«مقاله‌ی اصیل»

بررسی اثر حفاظت کبدی عصاره‌ی هسته‌ی خرما (Phoenix dactylifera) واریته دیری آبادان در برابر سمیت ناشی از تتراکلریدکربن در موش‌های صحرایی نر

امیر سیاهپوش[1]*، محسن رضایی[2]، یونس آزادبخت[3]، آذین صمیمی[4]، فرهاد مؤمنی[3]

۱ـ دانشیار گروه فارماکوگنوزی، دانشکده‌ی داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و ترکیبات طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران
تلفن و پست الکترونیک: 09166121382
amirsiahpoosh@yahoo.com

2ـ استادیار گروه سم‌شناسی و فارماکولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و ترکیبات طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران
تلفن و پست الکترونیک: 09167250548
rezaei.mohsen@gmail.com

3ـ دانشجویی داکترای حرفه‌ای داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و ترکیبات طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-شاپور اهواز، ایران
تلفن و پست الکترونیک: 09196315742
yones.azadbakht@yahoo.com
09163619548
farhad.momeni@gmail.com

4ـ دانشجویی داکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، مرکز تحقیقات گیاهان داوریی و ترکیبات طبیعی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران
تلفن و پست الکترونیک: 09356405888
azin.samimi831@gmail.com

*نویسنده‌ی مسؤول:
امیر سیاهپوش، ایران، اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور، دانشکده‌ی داروسازی، گروه فارماکوگنوزی
تلفن و پست الکترونیک: 09166121382
amirsiahpoosh@yahoo.com

چکیده

زمینه: کبد بیشترین نقش را در فیزیولوژی بدن دارد و بروز آسیب به آن، تهدیدی برای حیات خواهد بود. حدود 3 تا 5 درصد جمعیت ایران از بیماری‌های کبدی رنج می‌برند. همچنین این بیماری‌ها از شایع‌ترین بیماری‌های ایران و دیگر کشورها می‌باشند. به‌دلیل نبود دارویی مناسب، تلاش در پی کشف ترکیباتی که اثرات حفاظت کبدی دارند رو به افزایش می‌باشد. مطالعات نشان داده، رژیم‌های سرشار از آنتی‌اکسیدانت ریسک بیماری‌های کبدی را پایین می‌آورند و اثر حفاظت کبدی دارند. خرما (*Phoenix dactylifera*) از خانواده‌ی *Palmaceae* می‌باشد و حاوی کربوهیدرات، الیاف خام، ویتامین‌ها، مواد معدنی، کاراتنوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد و دارای اثرات ضدسرطان، ضدتومور، حفاظت زخم‌معده و ضدالتهابی است.

روش: برای این مطالعه، گروه‌های کنترل منفی(دریافت‌کننده‌ی تتراکلریدکربن و حامل عصاره)، کنترل (دریافت‌کننده‌ی حامل‌ها) و دوزهای 100، 500، 1000 و 2000mg/kg از عصاره‌ی متانولی هسته‌ی خرما بررسی گردید و به‌صورت خوراکی به مدت چهار روز، صبح‌ها و عصرها به موش‌ها خورانده شد و تتراکلریدکربن ظهر روز چهارم به‌صورت داخل صفاقی (0.5ml/kg) به موش‌ها تزریق گردید. خون‌گیری جهت بررسی آنزیم‌های AST و ALT روز پنجم صورت گرفت.

نتایج: بررسی نتایج نشان داد که میانگین غلظت برای AST در گروه‌های کنترل‌منفی، کنترل و گروه‌های عصاره با دوزهای 100، 500، 1000 و 2000mg/kg، به‌ترتیب: 780، 140، 730، 390، 235 و 160IU/ml، برای ALT به‌ترتیب: 680، 110، 530، 360، 195 و 160IU/ml می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بررسی نتایج نشان می‌دهد که عصاره‌ی هسته‌ی خرما در دوزهای 1000 و 2000mg/kg، اثر محافظتی قابل قبولی ($p<0/01$) در برابر سمیت ناشی از تتراکلریدکربن دارد و این می‌تواند به‌دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانتی قوی هسته‌ی خرما باشد که می‌تواند رادیکال‌های ایجاد شده توسط تتراکلریدکربن را مهار کند.

واژگان کلیدی: هسته‌ی خرما، کبد، موش صحرایی، آنتی‌اکسیدانت

تاریخ دریافت: 91/2/3 **تاریخ پذیرش**: 91/3/17

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

کبد بیشترین نقش را در فیزیولوژی طبیعی ایفا می‌کند. کبد با قرار گرفتن بین دستگاه گوارش و بقیه‌ی اجزای بدن، اعمال عمده‌ای را در حفظ هموستاز متابولیسمی (*Metabolic Homeostasis*) بدن عهده‌دار است. حدود 3 تا 5 درصد جمعیت ایران از بیماری‌های کبدی رنج می‌برند و این بیماری‌ها از شایع‌ترین بیماری‌های ایران و دیگر کشورها می‌باشد (1). اختلالات کبدی پیامدهای دیررسی دارند که به خاطر وابستگی بحرانی سایر اندام‌ها به کارکرد متابولیسمی کبد ظاهر می‌شوند. کبد به طیف گسترده‌ای از آسیب‌های متابولیسمی، سمی، میکروبی، مربوط به گردش خون و نئوپلاسمی مستعد است. در برخی از نمونه‌ها روند بیماری کبدی به‌صورت اولیه است. در سایر موارد، مشکلات کبدی اغلب ثانویه است که توسط برخی از شایع‌ترین بیماری‌ها از جمله: نارسایی قلبی، سرطان منتشر، الکلیسم و عفونت‌های خارج کبدی پدیدار می‌گردد (1). از مهمترین عوامل آسیب‌های کبدی می‌توان ویروس‌های هپاتیت (نوع A، B و نوع C)، الکل‌ها، مواد دارویی (آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای شیمی درمانی، داروهای محرک سیستم مغزی و ...)، مواد شیمیایی مختلف (هیدروکربن‌های کلردار، حلال‌هایی شیمیایی) را نام برد که این عوامل باعث بیماری‌های مختلف می‌شوند. مهمترین بیماری‌های کبدی شامل: انواع هپاتیت، نارسایی کبدی، اختلال کبدی و قولنج‌های کبدی می‌باشد. همچنین کبد به عنوان اندام اصلی متابولیزه‌کننده‌ی بدن همواره در معرض اکسیدانت‌ها و رادیکال‌های مختلف وجود دارد. رادیکال آزاد، ماده‌ای است که می‌تواند به‌طور مستقل وجود داشته باشد و دارای یک الکترون جفت نشده است.

آسیب اکسیداتیو، اصطلاحی کلی است که نشان‌دهنده‌ی حمله‌ی رادیکال‌های آزاد به مولکول‌های بیولوژیکی است. همه‌ی مولکول‌های موجود در بدن جانداران شامل: لیپیدها، پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و کربوهیدرات‌ها قابلیت این را دارند که در معرض آسیب اکسیداتیو قرار بگیرند (2). این آسیب اکسیداتیو عامل پیری و بیماری‌های تحلیل‌برنده‌ی مختلفی از قبیل: بیماری‌های قلبی ـ عروقی، کاتاراکت، نارسایی احتقانی قلب، دیابت، انواع سرطان‌ها می‌باشد (3 و4). این رادیکال‌های آزاد توسط آنتی‌اکسیدانت‌ها خنثی می‌شوند که ترکیباتی هستند که در غلظت‌های کم به‌طور قابل توجهی سرعت اکسیداسیون را کاهش می‌دهند. این ترکیبات می‌توانند از آسیب‌های اکسیداتیو، که منشأ آنها رادیکال‌های آزاد هستند و سبب ایجاد سلول‌های حدواسطی می‌شوند که خود باعث ایجاد بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند: آترواسکلروزیس، سکته، آلزایمر، آرتریت، التهاب‌های مزمن، سرطان و سایر بیماری‌های دژنریتیو می‌شود، به مولکول هدف جلوگیری کرده و آن را به تأخیر بیاندازند (2). در حالت طبیعی رادیکال‌های ایجاد شده در بدن به‌وسیله‌ی دفاع آنتی‌اکسیدانتی بدن از بین می‌روند. که این دفاع طبیعی شامل: گلوتاتیون، سوپر اکسیددسموتاز، کاتالاز و پراکسیداز می‌باشد. در برخی از مواقع که بنا به علت‌های مختلف افزایش سطح رادیکال آزاد را داریم این سیستم دفاعی نمی‌تواند به‌طور مؤثر و موفق عمل نماید و در نتیجه به یک رژیم آنتی‌اکسیدانی جهت از بین بردن اثر رادیکال‌های آزاد اضافی، نیاز داریم (5).

ذکر این نکته حائز اهمیت می‌باشد که بیماری‌های کبدی و بروز آسیب‌های قابل توجه به کبد، تهدیدی برای حیات خواهند بود. به همین دلیل تلاش در پی کشف و

www.SID.ir
Archive of SID

استفاده از ترکیباتی که اثرات حفاظت کبدی داشته باشند رو به افزایش می‌باشد. همچنین در سال‌های اخیر توجه به طب‌های مکمل و اثرات درمانی ترکیبات طبیعی با منشأ گیاهی افزایش یافته است. توجه به داروهای گیاهی به چندین دلیل می‌باشد: **الف)** نارسایی طب نوین در درمان بیماری‌ها، **ب)** سوءاستفاده و مصرف غیر صحیح داروهای سنتزی که باعث ایجاد عوارض جانبی و دیگر مشکلات می‌شود. **ج)** درصد بالایی از جمعیت کره‌ی زمین به درمان‌های دارویی نوین دسترسی ندارند و طب سنتی و اطلاعات اکولوژی نشان می‌دهد که ترکیبات طبیعی تقریباً بی‌خطر هستند (6).

مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده است که رژیم‌های سرشار از آنتی‌اکسیدانت، ریسک بیماری‌های کبدی را پایین می‌آورند و دارای اثر حفاظت کبدی می‌باشند. بسیاری از موادی که روزانه مصرف می‌شوند، دارای خواص آنتی‌اکسیدانتی هستند. از جمله این مواد می‌توان به خرما (*phoenix dactylifera*) و هسته‌ی آن اشاره کرد. خرما از خانواده‌ی *Palmaceae* می‌باشد و بومی مناطق گرمسیری آفریقا و عربستان بوده و در ایران در مناطق گرمسیری کشور از جمله: مناطق مختلف خوزستان، کرمان، فارس، بلوچستان و نواحی مرکزی می‌روید (7) و میوه‌ی آن دارای ترکیباتی چون قندها، پروتئین‌ها، چربی‌ها، الیاف خام، ویتامین‌ها (A، B_1، B_2، E و نیاسین)، مواد معدنی، آنزیم‌ها (اینورتاز، سلولاز، پلی‌فنول‌اکسیداز، پکتین‌استراز و پلی‌لاکتروناز)، پلی‌فنول‌ها (تانن‌ها)، اسیدهای آلی (سیتریک، مالیک و اگزالیک) می‌باشد (8).

همچنین خرما و هسته‌ی آن حاوی آنتی‌اکسیدانت‌هایی از جمله: کارتنوئیدها، آنتوسیانین‌ها، فلاونوئیدهای گلیکوزیدی از دسته‌ی فلاون‌ها و فلاونول‌ها و فلاوگزانتین‌ها نیز می‌باشد (8) و به‌علت داشتن این محتوای آنتی‌اکسیدانتی بالا، دارای اثر حفاظتی بالایی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو است (9) همچنین دارای اثرات درمانی زیادی می‌باشد، از جمله این اثرات عبارت‌اند از: اثر ضداسهالی و ضداسپاسمودیک (10) و اثر التیام بخشی در زخم معده (11) و همچنین مطالعه‌ای که در رابطه با ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی هسته‌ی خرما در مراحل مختلف روییدن صورت گرفته است، نشان‌دهنده‌ی محتوای بالایی آنتی‌اکسیدانتی هسته‌ی خرما می‌باشد که در مرحله‌ی خرما داری بیشترین ظرفیت می‌باشد (12).

روش

مطالعه‌ی حاضر بر اساس یک روش استاندارد صورت گرفت که برای این مطالعه، موش‌های صحرایی نر از گونه‌ی *Albino wistar* در محدوده‌ی وزنی 180-200 گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تهیه گردید و در اتاق حیوانات آزمایشگاهی دانشکده‌ی داروسازی نگهداری و از آب لوله‌کشی شهر و غذای فشرده‌ی مخصوص حیوان، ساخت کارخانه‌ی پارس شوشتر استفاده نمودند. اتاق حیوانات در محدوده‌ی دمای 2±23 درجه‌ی سانتی‌گراد و میزان رطوبت 40 تا 50 درصد تنظیم شده بود و حیوانات در وضعیت 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی نگهداری شدند. همچنین برای این مطالعه میوه‌ی خرما (واریته دیری آبادان) از رویشگاه طبیعی آن (آبادان)، جمع‌آوری شده و پس از جدا کردن هسته از میوه، هسته به‌صورت جداگانه آسیاب شده و توسط متانول، به روش ماسراسیون عصاره‌ی متانولی از هسته تهیه گردید. سپس عصاره به‌وسیله‌ی روتاری تغلیظ گردید و جهت داشتن غلظت‌های دقیق‌تر از عصاره، با استفاده از دستگاه Freeze Dryer، پودر عصاره‌ی هسته‌ی خرما تهیه شد.

برای مطالعه‌ی نهایی موش‌های صحرایی نر به شش گروه هفت‌تایی تقسیم شده و علاوه بر گروه‌های کنترل (دریافت‌کننده‌ی حامل‌ها) و کنترل منفی (دریافت‌کننده‌ی تتراکلریدکربن و حامل عصاره)، دوزهای100،500، 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم، از عصاره‌ی هسته‌ی خرما، بررسی گردید. این دوزها به‌صورت خوراکی به مدت چهار روز، صبح‌ها و عصرها به موش‌ها داده شدند و

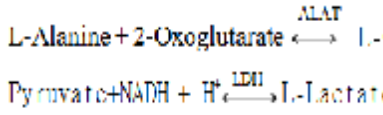
www.SID.ir
Archive of SID

تتراکلریدکربن ظهر روز چهارم به‌صورت داخل صفاقی (i. p.) به موش‌ها تزریق شد. باید متذکر شد که گروه اول (کنترل)، ظهر روز چهارم حامل تتراکلریدکربن (پارافین) را به جای تتراکلریدکربن به‌صورت داخل صفاقی دریافت کرد. جهت تأثیر دادن عصاره بعد از سم، یک دوز عصاره بعد از تجویز تتراکلریدکربن تکرار شد. همچنین کشتن موش‌های صحرایی و خون‌گیری جهت بررسی آنزیم‌هایی AST(SGOT) و ALT(SGPT) در صبح روز پنجم، صورت گرفت (13).

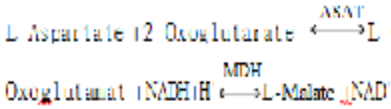
گروه اول (کنترل): این گروه به مدت 4 روز، صبح‌ها و عصرها حامل عصاره (نرمال‌سالین) را به صورت خوراکی دریافت نمود و ظهر روز چهارم حامل تتراکلریدکربن (پارافین) را به‌صورت داخل صفاقی دریافت کرد.

گروه دوم (کنترل منفی): به مدت 4 روز، صبح‌ها و عصرها حامل عصاره (نرمال‌سالین) را به‌صورت خوراکی دریافت نمود و تتراکلریدکربن را ظهر روز چهارم به‌صورت داخل صفاقی دریافت کرد.

گروه‌های سوم تا ششم: این گروه‌ها به مدت چهار روز، صبح‌ها و عصرها، به‌ترتیب عصاره با دوزهای 100، 5000، 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت خوراکی و تتراکلریدکربن را ظهر روز چهارم به‌صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. باید خاطر نشان کرد که زمان کشتن موش‌ها، صبح روز پنجم بود. برای خون‌گیری از موش‌های صحرایی، حیوانات تحت القای بیهوشی با کتامین (90mg/kg) و زایلازین (10mg/kg) به‌صورت داخل صفاقی قرارگرفته و با برش U شکل، شکم حیوان باز شد و پس از تزریق هپارین به ورید اجوف تحتانی، خون‌گیری به‌صورت مستقیم از قلب موش‌های صحرایی صورت گرفت. هر کدام از نمونه‌های خونی سانتریفیوژ گردید و محلول رویی جهت اندازه‌گیری آنزیم‌های AST و ALT به آزمایشگاه منتقل شد که برای اندازه‌گیری این آنزیم‌ها از روش IFCC (فدراسیون بین‌المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) استفاده شد. در این روش برای اندازه‌گیری آنزیم AST از کیت تشخیص کمی ASAT در سرم یا پلاسما، به روش فتومتریک استفاده می‌شود که اساس این اندازه‌گیری، واکنش‌های زیر و اندازه‌گیری پیروات در طول موج 340nm و در دمای 37 درجه‌ی سانتی‌گراد می‌باشد.



همچنین برای اندازه‌گیری ALT نیز از کیت تشخیص کمی ALAT در سرم یا پلاسما با روش فتومتریک استفاده می‌شود که اساس این اندازه‌گیری، واکنش‌های زیر و اندازه‌گیری پیروات در طول موج 340nm و دمای 37 درجه‌ی سانتی‌گراد می‌باشد.



جدول شماره‌ی 1: روش کار بررسی اثرات حفاظت کبدی عصاره‌ی هسته‌ی خرما بر سمیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن در گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی نر

گروه	ظهر روز چهارم به‌صورت داخل صفاقی	هر روز صبح و عصر تا 4 روز به‌صورت خوراکی
1	پارافین(حامل تتراکلریدکربن)	نرمال‌سالین(حامل عصاره)
2	تتراکلریدکربن	نرمال‌سالین(حامل عصاره)
3	تتراکلریدکربن	عصاره با دوز 100mg/kg
4	تتراکلریدکربن	عصاره با دوز 500 mg/kg
5	تتراکلریدکربن	عصاره با دوز 1000mg/kg
6	تتراکلریدکربن	عصاره با دوز 2000mg/kg

www.SID.ir
Archive of SID

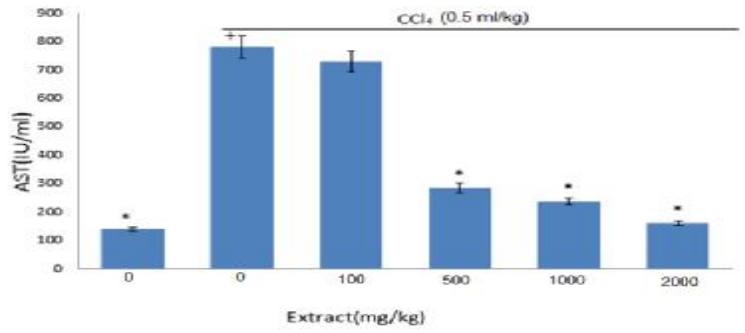
نتایج

الف) بررسی غلظت سرمی آنزیم AST در گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی نشان داد که میانگین غلظتAST در گروه‌های کنترل منفی، کنترل و گروه‌های درمانی عصاره با دوزهای 100، 500، 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم، به‌ترتیب: 780، 140، 730، 390، 235 و 160 IU/ml می‌باشد. این نتایج نشان می‌دهد که، گروه کنترل (میانگین غلظت AST: (140(IU/ml) و گروه‌های درمانی عصاره با دوزهای 500 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظتAST: (390(IU/ml)، 1000 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظت AST: (235 (IU/ml) و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظت AST: (160(IU/ml) در مقایسه با گروه کنترل منفی (میانگین غلظت AST: (780(IU/ml) اختلاف معناداری (P<0/01) داشته است (نمودار1).

نتایج نشان می‌دهد که گروه درمانی عصاره با دوز 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظت AST: (730(IU/ml)، در مقایسه با گروه کنترل منفی اختلاف معناداری ندارد (نمودار1). همچنین گروه‌های درمانی با دوزهای 500، 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم با گروه کنترل اختلاف معناداری ندارند (نمودار1).

ب) بررسی غلظت سرمی آنزیم ALT در گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی نشان داد که میانگین غلظت این آنزیم در گروه‌های کنترل مثبت، کنترل منفی و گروه‌های درمانی عصاره با دوزهای 100، 500، 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم، به‌ترتیب: 680، 110، 530، 360، 195 و 160 IU/ml می‌باشد این نتایج نشان می‌دهد که، گروه کنترل (میانگین غلظت ALT:(110(IU/ml) و گروه‌های درمانی عصاره با دوزهای 1000 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظت ALT: (195(IU/ml) و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظت ALT: (160(IU/ml) در مقایسه با گروه کنترل منفی (میانگین غلظت ALT: (680(IU/ml)، اختلاف معناداری (P<0/01) داشته است (نمودار 2).

همچنین نتایج نشان می‌دهد که گروه درمانی عصاره با دوزهای 100 (میانگین غلظت ALT: (530(IU/ml و 500 میلی‌گرم بر کیلوگرم (میانگین غلظت ALT: (360(IU/ml) در مقایسه با گروه کنترل منفی اختلاف معناداری ندارد (نمودار 2). همچنین گروه‌های درمانی با دوزهای 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم با گروه کنترل اختلاف معناداری ندارند (نمودار2).



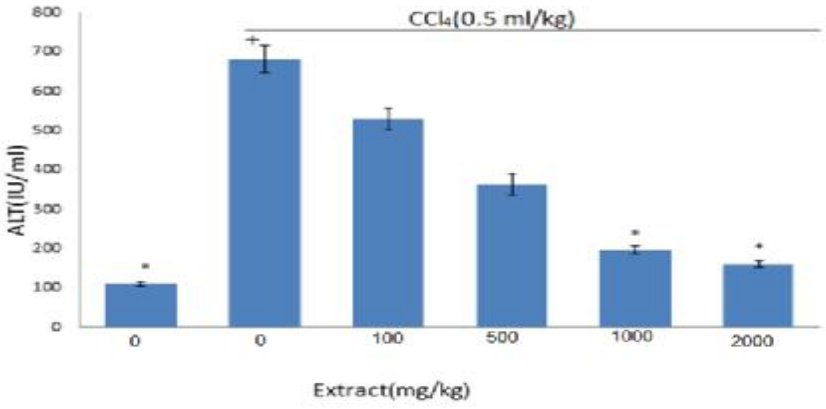
نمودار شماره‌ی 1: اثر حفاظتی عصاره‌ی هسته‌ی خرما، بر افزایش میزان سرمی AST ناشی از تتراکلریدکربن

ستون‌ها از سمت چپ: گروه کنترل (0)، گروه کنترل منفی (0)، گروه درمانی با دوز 100 mg/kg، گروه درمانی با دوز 500 mg/kg، گروه درمانی با دوز 1000 mg/kg و گروه درمانی با دوز 2000 mg/kg

*اختلاف معناداری (P<0/01) وجود دارد.

نتایج به‌صورت *Mean±SEM* می‌باشد.

www.SID.ir
Archive of SID



نمودار شماره‌ی 2: اثر حفاظتی عصاره‌ی هسته‌ی خرما، بر افزایش میزان سرمی ALT ناشی از تتراکلریدکربن

ستون‌ها از سمت چپ: گروه کنترل(0)، گروه کنترل منفی(0)، گروه درمانی با دوز 100 mg/kg، گروه درمانی با دوز 500 mg/kg، گروه درمانی با دوز 1000 mg/kg و گروه درمانی با دوز 2000 mg/kg.

*اختلاف معناداری($P<0/01$) وجوددارد.

نتایج به‌صورت *Mean±SEM* می‌باشد.

بحث

کبد اندام اصلی متابولیزه‌کننده‌ی بدن بوده و حدود 1/5 کیلوگرم وزن دارد و در سمت راست معده واقع شده و سکان کشتی بدن و آخرین طبخ و تصفیه‌خانه‌ی دستگاه گوارشی است و بیشترین نقش را در فیزیولوژی طبیعی بدن ایفا می‌کند. کبد با توجه به جایگاه و نقشی که در بدن دارد، همواره در معرض آسیب اکسیداتیو ناشی از اکسیدانت‌های مختلف قرار دارد که از جمله این اکسیدانت‌ها رادیکال هیدروکسیل می‌باشد که بسیار فعال بوده و توانایی زیادی برای آسیب رساندن به مواد بیولوژیک بدن دارد و در بروز بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های کبدی نقش دارد (14).

علاوه بر اکسیدانت‌ها و رادیکال‌ها سیستم آنزیمی سیتوکروم P-450 که در کبد وجود دارد در پاتولوژی دو نمونه کاملاً مشخص شده آسیب‌های شیمیایی در کبد، یعنی تتراکلریدکربن و استامینوفن، ثابت شده است (1). آنتی‌اکسیدانت‌ها از جمله موادی هستند، که باعث مهار سیتوکروم P-450 کبدی و مانع از تولید کارسینوژن‌ها و تسهیل در خروج آن‌ها از سلول‌های کبدی شده و مانع از آسیب به آن‌ها و ایجاد بیماری‌های کبدی می‌شوند (15).

به‌علاوه آنتی‌اکسیدانت‌ها با مهار اکسیدانت‌ها و رادیکال‌های آزاد، مانع از آسیب آن‌ها به مولکول‌های بیولوژیک کبد و دیگر اندام‌های بدن می‌شوند و در نتیجه از مشکلات ناشی از آن‌ها جلوگیری می‌کنند (14).

آنتی‌اکسیدانت‌ها در بسیاری از مواد وجود دارند که خرما از جمله‌ی این مواد می‌باشد که مطالعات زیادی در رابطه با خواص آنتی‌اکسیدانتی میوه و هسته‌ی آن صورت گرفته است، که نشان‌دهنده‌ی محتوای آنتی‌اکسیدانتی بالای میوه و هسته‌ی آن می‌باشد. از جمله آنتی‌اکسیدانت‌های موجود در هسته‌ی خرما، فلاونوئیدها می‌باشند که با مهار رادیکال‌ها مخرب از جمله رادیکال هیدروکسیل (OH) ، H_2O_2، ازن (O_3)، رادیکال سوپراکسید $(O_2^{\cdot-})$ و دیگر رادیکال‌های موجود در بدن و محیط اثرات حفاظتی و ضدسرطانی قوی را از خود نشان می‌دهند. مطالعات نشان می‌دهد که این آنتی‌اکسیدانت‌ها بیشتر در مراحل ایجاد سرطان اثر دارند و در خلال مراحل آغازی، می‌توانند از سمیت‌زایی ناشی از رادیکال‌ها و عوامل مختلف جلوگیری کنند (14) و همچنین مطالعاتی که بر روی هسته‌ی خرما دیری آبادان صورت

Archive of SID
www.SID.ir

گرفته نشان می‌دهد که هسته‌ی خرما دارای محتوای بالایی آنتی‌اکسیدانتی بوده و همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی هسته‌ی خرما به روش‌های DPPH، FRAP و TEAC نشان می‌دهد که عصاره‌های متانولی هسته‌ی خرما دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی بیشتری نسبت به عصاره‌ی آبی می‌باشد (16). همچنین مطالعاتی که بر روی هسته‌ی خرما در حالت سبز رسیده و رطب صورت گرفت نشان داد که هسته‌ی خرما رسیده دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی بالا تری نسبت به هسته‌ی خرمای سبز و رطب بود (17).

در این مطالعه با توجه به محتوای آنتی‌اکسیدانتی بالای هسته‌ی خرما، اثر حفاظت کبدی عصاره‌ی متانولی هسته-ی خرما دیری آبادان در برابر رادیکال‌های آزاد ناشی از تتراکلریدکربن مورد مطالعه قرار گرفته است.

بررسی و مقایسه‌ی نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان سرمی آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی در این مطالعه در گروه‌های کنترل منفی، کنترل و گروه‌های درمانی عصاره، توسط روش‌های آماری ANOVA، Tukey نشان می‌دهد که عصاره‌ی هسته‌ی خرما در دوزهای 1000 و 2000 میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثر حفاظتی قابل قبولی بوده و اثر حفاظت کبدی خود را بهتر نشان می‌دهد که به‌علت محتوای بالای آنتی‌اکسیدانتی آن می‌باشد که باعث مهار رادیکال‌های آزاد ناشی از تتراکلریدکربن شده و مانع تماس آنها به ماکرومولکول-های کبدی می‌شود پس می‌توان نتیجه گرفت که هسته‌ی خرما به‌علت محتوایی آنتی‌اکسیدانتی غنی خود که دارای آنتی‌اکسیدانت‌های از جمله: کارتنوئیدها، آنتوسیانین‌ها، پروآنتوسیانیدین، ترکیبات فنولی، فلاونوئیدهای گلیکوزیدی از دسته‌ی فلاون‌ها و فلاونول‌ها و فلاوگزانتین‌ها می‌باشد دارای اثر حفاظت کبدی مناسبی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌شود و در شرایطی که احتمال آسیب کبدی وجود دارد مانند: افزایش رادیکال‌های آزاد در بدن، مواجه شدن بدن و کبد با ویروس‌های هپاتیت، الکل‌ها، مواد دارویی (آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای شیمی درمانی، داروهای محرک سیستم مغزی و ...)، مواد شیمیایی (هیدروکربن‌های کلردار، حلال‌هایی شیمیایی)، به‌هم خوردن تعادل اکسیدانت ـ آنتی‌اکسیدانت، در ناراحتی‌های مختلف کبدی، می‌تواند برای درمان و یا تقویت کبد بسیار مفید و مناسب باشد.

در نتیجه با مطالعات بیشتر بر روی هسته‌ی خرما و ترکیبات آن و تهیه فرمولاسیون‌های مناسب از آن، می‌توان به داروی مناسبی در زمینه‌ی حفاظت کبدی و تقویت آن دست یافت.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، بر خود لازم می‌دانند که بدین وسیله از کارشناسان آزمایشگاه فارماکولوژی و سم‌شناسی و مسؤول اتاق حیوانات دانشکده‌ی داروسازی و همچنین تمام دوستانی که ما را در این طرح همکاری نمودند، تشکر نمایند.

Archive of SID

www.SID.ir

References

1- Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 343-70.
2- Zargari A. [Medical Plants]. Tehran: Institute of Tehran University Publications and Printing; 1990. V. 4, p. 24- 52. (Persian)
3- Mirheidar H. [Herbal Education]. Tehran: Office of Islamic culture Publications; 1992. V. 2. P. 117-20. (Persian)
4- Pietta P. Flavonoids as antioxidants. J Nat Prod 2000; 63(7):1035-42.
5- Szollosi R, Varga IS. Total antioxidant power in some species of labiatae (Adaptation of FRAP method). Acta Biol Szeged 2002; 46(3-4): 125-7.
6- Rates SM. Plants as Source of drugs. Toxicon 2001; 39(5): P. 603-13.
7- Ghahreman A. [Flora of Iran]. Tehran: Research Institute of Forests and Rangelands; 2006. P. 965-73. (Persian)
8-Tang W, Eisenbrand G. Chinese drugs of plant origin: chemistry, pharmacology and use in traditional and modern medicine. Berlin: Springer-Verlag; 1992. p. 10-56.
9- Bastway Ahmed M, Hasona NAS, Selemain HAH. Protective effects of extract from dates (phoenix dactylifera l.) and ascorbic acid on thioacetamide-induced hepatotoxicity in rats. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2008; 7(3):193-201.
10- Al-Taher AY. Possible anti-diarrheal effect of the date palm (Phoenix dactylifera L.) spathe aqueous extract in Rats. Scientific Journal of king Faisal University (Basic and Applied sciences) 2008; 9(1):131-8.
11- Al-Qarawi AA, Abdol-Rahman H, Ali BH, Mousa HM, El-Mougy SA. The ameliorative effect of date (Phoenix dactylifera L.) on ethanol-induced gastric ulcer in Rats. Journal of EthnoPharmacology 2005; 98(3):313-7.
12- Soohangir S. Detection and Comparison of antioxidant and hydroxyl radical scavenging activity of aqueous and methanolic and hexane extract of pieces if moosir (allium hirtifolium beiss.) bulbs and determining its total phenolic content, flavonoids and oligomric proanthocyanidins [dissertation]. Ahvaz: Ahvaz Jundishapur of medical science; 2009. (Persian)
13- Heybar H. Study hepatoprotective effects of Astragalus Homosus fruits extract on liver toxicity induced by carbon tetrachloride in male mice [dissertation]. Ahvaz: Ahvaz Jundishapur of medical science; 2008. (Persian)
14- Evans WC. Trease & Evans Pharmacognosy. 15th ed. Edinburgh; New York: W.B. Saunders; 2002. p. 432-40.
15- Noroozi M, Angerson WJ, Lean EJ. Effect of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage to human lymphocytes. Am J Clin Nutr 1998; 67(6):1210-18.
16- Golfakhrabadi F. Detection and Comparison of antioxidant and hydroxyl radical scavenging activity of aqueous and methanol extract of Date Palm (Phoenix dactylifera) (var, Deiri) fruit and seed and determining its total Phenolic content, Flavonoids and oligomric Proanthocyanidins [dissertation]. Ahvaz: Ahvaz Jundishapur of medical science; 2010. (Persian)
17- Sarhangi B. Detection and Comparison of antioxidant capacity of Phoenix dactylifera (cv. kabkab) in ripening stages (immature, rotab, mature) [dissertation]. Ahvaz: Ahvaz Jundishapur of medical science; 2011. (Persian)

Archive of SID

www.SID.ir

Study of Hepatoprotective effect of date seed extract *(Phoenix dactylifera)* var; Deiri Abadan, against carbon tetrachloride toxicity in male rats

Amir Siahpoush[1*], Mohsen Rezaei[2], Younes Azadbakht[3], Azin Samimi[4], Farhad Momeni[3]

1- Associate professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Medicinal Herbs and Natural Compounds Research Center, Ahvaz Jundishapur University Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2- Assistant professor, Department of Pharmacognosy and Toxicology, School of Pharmacy, Medicinal Herbs and Natural Compounds Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3- Pharm. D. student, School of Pharmacy, Student Research Committee, Medicinal Herbs and Natural Compounds Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4- Veterinary student, School of Veterinary, Shahid Chamran University of Ahvaz, Medicinal Herbs and Natural Compounds Research Center, of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Corresponding Author:*
Amir Siahpoush, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Ahvaz JndiShapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: 09166121382
E-mail: amirsiahpoosh@yahoo.com

Abstract

Background: Liver plays an important role in normal function of the body. Liver diseases are the most common diseases in Iran and other countries, nearly3 to 5percent of the population of Iran suffer from it .Liver protective agents are under intensive investigations and among them are the compounds that have natural origin and rich in antioxidant capacity. In this study, protective effect of date (Phoenix dactylifera) seed extract on liver hepatocytes of rat has been evaluated. Previously, it was shown that this extract could have anti-inflammatory, anti-tumor and peptic ulcer protective effects.

Methods: For this study instead of the negative control group (receiving carbon tetrachloride and carrying extract) and control (receiving carrier), groups 100, 500, 1000 and 2000mg/kg of date seed methanol extract was evaluated .and orally taken twice daily for four consecutive day to Rat and noon the fourth day exposed to 0.5 ml/kg carbon tetrachloride intraperitoneally, Blood was collected on fifth morning and activities of AST (SGOT) and ALT (SGPT) enzymes were determined.

Results: Evaluation of serum concentration showed that the mean concentration serum AST in negative control group, control and control groups with doses 100, 500, 1000 and 2000mg/kg of extract respectively 780, 140, 730, 390, 235 and 160IU/ml, and for ALT respectively, 680, 110, 530, 360, 195 and is 160 IU/ml.

Conclusion: Evaluation of results showed that doses of 1000 and 2000 mg/kg date seed extract in comparison with negative control group, protective effect against toxicity caused by carbon tetrachloride is acceptable. And this could be due to antioxidant's effects of date seed that can inhibit radicals created by carbon tetrachloride.

Keywords: Date seed extract, Liver protection, Rat, Antioxidant.

Received: 22.04.2012 **Accepted: 06.06.2012**

www.SID.ir
Archive of SID