافت کننده دوز ۶۰۰ اثرات موثرتری را مشاهده می‌کنیم چرا که میزان بیلی روبین مستقیم در این گروه به حد گروه شاهد رسیده است، اما در دو گروه دریافت کننده دوز mg/kg/cc ۲۰۰ و ۴۰۰ این کاهش به حد گروه شاهد نرسیده است (نمودار ۶).



نمودار ۵: نتایج مربوط به میانگین غلظت بیلی روبین کامل

نقاط به صورت Mean±S.E نشان داده شده است. ستون‌های دارای حرف مشترک (مثل گروه exp400 و exp200) که دارای حرف c هستند نسبت به هم در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) معنی دار نیستند. ستون‌های فاقد حرف مشترک در سطح ($P\leq ۰/۰۰۱$) معنی دار است. (حرف a، b، c، d) به طوری که در همه گروه‌های دریافت کننده عصاره کاهش معنی داری در سطح ($P\leq ۰/۰۰۱$) نسبت به گروه CCl_4 مشاهده می‌شود.



نمودار ۶: نتایج مربوط به میانگین غلظت بیلی روبین مستقیم

نقاط به صورت Mean±S.E نشان داده شده است. ستون‌های دارای حرف مشترک (گروه شاهد و exp600) که دارای حرف a هستند نسبت به هم در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) معنی دار نیستند. گروه exp400 چون دارای حرف مشترک(a ,b) با گروه‌های دیگر در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) معنی دار نمی‌باشد. ستون‌های دارای حرف مشترک (گروه CCl_4و exp200) که دارای حرف b هستند نسبت به هم در سطح ($P\leq ۰/۰۵$) معنی دار نیستند. ستون‌های فاقد حرف مشترک دارای تفاوت معنی دار است.

Archive of SID

www.SID.ir

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تزریق درون صفاقی تتراکلرید کربن، مسمومیت کبدی ایجاد می‌کند ،به طوری که میزان آنزیم‌های شاخص کبدی به صورت معنی داری نسبت به گروه شاهد افزایش می‌یابند. از آن جایی که این آنزیم‌ها درون سلولی هستند و در مواردی که آسیب سلول رخ می‌دهد به سرم وارد می‌شوند، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تتراکلریدکربن موجب آسیب سلول‌های کبدی شده است (۲۲ و ۲۳).

با توجه به نتایج به دست آمده مشخص گردید که CCl_4 قادر به تخریب سلول‌های کبدی است. محققین علت سمیت را شکسته شدن پیوند بین کربن و کلر دانسته، که به دنبال آن رادیکال آزاد تری کلرومتیل ایجاد می‌شود. این رادیکال بسیار ناپایدار بوده و به سرعت با ترکیبات غشای سلول واکنش می‌دهد و همچنین با اسیدهای چرب غیر اشباع متصل می‌شود و یا یک اتم هیدروژن را از لیپیدهای غشاء جدا می‌کند (۲۲ و ۲۴).

میزان فعالیت آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در گروه تیمار شده با تتراکلریدکربن نسبت به گروه شاهد و کنترل افزایش معنی داری را نشان داده است. در مطالعات قبل هم آسیب کبدی ناشی از تتراکلریدکربن با دوز یک میلی لیتر بر کیلوگرم اثبات شده است (۱۱ و ۲۵). اما در گروه‌های آزمون تجربی که عصاره گیاه کرفس را به ترتیب به میزان ۲۰۰ mg/kg/cc، ۴۰۰ و ۶۰۰ دریافت نموده‌اند، فعالیت این آنزیم‌ها کاهش یافته است. این کاهش به موازات افزایش دوز مصرف عصاره گیاه بیشتر نمایان است و در مقایسه با گروه CCl_4 تفاوت معنی داری ($P\leq ۰,۰۵$) را نشان می‌دهد. افزایش دوز این دارو باعث کاهش فعالیت این آنزیم‌ها شده و آن‌ها را به گروه شاهد نزدیک نموده است. بنابراین تاثیر عصاره گیاه کرفس بر کاهش فعالیت این آنزیم‌ها نسبت به گروه دریافت کننده CCl_4 بیانگر خاصیت محافظت کبدی این گیاه می‌باشد.

میانگین غلظت آلبومین در سرم گروههای مورد مطالعه نشان می‌دهد که گروه CCl_4 دچار کاهش در آلبومین نسبت به گروه شاهد شده‌اند. در گروه‌های آزمون تجربی با مصرف عصاره گیاه کرفس به صورت همزمان با تتراکلریدکربن، افزایش چشمگیری در غلظت آلبومین($P\leq ۰,۰۵$) نسبت به گروه CCl_4 مشاهده می‌شود به طوری که هرچه غلظت عصاره در گروهها افزایش یافته است ،غلظت آلبومین نیز زیادتر شده است.

Lip و همکاران در سال ۲۰۱۳ فلاونوئید موجود در کرفس را استخراج نموده و فعالیت آنتی اکسیدانی آن را در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی قرار دادند، همه داده‌ها از جمله مالیک دی آلدهید (MAD) ، لیپوفوسین (LPF) و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیدودسموتاز (SOD) ، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-PX) را در سرم مغز، قلب، کبد وکلیه اندازه گیری کردند. نتایج نشان داد آپیئین موجود در کرفس باعث مهار فعالیت (MAD) و (LPF) و به طور قابل توجه باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های (SOD)، (GSH-PX) و (CAT) می‌گردد (۱۷).

Singha و همکاران در سال ۲۰۰۸ برای درمان بیماری‌های کبدی از اثر متانولی دانه‌های کرفس و هیگروفیلیا استفاده کردند و با نظارت بر چندین آزمون اثر کاهشی آنزیم‌های کبدی در موش صحرایی را مشاهده نمودند که حاصل فعالیت آنتی اکسیدانی فلاونوئیدهای موجود دراین دو گیاه می‌باشد .در تحقیق حاضر گیاه کرفس که حاوی آنتی اکسیدان است نیز باعث کاهش آنزیم‌های کبدی گردیده است که احتمالاً ناشی از وجود فلاونوئیدهای موجود در این گیاه می‌باشد و برخی عصاره‌های خام گیاهی مورد استفاده طب سنتی، منبع غنی از ترکیبات با خواص پیشگیری کننده و حفاظت کننده به ویژه در کبد هستند (۲۰ و ۲۶).

از تحقیق حاضر چنان نتیجه‌گیری می‌شود که تیمار با عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس سبب کاهش فعالیت سرمی آنزیم‌های کبدی (AST،ALT وALP)، بیلی روبین توتال و مستقیم میشود، همچنین افزایش میزان آلبومین به طور معنی دار سبب بهبود عملکرد کبد میگردد. احتمالاً ترکیبات فلاونوئیدهای (آپیژنین و لوتئولین) موجود در این گیاه با توجه به اثرات آنتی اکسیدانی آن می‌تواند از تخرب بافت کبد توسط تتراکلرید کربن جلوگیری کرده و اثر محافظت کبدی را اعمال کند. البته لازم به ذکر است ، برای پی بردن به این که این اثر مربوط به چه ترکیب یا ترکیباتی از گیاه است، مطالعات بیوشیمیایی و فارموکولوژیکی گسترده‌ای در جهت استخراج و خالص سازی ترکیبات مورد نیاز است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

Archive of SID

www.SID.ir

References

1. Ahmad A, Pillai KK, Najmi AK, Ahmad SJ, Pal SN, Balani DK. Evaluation of hepatoprotective potential of jigrine post-treatment against thioacetamide induced hepatic damage. J Ethnopharmacol. 2002; 79(1): 35-41.
2. Mitra SK, Venkataranganna MV, Sundaram R, Gopumadhavan S. Protective effect of HD-03, a herbal formulatin, against various hepato toxic agents in rats. J Ethnopharmacol. 1998; 63(3): 181-86.
3. Columbano GM, Coni P, Curto M. Induction of two different models of cell death, Apoptosis and necrosis in rat liver after a single dose of thioacetamide. Am J Pathol. 1991; 139: 1099-109.
4. Williamson E,Okpako DT, Evans FJ. Selection preparation and pharmacologicale evaluation of plant Material. 1th ed. NEW YORK: WILARY; 1996.p.184-6.
5.Abdel Salam OME, Sleem AA, Shaffie NM. Effect of Viscum album on acute hepatic damage caused by carbon tetrachloride in rats. Turk J Med Sci. 2010; 40 (3): 421-6.
6.Parvardeh S, Nyapur M, Hosseinzadeh H. Hepatic protection effects of hydraulic extract of Pistachio gum on carbon tetrachloride-induced liver toxicity in rats. Medicinal Plants. No IV Fall. 2002; 1: 34.
7. Panovska TK, Kulevanova S, Gjorgoski I, Bogdanova M, Petrushevska G. Hepatoprotective effect of the ethyl acetate extract of Teucrium polium L. against carbontetrachloride-induced hepatic injury in rats. Acta Pharm. 2007; 57(2): 241-8.
8. Amaral JS, Seabra RS, Andrade PB, Valentao P, Pereira JA, Ferreres F. Phenolic profile in the quality control of walnut (Juglans regiaL.) leaves. Food Chem. 2004; 88(3): 373-79.
9. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritionalsignificance. Nutr Rev. 1998; 56(11): 317-33.
10. Jamshid Nejad A, Nick nahad H. Hepatic protection effects of plant Fumaria officinalison liver toxicity induced by carbon tetrachloride in rats. Journal of Medicinal Plants. 2006; 19(5):34-9.
11.Rice-evans CA. Flavonoids and oflavones: absorption, metabolism, and bioactivity. Free radical Biol and Med. 2004; 36(7):827-8.
12. Ayatollahi H, Abbasali O, Kasebi M. Hepatic protection Effects of plant Silybum marianumon liver toxicity induced by carbon tetrachloride in mice. Journal of University of Medical Sciences of Gorgan. 2007; 4: 56. [In Persian]
13.Schaffer S, Schmidt-Schillig S, Muller WE,Eckert GP. Antioxidant properties of Mediterranean food plant extract: geographical differences. J Physiol Pharmacol. 2005; 56(1): 115- 24.
14.Jin-Chao Wu. Optimization of enzymatic hydrolysis for extraction of flavonoids from Apium graveolens L.Journalof Food. 2012; 10 (3): 182-5.
15. Miean K, Mohamed S.Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin and apigenin) content of edible tropical plants. Food Chem.2001; 294:3106-12.
16. Yang B, Jiang Y M, Zhao MM, Shi J, Wang LZ. Effects of ultrasonic extraction on the physical and chemical properties of polysaccharides from logan fruit pericarp. Polym Degrad Stab. 2008; 93(1): 268-72.
17. Li P, Jia J, Zhang D, Xie J, Xu X, Wei D. In vitro and in vivo antioxidant activities of a flavonoid isolated from celery (Apium graveolens L. var. dulce). Food Funct. 2013; 5(1):50-6.
18.Clawson GA. Mechanism if carbon tetrachloride hepatoloxcity. Pathol Immunopathol Res. 1989; 8(2):104-12.
19.Batakov EA. Effect of Silybum marianum oil and legalon on lopid peroxidation and liver antioxidant systems in rats intoxicated with carbon tetracholoride. Ekso Klin farmakol. 2001; 64(4):53-5.
20. Singh A, Handa SS. Hepatoprotective activity of Apium graveolens and Hygrophila auriculata against paracetamol and thioacetamide intoxication in rats. Journal of ethnopharmacol. 1995; 49(3):119-26.
21. Mansi K, Abushoffa AM, Disi A. Hypolipidemic Effebts of Seed Extract of celery (Apium graveolens) in Rats. Phco Mag. 2009; 5:15- 30.
22.Geller SA, Petrovic LM. Biopsy Interpretation of the Liver. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.P.324-6.
23.Abdel Salam OME, Sleem AA, Shaffie NM. Effect of Viscum album on acute hepatic damage caused by carbon tetrachloride in rats. Turk J Med Sci. 2010; 40 (3): 421-6.
24. Aniya Y, Koyama T, Miyagi C, Miyahira M, Inomata C, Kinoshita S, et al. Free radical scavenging and hepatoprotective actions of medicinal herbs, Crassocephalum crepidioides from the Okinawa Islands. Biol Pharm Bull. 2005 ; 28: 19-23.
25.Badrish S, Nishant P. Ameliorative action of cyanobacterial phycoerythrin on CCl4- induced toxicity in rats. Toxicology. 2008; 248(1): 59-65.
26.Taher m, Ghannadi A, Karimiyan A. Effects of volatile oil extracts of Anethum graveolens L. and Apium graveolens L. seeds on activity of liver enzymes in rat. The Journal of Qazvin U niv. 2007;11:8-12. [In Persian]

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Protective Effects of Hydro-alcoholic Extract of Apium Graveolens on Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Sprague-Dawley male R*ats*

Talebanpour bayat Z[1], Aghababa H[1], Shojaei fard M[2, 3]

1- Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran.
2- Department of Physiology, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.
3- Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center (INIRPRC), Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Received: 23 Jan 2015 Accepted: 18 Apr 2015

Abstract

Background & Objective: Apium graveolens has antioxidant property because of its flavonoid compounds. In the present study, we investigated the hepatoprotective effects of hydroalcoholic extract of *Apium graveolens* in Sprague Dawley male rats treated with carbon tetrachloride (CCl_4).

Materials & Methods: In this study, 48 rats (weighted 180-200 gram) were divided into six groups each having eight rats. The six groups were control, sham, CCl_4, and three experimental groups. The experimental groups (4-6) received 1ml/kg CCl_4 twice a week and olive oil with the ratio of 1:1 by intraperitoneal injection for 40 days. In addition, they received 2 cc hydroalcoholic extract of Apium graveolens by daily gavage with the concentrations of 200, 400, and 600 mg/kg/cc, respectively. The sham group received only olive oil with the mentioned ratio and the other group received CCl_4 and olive oil. At the end, Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate amino Transferase (AST), Alanine amino Transferase (ALT), and the serum concentrations of albumin, total and direct bilirubin were measured and analyzed by using statistical ANOVA Test.

Results: Injection of CCl_4 increased the serum levels of liver enzymes and total and direct bilirubin but it decreased the concentration of serum albumin. On the other hand, hydroalcoholic extract of Apium graveolens decreased the liver enzymes and increased albumin level ($p<0.001$).

Conclusion: The results of this study reveals that the consumption of hydro-alcoholic extract of Apium graveolens maintain the integrity of the liver and protects it against damage.

Keywords: **Apium graveolens, CCl_4, hepatic protection, rat**

* **Corresponding author: Shojaei fard M,** Department of Physiology, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.
Tel: +987153350994
Email: shojaeim@sums.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir