Arshive of SID

Medical Journal
of
Tabriz University of Medical Sciences and Health Services

Original Article

The effects of Arsenic on the serum Total Alkaline Phosphatase (related high and low molecular weight isoenzymes) changes in wistar rats

Ziba Rezvanie Sichanie, Seyed Ali Asghar Moshtaghie*

Department of Biochemistry, School of Basic Science, Falavarjan Branch,Islamic Azad University, Isfahan, Iran
*Corresponding author; E-mail: moshtaghie@pharm.mui.ac.ir

Received: 7 June 2016 Accepted: 18 August 2016 First Published online: 7 July 2018
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 August-September; 40(3):55-62

Abstract

Background: Arsenic is one of the toxic metals. And its accumulating in liver. The aim of this study was to evaluate the effects of arsenic on alkaline phosphatase activity and its high and low molecular isoenzymes as indexes for liver function.

Methods: In this experiment 36 male Wistar rats were randomly allocated into six groups. In a short-term study animal were grouped as follow: group 1 control, group 2 and 3 received 40 and 80 mg/l as sodium. In a long-term period groups received half the dose of short-term period with oral administration. Blood samples were taken over a 15-day and 45-day period and serum enzyme alkaline phosphatase liver was measured and high and low molecular were isoenzymes were separated using with gel filtration chromatography technique the activity of low and high molecular weight alkaline phosphatase were measured by laboratory routine method.

Results: The administration of four different doses of As sodium decreased the activity of serum total alkaline phosphatase compare to the control group.(P<0/05).and The activity of low and high molecular weight alkaline phosphatase 52% and 2% decreased compare to the control group.

Conclusion: Arsenic is able to decrease the alkaline phosphatase and thus can make damage to hepatocyts.

Keywords: arsenic, alkaline phosphatase, high and low molecular weight, liver

How to cite this article: Rezvanie Sichanie Z, Moshtaghie S. A A. [The effects of Arsenic on the serum Total Alkaline Phosphatase (related high and low molecular weight isoenzymes) changes in wistar rats]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 August-September; 40(3):55-62. Persian.

© 2018 The Author(s). This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

www.SID.ir

Arshive of SID

مقاله پژوهشی

اثرات آرسنیک بر تغییرات فعالیت سرمی آلکالن فسفاتاز تام و ایزوآنزیم های سبک و سنگین آن در رات نر با نژاد ویستار

زیبا رضوانی سیچانی ، **سید علی اصغر مشتاقی***

گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاداسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران
نویسنده مسؤول؛ ایمیل: moshtaghie@pharm.mui.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۵/۳/۱۸ پذیرش: ۱۳۹۵/۵/۲۸ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۴/۱۶
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز. ۱۳۹۷ مرداد و شهریور؛ ۴۰(۳):۵۵-۶۲

چکیده

زمینه: آرسنیک از جمله عناصر سمی است. از آن جا که تحقیقات پیشین تجمع این عنصر را در کبد به اثبات رسانیده اند، بررسی آرسنیک بر فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز و نیز ایزوآنزیم های سبک و سنگین آن به عنوان یکی از شاخص های بیماری های کبدی، ضروری به نظر می رسد.

روش کار: تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار در ۶ گروه آزمایشی تقسیم بندی شدند. گروه های تقسیم شده به ترتیب در یک دوره ی ۱۵ روزه شامل گروه های کنترل، آرسنیک به مقدار mg/l ۴۰ و ۸۰ و در یک دوره ی ۴۵ روزه گروه ها نصف دوز دوره ی کوتاه مدت را به صورت تجویز خوراکی دریافت کردند. خون گیری بعد از اتمام یک دوره ی ۱۵ و ۴۵ روزه انجام شد و مقادیر آلکالن فسفاتاز تام سرم تعیین و با استفاده از روش کروماتوگرافی از نوع ژل فیلتراسیون ایزوآنزیم های سبک و سنگین آلکالن فسفاتاز اندازه گیری شد.

یافته ها: در این مطالعه دوز های مختلف آرسنات سدیم باعث کاهش فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم نسبت به گروه کنترل شد. و همچنین سبب کاهش۵۲ ٪ و ۲٪ وزن مولکولی سبک و سنگین آلکالن فسفاتاز نسبت به گروه کنترل شد ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: یافته های حاصل از این تحقیق نشان می دهد که آرسنیک می تواند با آسیب رساندن به سلول های کبدی سبب کاهش آنزیم سرمی آلکالن فسفاتاز گردد.

کلید واژه ها: آرسنیک، آلکالن فسفاتاز، ایزوآنزیم های سبک و سنگین

نحوه استناد به این مقاله: رضوانی سیچانی ز، مشتاقی س ع ا. بررسی اثرات آرسنیک بر تغییرات فعالیت سرمی آلکالن فسفاتاز تام و ایزوآنزیم های سبک و سنگین آن در رات نر با نژاد ویستار. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۳):۵۵-۶۲

حق تألیف برای مؤلف محفوظ است.
این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز تحت مجوز کریتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

www.SID.ir

Arshive of SID

مقدمه

آرسنیک (AS) عنصری سمی و یکی از خطرناکترین آلوده کننده های محیطی است (۱). دارای ۴ حالت اکسیداسیون می باشد و بسته به شرایط محیطی دارای ظرفیت‌های متفاوتی است (۲). جزءِ فلزات سنگین (اصولا به دسته یا گروهی از عناصر اطلاق می شود که دارای وزن مخصوص بزرگتر از ۷ گرم بر سانتی‌متر مکعب و یا جرم اتمی بیشتر از ۵۰ باشند) است (۳). فلزات سنگین جزءِ آلاینده‌های پایدار محسوب می شوند. این فلزات در بدن موجودات زنده تمایل به تجمع زیستی یا تغلیظ زیستی دارند (۴و۵). مسیرهای جذب آرسنیک در بدن به طور عمده مسیرهای تنفسی، گوارشی و پوست می باشد (۶). قسمت اعظم دفع آرسنیک از طریق کلیه ها صورت می گیرد و به میزان جزئی نیز از طریق مدفوع و عروق دفع می شود (۷). آرسنیک بر اندام ها و بافت‌های مختلف بدن مانند بافت عصبی، کلیوی، قلبی–عروقی، کبدی، تولید مثلی، پوست و غیره اثرات زیانباری را بر جای می گذارد (۸ و۹). بر اساس آزمایشات انجام شده، مشخص شده است که قرار گرفتن در معرض آرسنیک سبب بزرگ شدن کبد و افزایش غلظت آنزیم های کبدی از جمله آلکالن فسفاتاز (ALP) می شود (۱۰). این عنصر باعث افزایش خطر ابتلا به انواع خاصی از سرطان های انسانی از جمله سرطان پوست، سرطان ریه، مثانه و کبد است (۱۱و۱۲). همچنین آرسنیک سبب کاهش فعالیت های گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز در کبد می شود (۱۳و۱۴). همچنین به گفته‌ی محققان آسیب های سلولی توسط این عنصر سبب آزاد شدن آنزیم های کبدی از جمله آلکالن فسفاتاز به جریان خون می شود و سمیت کبدی را در پی دارد (۱۵و۱۶). همچنین در معرض قرار گرفتن حیوانات در آب حاوی آرسنیک، سبب می‌شود که سلول‌های کبدی از نظر بافتی دچار نکروز شود و فضاهای سینوسی کبدی گسترش یابد (۱۵و۱۷). همچنین گزارش شده است که آرسنیک سبب تحریک آلکالن فسفاتاز تام سرم در کبد می‌شود (۱۸و۱۹). و افزایش فعالیت غیرطبیعی فرمی از آلکالن فسفاتاز در ناراحتی انسدادی کبد توسط تعدادی از پژوهشگران گزارش شده است. این فرم از آلکالن فسفاتاز که توسط روش های مختلف بیوشیمیایی جدا شده است دارای وزن مولکولی در حدود ۴۰۰ کیلو دالتون بوده و آلکالن فسفاتاز با وزن مولکولی سنگین نامیده می شود (۲۰). از طرفی تحقیقات گذشته نیز نشان داده است که فعالیت ایزوآنزیم آلکالن فسفاتاز با وزن مولکولی سنگین در بیماران مبتلا به سرطان کبد(۲۱) و همچنین در هنگام مصرف استروئیدها (۲۲) افزایش می یابد که خود نشان دهنده درگیر شدن کبد در این فرایند می باشد. با توجه به اهمیت موضوع تصمیم گرفته شد اثرات سمی آرسنیک را بر روی فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرمی و ایزوآنزیم های سبک و سنگین آن که موجب تغییرات کلی در کبد و ایجاد تغییر در غلظت آلکالن فسفاتاز می شود و همچنین متعاقب از این تغییرات بیماری هایی از جمله سرطان کبدی را سبب می‌شود و به دلیل اینکه تاکنون در مقالات موجود در ژورنال‌های منتشر شده هیچ گزارشی وجود نداشت، لذا این مطالعه مورد بررسی و تحقیق قرار گرفت.

روش کار

مواد لازم، از کارخانه‌ی اکراس (Acros Organics) کشور آمریکا تهیه گردیدند. و همگی از نوع خالص آزمایشگاهی بودند. کیت آزمایشگاهی جهت اندازه گیری آنزیم آلکالن فسفاتاز از شرکت پارس آزمون تهیه شد. در این پروژه از موش‌های صحرایی نر بالغ (Rats) با نام علمی Ratus Norvegicus از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۵۰ ±۲۰۰ گرم استفاده شد. این حیوانات از مرکز آزمایشگاهی رازی کرج خریداری و پس از انتقال به لانه حیوانات دانشگاه فلاورجان، به منظور جلوگیری از مبتلا شدن حیوانات به عفونت، قبل از انتقال به قفس‌های مربوطه، کلیه‌ی قفس‌ها پس از شستشو با محلول ۵ درصد فنول ضد عفونی گردیدند. موش‌ها در اتاقی با درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. رات ها از غذای فشرده شده ساخت کارخانه بهپرور و آب تصفیه شده لوله کشی شهر تغذیه گردیدند. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسید که اعضای آن عضو کمیته‌ی اخلاقی هم می باشند. برای آزمایشات In vivo در دوره‌ی کوتاه مدت، حیوانات به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. یک گروه کنترل که روزانه تحت شرایط استاندارد از قبیل آب و غذا قرار گرفتند و دو گروه دیگر به ترتیب ۴۰ و ۸۰ میلی گرم آرسنات سدیم به مدت ۱۵ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. در دوره‌ی بلند مدت، حیوانات به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. یک گروه کنترل که روزانه تحت شرایط استاندارد از قبیل آب و غذا قرار گرفتند و دو گروه دیگر به ترتیب ۲۰ و ۴۰ میلی گرم بر لیتر آرسنات سدیم را به مدت ۴۵ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. در عمل خون گیری، ابتدا رات ها با استفاده از تزریق مخلوطی کتامین ۰/۰۰۷ درصد و زایلازین ۰/۰۵ درصد بیهوش شده و بلافاصله عمل خونگیری مستقیم از قلب با استفاده از سرنگ ۱۰ سی سی انجام گرفت. بعد از مدتی نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰r.p.m به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید و به وسیله‌ی سمپلر ۱۰۰۰ میکرولیتر، سرم به آرامی از گلبول های ته نشین شده جداسازی شد. برای اندازه گیری آنزیم آلکالن فسفاتاز از روش آزمایش DGKC (استاندارد انجمن بیوشیمی آلمان) استفاده گردید. آزمایشات بیوشیمیایی توسط دستگاه اتوآنالیزر مدل هیتاچی ۹۰۲ انجام شد.

www.SID.ir

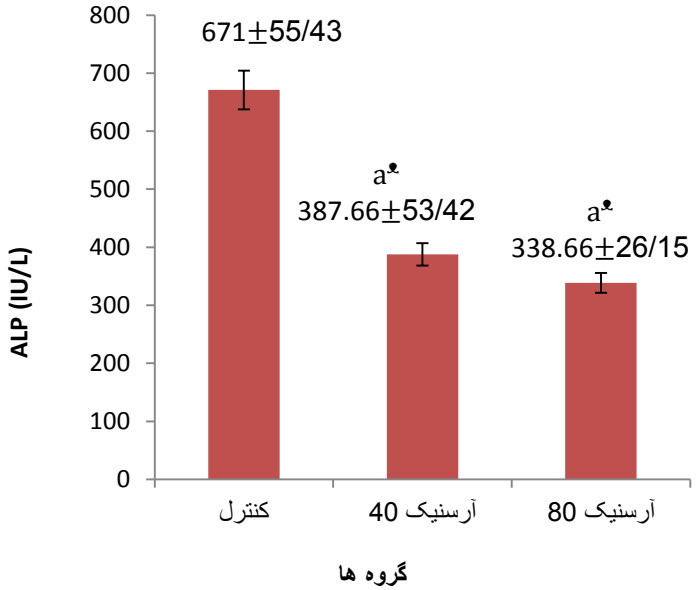
Arshive of SID

جهت انجام آزمایش های کروماتوگرافی ابتدا سرم ها را بر روی ستون (۴۰ × ۲/۲ سانتیمتر) حاوی ژل سفاکریل S300 برده و پس از جمع آوری فراکسیون های ۲ میلی لیتری (بر اساس وزن مولکولی) توسط اضافه نمودن بافر تریس (۵۰ میلی مولار، pH=۷/۴) فعالیت ایزوآنزیم های سبک و سنگین آلکالن فسفاتاز اندازه گیری گردید. تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS صورت گرفت. بررسی تفاوت معنی دار (P< ۰/۰۵) میانگین ها در بین گروه‌ها به لحاظ آماری از آنالیز واریانس یک طرفه (one way ANOVA) استفاده گردید و برای بررسی تفاوت‌های معنی دار هر یک از میانگین‌ها نسبت به هم از آزمون تعقیبی (least significant difference LSD) استفاده شد. برای تهیه هیستوگرام ها از نرم افزار Excel استفاده گردید.

یافته ها

پس از انجام آنالیزهای مربوطه، میزان تغییرات غلظت آنزیم آلکالن فسفاتاز در دوره‌ی کوتاه مدت و بلند مدت، نسبت به گروه شاهد مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همان طور که از نمودار شماره ۱ بر می‌آید در دوره ی کوتاه مدت، دوزهای ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر لیتر آرسنات سدیم به ترتیب سبب کاهش ۴۲٪ و ۴۹٪ غلظت آلکالن فسفاتاز تام سرم شده است. که از لحاظ آماری این کاهش معنی دار بوده است (P< ۰/۰۰۱). همان طور که در نمودار ۲ آمده است در دوره‌ی بلند مدت، دوزهای ۲۰ و ۴۰ میلی گرم بر لیتر آرسنات سدیم به ترتیب سبب کاهش ۲۱ ٪ و ۳۶ ٪ غلظت آلکالن فسفاتاز تام سرم شده است. که از لحاظ آماری این کاهش معنی‌دار بوده است ($P < ۰/۰۵$).

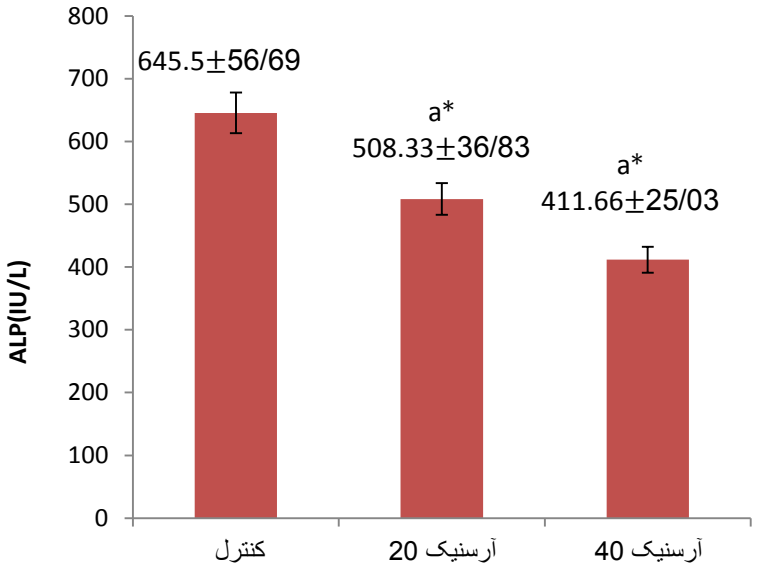
اثر آرسنیک بر ایزوآنزیم سبک و سنگین آلکالن فسفاتاز نسبت به گروه کنترل: همچنین نتایج بدست آمده از آزمایش کروماتوگرافی نشان می دهد که متعاقب تجویز دوز ۸۰ میلی گرم آرسنات سدیم در یک دوره ی ۱۵ روزه، میزان فعالیت ایزو آنزیم سنگین آلکالن فسفاتاز سرم نسبت به گروه کنترل تغییری نداشته و میزان فعالیت ایزو آنزیم سبک آلکالن فسفاتاز نسبت به گروه کنترل ۵۲ ٪ کاهش یافته است (نمودار ۳). و همچنین متعاقب تجویز دوز ۴۰ میلی گرم آرسنات سدیم در یک دوره‌ی ۴۵ روزه، میزان فعالیت ایزو آنزیم سنگین آلکالن فسفاتاز سرم نسبت به گروه کنترل ۲ ٪ کاهش و میزان فعالیت ایزو آنزیم سبک آلکالن فسفاتاز نسبت به گروه کنترل ۲۱ ٪ کاهش یافته است (نمودار۴).



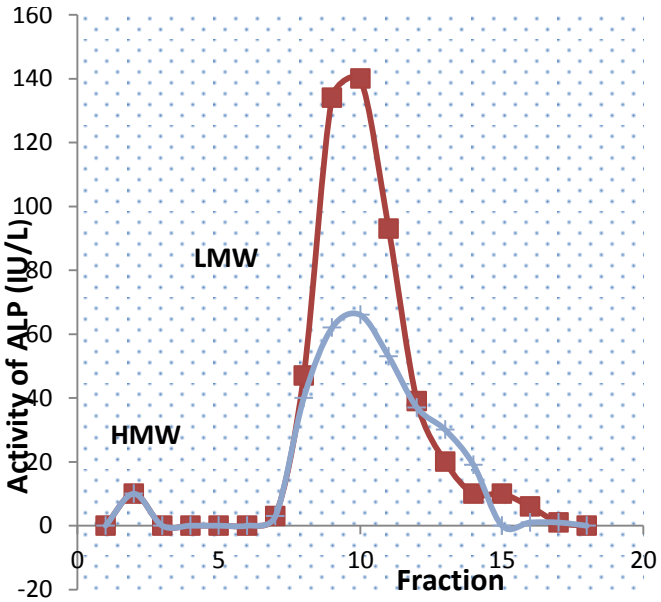
نمودار ۱: میانگین و انحراف معیار میزان آلکالن فسفاتاز سرم بعد از تجویز خوراکی آرسنات سدیم (۴۰ و ۸۰ میلی گرم) به مدت ۱۵ روز نسبت به گروه کنترل
ارقام به صورت Mean±SD برای ۱۷ نمونه (One way ANOVA, LSD) نشان داده شده اند
a: تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل. (*P< ۰/۰۰۱).

www.SID.ir

Arshive of SID



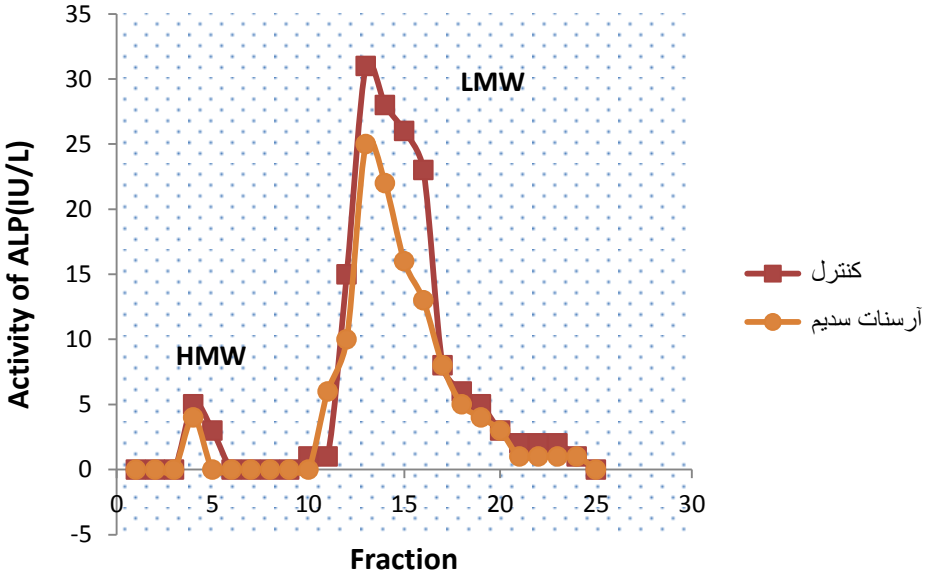
نمودار۲: میانگین و انحراف معیار میزان آلکالن فسفاتاز سرم بعد از تجویز خوراکی آرسنات سدیم (۲۰ و ۴۰ میلی گرم) به مدت ۴۵ روز نسبت به گروه کنترل ارقام به صورت Mean±SD برای ۱۶ نمونه (One way ANOVA, LSD) نشان داده شده اند
a. تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنتـــرل. (P< ۰/۰۵*).



نمودار۳: اثر آرسنیک بر فعالیت ایزو آنزیم‌هایی با وزن موکلولی سنگین و سبک آلکالن فسفاتاز در دوره ی ۱۵ روزه در موش های صحرایی. (HMW) وزن سنگین ، (LMW) وزن سبک (P< ۰/۰۵).

www.SID.ir

Arshive of SID



نمودار ۴: اثر آرسنیک بر فعالیت ایزو آنزیم هایی باوزن موکلولی سنگین و سبک آلکالن فسفاتاز در دوره ی ۴۵ روزه در موش های صحرایی. (HMW) وزن سنگین ، (LMW) وزن سبک (P< ۰/۰۵).

بحث

در حال حاضر به خوبی مشخص شده است که آرسنیک سبب اختلالات وسیعی در فعالیت های بدن می شود (۸- ۱۸). داده های حاصل از تحقیقات قبلی نشان داده است که این عنصر در فعالیت های کبد موش های آزمایشگاهی تاثیر گذار بوده است (۱۹،۱۸،۱۰) و آسیب های جدی به عملکرد کبد وارد می آورد (۱۳و۱۴). داده های ارائه شده در این مقاله نشان می دهند که اختلالات کبدی در موش هایی که در معرض دوزهای مختلف آرسنیک قرار گرفته اند، ممکن است رخ دهد. مطالعات اخیر نشان داده است که قرار گرفتن در معرض آرسنیک، اغلب از طریق آب آشامیدنی آلوده سبب ایجاد بسیاری از بیماری‌ها می‌شود (۲۳). آرسنیک به عنوان یک عنصر سمی در محیط زیست یافت می‌شود. انسان ها و حیوانات در معرض این فلز قرار می گیرند و مواجهه با آن باعث وارد شدن آسیب به کبد می شود، همچنین گزارش شده است که با افزایش سطوح دوز آرسنیک، آسیب های وارده به کبد بیشتر می شود (۲۴). نشان داده شده است که مواجهه با آرسنیک باعث افزایش میزان فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز تام سرم می‌شود (۱۰). افزایش فعالیت این آنزیم در دوز های مختلف آرسنیک ممکن است به این دلیل باشد که آرسنیک باعث افزایش فعالیت سنتز آن شده که نشان دهنده‌ی نشت سلولی و از دست دادن غشاء کبدی است (۲۵و۲۶). همچنین مطالعه‌ی دیگر نشان داد که مواجهه با آرسنیک سبب افزایش فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم می شود ولی در آب سرد فعالیت این آنزیم کاهش می یابد و فرض بر این است که سیستم عصبی سمپاتیک به طور مستقیم در کاهش اثرات سمی آرسنیک درگیر است و ALP برای پاتوژنز کبد شاخص است (۲۷و۲۸). سطح بالای ALP معمولا نشان دهنده‌ی کلستاز اســـت (۱۹). در مطالعه‌ی دیگری که بر روی آنزیم های کبدی موش صحرایی انجام گرفته است میزان فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز تام سرم نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است که از لحاظ آماری معنی دار بوده است (۲۹و۳۰) و این نتایج مطابق نتایج موجود در این پروژه بوده است. این نتایج به دوز و زمان قرار گرفتن در معرض آرسنیک بستگی دارد. به گفته‌ی این محققین تنوع فعالیت های آنزیمی اعم از کاهش و افزایش در فلزات سنگین، به دلیل افزایش نفوذ پذیری سلول و همچنین اثر مستقیم آرسنیک بر بافت است. بنابراین افزایش یا کاهش قابل توجهی از آنزیم‌ها را می‌توان به افزایش سطح آرسنیک به بافت نسبت داد (۱۴). در نتیجه آرسنیک می‌تواند سبب مهار آنزیم آلکالن فسفاتاز تام سرم شود و فعالیت آن را کاهش دهد. همچنین کاهش فعالیت آن سبب اختلال در ساختــار و یکپارچگی اندامک های سلولی مانند شبکه آندوپلاسمی و سیستم حمل و نقل غشایی و فرآیند های غشایی ایجاد شده و سبب کاهش فعالیت های گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز در کبد به عنوان نتیجه در معرض قرار گرفتن آرسنیک اســـت (۱۳و۱۴). فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم بستگی به فعالیت بافت‌های مختلف تولید کننده این آنزیم دارد که خصوصا بافت استخوانی، کلیوی، روده ای و کبدی را می توان نام برد (۳۰). کاهش در فعالیت آلکالن فسفاتاز تام سرم می تواند همراه با افزایش یکی از ایزوآنزیم‌ها و کاهش در

www.SID.ir

Arshive of SID

ایزوآنزیم دیگر یا کاهش در هر دو ایزوآنزیم باشد که می‌توان با استفاده از روش‌های مختلف بیوشیمیایی آن را مشخص نمود. آلکالن فسفاتاز صفراوی در سرم بیماران مبتلا به سرطان کبد گزارش شده است (۲۴). همچنین این ایزوآنزیم می تواند به وسیله‌ی هورمون‌های استروئیدی و همچنین عناصری مانند آلومینیوم تنظیم گردد (۲۲و ۲۳). در این مطالعه نتایج حاصل نشان دادکه کاهش آلکالن فسفاتاز تام سرم توسط آرسنیک که یکی از فلزات سنگین است سبب کاهش ایزوآنزیم های سبک و سنگین در دوره‌ی کوتاه مدت و بلند مدت نسبت به گروه کنترل شده است. چون ایزوآنزیم سنگین صرفا مربوط به مجاری صفراوی است که به آن ایزوآنزیم (High relative molecular weight) گویند و بقیه‌ی ایزوآنزیم های کبدی، استخوانی، روده ایی در ایزوآنزیم سبک تلقی می‌گردد. حال کاهش آلکالن فسفاتاز تام سرم مربوط خواهد بود به کاهش یکی از این فونکسیون‌های استخوانی، کبدی و روده ایی به یکی یا بیشتر، ولی کاهش در HMW صرفا به خاطر کاهش در سنتز این ایزوآنزیم صفراوی است (۳۰). همچنین مطابق با نتایج ما، مطالعات Ani و همکاران نیز نشان داده است که فلزات سنگین سبب کاهش فعالیت ایزوآنزیم های سبک می شود، ولی آنان اشاره ای به بروز اختلالات صفراوی که باعث تغییر در فعالیت آلکالن فسفاتاز با وزن مولکولی سنگین می گردد ننموده اند (۳۰). ولی در مطالعه‌ی دیگر Alforkan و همکاران گزارش کردند که مصرف فلزات سنگین سبب کاهش میزان آلکالن فسفاتاز با وزن مولکولی سنگین می‌شود که این نتایج مطابق با نتایج این پروژه می باشد که این کاهش می تواند سبب تومورهای کبدی شود و اختلالات صفراوی را ایجاد کند (۲۴). ولی توسط Ooi و همکاران نشان دادند که مصرف فلزات سنگین سبب افزایش ایزوآنزیم سنگین آلکالن فسفاتاز در سرم خون می شود که این بر خلاف نتایج این پروژه می باشد (۲۵). ولی در این پروژه ایزوآنزیم سنگین آلکالن فسفاتاز در دوره‌ی کوتاه مدت بدون تغییر بوده و در دوره ی بلند مدت کاهش یافته است که این کاهش بستگی به دوز و مدت زمان قرار گرفتن در معرض آرسنیک دارد.

نتیجه گیری

آرسنیک یک آلاینده‌ی زیست محیطی است که سمیت آن به طور وسیعی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است. همچنین بر اساس مطالعه‌ی کنونی، در مجموع می توان گفت که آرسنیک، به خصوص در دوزهای بالا، دارای اثر سمی بوده و باعث تغییر در سطح سرمی آنزیم آلکالن فسفاتاز تام سرم مربوط به عملکرد کبد می گردد. که در این طرح پژوهشی، تجویز خوراکی آرسنات سدیم با دوزهای مختلف به موش های صحرایی باعث کاهش فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز تام سرم گردید که با کاهش غلظت آلکالن فسفاتاز تام سرم، ایزوآنزیم های سبک و سنگین آلکالن فسفاتاز نسبت به گروه کنترل کاهش گردید. همچنین این ایزوآنزیم به عنوان یک بیومارکر برای سمیت کبدی همراه با آرسنیک می تواند شاخص باشد. با این حال ظاهر این ایزوآنزیم ها در سرم می تواند به عنوان یک ابزار مناسب در تشخیص سمیت آرسنیک در نظر گرفته شود.

قدردانی

لازم است از آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان و همچنین از افرادی که در این مطالعه مساعدت و همکاری به عمل آوردند، قدردانی نمائیم.

References

1. Hughes M, Beck B, Chen Y, Lewis A, Thomas D. Arsenic exposure and toxicology. *Published by Oxford University Press on Behalf of the Society of Toxology* 2011; **123**(2): 305-332. doi: 10.1093/toxsci/kfr184
2. Manzano R, Penalosa J, Esteban E. Arsenic Accumulation and Tolerance of Cytisus scoparius Under Controlled Conditions. *Springer Science* 2013; **10**: 1363-1366. doi: 10.1007/s11270-012-1363-6
3. Mohamed S, Elshal M, Kumosani T, Ahmed Y, Almulaiky Y. Heavy metal accumulation with molecular and pathological perturbations in liver of Variola louti from the Jeddah Coast of Red Sea. *Environmental Research and Public Health* 2016; **13**: 1-11. 10.3390/ijerph13030342
4. Kahle A. Drinking water: Arsenic. *Environmental Engineering Specialist* 2014; 2004-2006.
5. Organization WHO. Guidelines for drinking-water quality: recommendations: *World Health Organization* 2004.
6. Nico PS, Ruby MV, Lowney YW, Holm SE. Chemical speciation and bioaccessibility of arsenic and chromium in chromated copper arsenate-treated wood and soils. *Environmental Science & Technology* 2006; **40**(1): 402-408.
7. Peraza M, Carter D, Gandolfi A. Toxicity and metabolism of subcytotoxic inorganic arsenic in human renal proximal tubule epithelial cells (HK-2). *Cell Biology and Toxicology* 2003; **19**(4): 253-264. doi: 10.1023/b:cbto.0000003970.60896.49
8. Wu MM, Chiou HY, Wang TW, Hsueh YM, Wang IH, Chen CJ, et al. Association of blood arsenic levels with increased reactive oxidants and decreased antioxidant capacity in a human population of northeastern Taiwan.

www.SID.ir

Arshive of SID

Environmental Health Perspectives 2001; **109**(10): 10-11. doi: 10.2307/3454955
9. Hughes MF. Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicology Letters* 2002; **133**(1): 1-16. doi: 10.1016/s0378-4274(02)00084-x
10. RAO KJ, Devaraju K, SuJjatha S. Impact of sodium arsenate on selected enzymes and histopathollogIicaal studies in albino mice. *J of Pharmacy and Biological Science* 2010; **1**(3): 344-354.
11. Schmidt CH. Low dose arsenic in search of a risk threshold. *Environmental health perspectives* 2014; **36**(5): 131-134.
12. Cheng P, Weng S, Chiang C. Relationship between arsenic-containing drinking water and skin cancers in the arseniasis endemic areas in Taiwan. *Jornal of Dermatologi* 2015; **43**(2): 181-186. doi: 10.1111/1346-8138.13058
13. Mazumder DG. Effect of chronic intake of arsenic-contaminated water on liver. *Toxicology and applied pharmacology* 2005; **206**(2): 169-175. doi: 10.1016/j.taap.2004.08.025
14. Humtsoe N, Davoodi R, Kulkarni B, Chavan B. Effect of arsenic on the enzymes of the rohu carp Labeo rohita. *Raffles Bull Zool* 2007; **14**: 17-19.
15. Islam K, Haque A, Karim R, Fajol A, Hossain E, Salam KA, et al. Dose-response relationship between arsenic exposure and the serum enzymes for liver function tests in the individuals exposed to arsenic: a cross sectional study in Bangladesh. *Environ Health* 2011; **10**(64): 1-11. doi: 10.1186/1476-069x-10-64
16. Paliwal A, Gurjar RK, Sharma HN. Analysis of liver enzymes in albino rat under stress of λ-cyhalothrin and nuvan toxicity. *Biology & Medicine* 2009; **1**(2): 70-73.
17. Ferzand R, Gadahi JA, Saleha S, Ali Q. Histological and haematological disturbance caused by arsenic toxicity in mice model. *Pakistan journal of biological sciences*: *PJBS* 2008; **11**(11): 1405-1413.
18. Sharma A, Sharma MK, Kumar M. Protective Effect of Mentha piperita against Arsenic-Induced Toxicity in Liver of Swiss Albino Mice. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2007; **100**(4): 249-257. doi: 10.1111/j.1742-7843.2006.00030.x
19. El-Demerdash FM, Yousef MI, Radwan FM. Ameliorating effect of curcumin on sodium arsenite-induced oxidative damage and lipid peroxidation in different rat organs. *Food and Chemical Toxicology* 2009; **47**(1): 249-254. doi: 10.1016/j.fct.2008.11.013
20. Okazaki T, Suzuki M, Nagai T. Abnormal alkaline phosphatase isoenzymes detected in the serum of elderly patient. *Journal Clin Lab Invest* 2004; **64**(7): 607-611.
21. Moshtaghie AA, Karimi J, Haghighi B. High Molecular Weight alkaline phosphatase changes following animal copper Treatment. *Avicenna J Med Biochem* 2014; **2**(1): 55-82. doi: 10.17795/ajmb-18255
22. Moshtaghie AA, Mirhashemi M, Ani M. Changes in serum, liver, and brain high and low molecular weight alkaline phosphatase following manganese toxicity in rat. *In Toxicological and Environmental Chemistry* 2009; **91**(9): 349-355.
23. Barchowsky A, Cartwright IL, Reichard JF, Futscher BW, Lantz RC. Arsenic toxicology: translating between experimental models and human pathology. *Environmental Health Perspectives* 2011; **119**(10): 1356-1363. doi: 10.1289/ehp.1103441
24. Alforkan M, Islam S, Akter R, Shameen S, Khaleda L, Rahman Z. A Sub-Chronic Exposure Stady of arsenic on hematological parameters, liver enzyme Activities, histological studies and accumulation pattern of arsenic in organs of wistar Albino rat. *Journal of Cytologi & Histology* 2016; **10**: 312-320. doi: 10.4172/2157-7099.1000s5:006
25. Ooi K, Shiraki K, Morishita Y, Nobori T. High-molecular intestinal alkalin phosphatase by agarose gel electrophoresis. *J Clin Lab Anal* 2007; **21**(3): 140-146. doi: 10.1002/jcla.20179
26. Matkovit N, Bhattacharyya S, Banerjee P, Pathak S, Boujedaini N, Belon P, et al. Ascorbic acid combats arsenic-induced oxidative stress in mice liver. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2009; **72**(2): 639-649. doi: 10.1016/j.ecoenv.2008.07.005
27. Allen T, Awasthi A, Rana SVS. Fish chromophores as biomarkers of arsenic exposure. *Environ Biology Fishes* 2004; **71**(1): 7-11. doi: 10.1023/b:ebfi.0000043145.58953.86
28. Haque M d, Swapan K R. Acute Effects of Arsenic on the Regulation of Metabolic Activities in Liver of Fresh Water Fishes (Taki) during Cold Acclimation. *Jordan Journal of Biological Sciences* 2012; **5**(2): 1995-6673.
29. Muthumani M, Prabu SM. Silibinin potentially protects arsenic-induced oxidative hepatic dysfunction in rats. *Toxicology Mechanisms and Methods* 2012; **22**(4): 277-288.
30. Ani M, Moshtaghie A A, Mirhashemi M. Comparative effects of aluminium on serum, liver and brain high and low molecular weight alkaline phosphatase in rats. *J Med Sci* 2006; **6**(5): 848-852.

www.SID.ir