

اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی گل ساعتی (*Passiflora caerulea*) بر علیه سوء عملکرد کبدی القاء شده توسط کلرید کادمیوم در موش های صحرایی نر بالغ

مهرنوش قوامی^۱، مهرداد شریعتی^۱، مختار مختاری^۱، سعید خاتم ساز^۱

۱- گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران. mehrdadshariati@hotmail.com

تاریخ دریافت: ۹۹/۵/۷ تاریخ پذیرش: ۹۹/۶/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: کلرید کادمیوم باعث ایجاد صدمه کبدی می گردد. در این مطالعه اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی گل ساعتی بر علیه سوء عملکرد کبدی القاء شده توسط کلرید کادمیوم در موش های صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: ۵۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به ۶ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه شاهد ۱: ۲ ml/kg آب مقطر روزانه به صورت درون صفاقی به عنوان حلال دریافت کردند. گروه شاهد ۲: ۲ mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. گروه های تجربی ۳ و ۴: ۱ و ۲ mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز و سپس ۵۰، ۳۰۰، ۱۵۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. سطوح سرمی ALT, AST, ALP, GGT, LDH، آلبومین، بیلی روبین و پروتئین توتال اندازه گیری شدند. آزمایشات آسیب شناسی بافتی کبد بعد از رنگ آمیزی هماتوکسیلین و آنوزین انجام شد.

یافته ها: میانگین غلظت سرم ALT، ALP، LDH، GGT و بیلی روبین در تمام گروه های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم و عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی و کلرید کادمیوم نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت سرم AST در گروه های تجربی دریافت کننده ۳ و ۴ نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت پروتئین توتال و آلبومین سرم در گروه های تجربی ۳ و ۴ نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم افزایش معنی داری نشان داد (p<۰/۰۵).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی دارای اثر حفاظتی بر سوء عملکرد کبدی القاء شده توسط کلرید کادمیوم در موش های صحرایی نر بالغ می باشد.

واژه های کلیدی: گل ساعتی، کلرید کادمیوم، سوء عملکرد کبدی، موش های صحرایی نر بالغ.

مقدمه

الکل، عفونت ها و اختلالات اتو ایمن ایجاد می شوند (۲۲). امروزه تنها راه درمان سیروز، پیوند کبد است که به دلیل کمبود دهنده و وجود بیماری های قابل سرایت در اثر این پیوند به افراد و هم چنین عود مجدد بیماری و از بین رفتن مجدد کبد، درصد درمان از این راه کمتر شده و دانشمندان برای یافتن راه های درمانی جدید به سمت درمان های ضد فیروزی متمایل شده اند (۸). کادمیوم یک عنصر ضروری نمی باشد و از طریق تولیدات صنعتی،

کبد دارای نقش مهمی در تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیکی می باشد. کبد در اعمال حیاتی متنوعی از جمله متابولیسم، ترشح و ذخیره دخالت دارد. علاوه بر این سم زدایی انواع داروها و آگزونویوتیک ها در کبد روی می دهد. از این رو بیماری های کبدی از مشکلات جدی سلامتی می باشند. بیماری های کبدی ممکن است به هپاتیت حاد و مزمن، هپاتوسیس و سیروز طبقه بندی شوند. بیماری های کبدی توسط موادمیایی سمی، مصرف

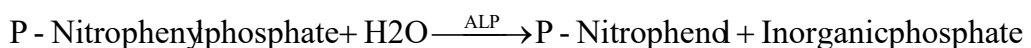
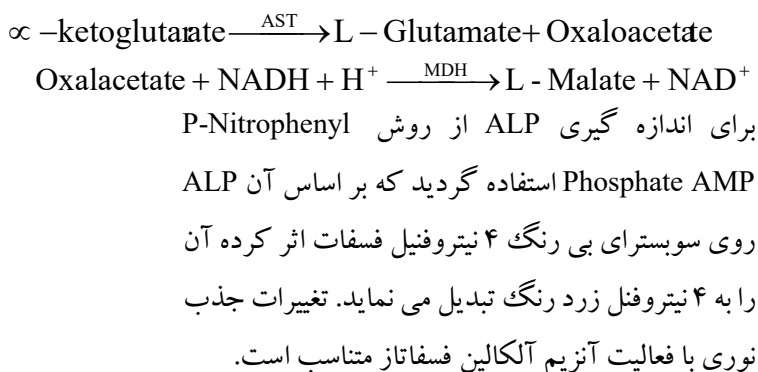
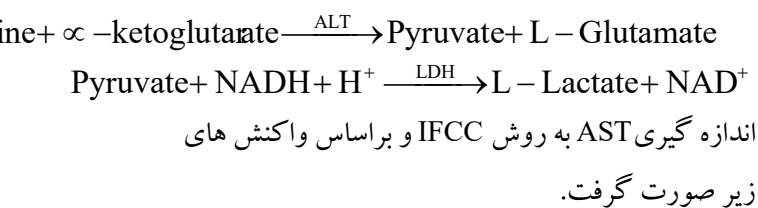
کورستین، کربوهیدرات ها، آمینواسیدها، بنزوپیرون ها، گلیکوزیدهای سیانوژنیک اسید، مشتقات پیرون از جمله مالتول و اتیل مالتول از جمله ترکیبات گل ساعتی هستند (۲۰). از بخش های هوایی گیاه گل ساعتی به ویژه برگ های آن کریزین، لوتولین اورینتین، ایزو اورینتین، ایزوویتکسین و تانن ها جدا گردیده است (۳۱، ۱۱). مطالعات متعددی بر روی اثرات گل ساعتی صورت گرفته است. تجویز گل ساعتی گونه *P. caerulea* و بادرنجوبه به عنوان کاهش دهنده استرس فیزیولوژیکی عمل می کند و سطوح پلاسمایی کورتیکواسترون را کاهش می دهد (۱۳). گیاه گل ساعتی گونه *P. caerulea* دارای اثرات مفیدی بر کولیت (ورم مخاط روده بزرگ) آزمایشگاهی عمل می کند (۶). عصاره آبی گل ساعتی گونه های *P. alata*, *P. edulis* التهاب را در مدل موش های مبتلا به آماس ریوی مهار می کنند (۳۵). القا مکرر عصاره آبی برگ های گل ساعتی *P. alata* افزایش وزن بدن را مهار می کند بدون این که تغییری در رفتار موش ایجاد کند (۹). عصاره استونی برگ های گل ساعتی *P. subpeltata* دارای اثرات حفاظتی خوبی بر علیه مسمومیت کبدی القا شده توسط استامینوفن در موش های صحرایی می باشد (۲۹). برگ های گل ساعتی *P. lechenaulti* غنی از پلی فنول ها مسمومیت کبدی القا شده توسط پاراستامول را در موش های صحرایی تصحیح می کند (۲۸). از آن جایی که آنزیم های کبدی منحصراً در هیپاتوسیت های کبدی سنتز می شوند و اندازه گیری آن ها یکی از معیارهای تشخیصی عملکرد کبد می باشد و از طرفی سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی خون در گروه های پیش تیمار شده با عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی متعاقب مسمومیت کبدی القا شده توسط کلرید کادمیوم در طی مدت ۳۰ روز تا به حال مورد بررسی قرار نگرفته لذا در این تحقیق به بررسی اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی بر سوء عملکرد کبدی القاء

آلودگی های محیطی و غذاهای مختلف وارد بدن انسان و حیوانات می گردد (۲۵). درمان با کلرید کادمیوم با دوز ۴۰ mg/kg باعث افزایش معنی دار فعالیت AST, ALP در موش های صحرایی تحت درمان گردید (۱). تولید گونه های اکسیژن واکنشی و صدمات اکسیداتیو با مسمومیت کبدی القا شده توسط کادمیوم ارتباط دارد. کادمیوم باعث کاهش محتوی گلوکوتایون در هیپاتوسیت های جدا شده می گردد. صدمه کبدی ایجاد شده توسط در معرض قرار گرفتن با کادمیوم شامل مرگ سلولی و نکروز می باشد. محققین عواملی هم چون افزایش تولید گونه های اکسیژن واکنش پذیر (ROS) و به دنبال آن استرس اکسیداتیو ناشی از تولید ROS را در القا اثرات سمی کادمیوم در بافت های مختلف دخیل می دانند (۳۸). بین تولید ROS داخل سلولی و مرگ سلولی برنامه ریزی شده به دنبال در معرض قرار گرفتن با کادمیوم ارتباط مستقیم وجود دارد (۱۷). استفاده از مواد طبیعی با منشاء گیاهی در طب سنتی برای درمان و حفاظت کبدی دارای تاریخچه طولانی می باشد. فلاونوئیدها و ترکیبات فنولی بطور وسیعی در گیاهان وجود دارند و دارای فعالیت های بیولوژیکی متعدد از جمله توانایی خنثی کردن رادیکال های آزاد و فعالیت آنتی اکسیدانتی می باشند. این ترکیبات در درمان و حفاظت سلول های کبدی در برابر آسیب های اکسیداتیو نیز مورد توجه می باشند (۲۶). گل ساعتی با نام علمی *Passiflora caerulea* گیاهی از خانواده Passifloraceae است. حدود ۵۰ گونه از جنس گل ساعتی یا *passiflora* وجود دارد. گل ساعتی در نواحی گرمسیری و حاره ای یافت می شود (۳۶). ترکیبات متنوعی در گل ساعتی از جمله فنول ها، فلاونوئیدهای گلیکوزول و ترکیبات سیانوژنیک اسید وجود دارد. ویتکسین از عصاره متانولی گل ساعتی جدا شده که یکی از فلاونوئیدهای گلیکوزول مهم می باشد (۱۹). ایزو اورینتین، اورینتین، ایزو اورینتین، کامپفرول، آپی ژنین،

هوایی گل ساعتی روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. گروه تجربی ۲: حیوانات این گروه ۲ mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز و سپس ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. گروه تجربی ۳: حیوانات این گروه ۲ mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز و سپس ۴۵۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. انتخاب دوز مصرفی کلرید کادمیوم و دوزهای مصرفی عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی با توجه به مطالعات قبلی صورت گرفت (۱۶، ۱۰). پس از آخرین تزریق کلیه حیوانات تحت تأثیر بی هوشی با اتر قرار گرفته و خون گیری مستقیم از قلب به عمل آمد. نمونه های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه داری شد و به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند.

بررسی بیوشیمیایی

اندازه گیری ALT, LDH به روش DGKC و بر اساس واکنش های زیر صورت گرفت.



شده توسط کلرید کادمیوم در موش صحرایی نر بالغ پرداخته شده است.

مواد و روش ها

حیوانات آزمایشگاهی

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده و کلیه حیوانات مورد مطالعه از محل تکثیر و پرورش موسسه سرم رازی استان فارس تهیه شده شدند. مطالعه حاضر بر اساس رعایت کلیه کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی تدوین شده وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی به انجام رسید. در این مطالعه تجربی از موش های صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی 10 ± 200 گرم و در محدوده سنی ۳-۲/۵ ماه استفاده گردید. حیوانات مورد آزمایش تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد و رطوبت کافی نگهداری شدند. تغذیه حیوانات مورد مطالعه توسط غذاهای آماده استاندارد و بدون محدودیت در آب و خوراک صورت گرفت.

گروه بندی حیوانات

۵۴ سرموش صحرایی نر بالغ در ۶ گروه ۹ تایی تقسیم شدند و پس از گروه بندی و سپری کردن دوره تطبیق با حرارت و رطوبت محل نگهداری، مورد آزمایش قرار گرفتند.

گروه بندی حیوانات:

گروه کنترل: حیوانات این گروه تحت تاثیر هیچ گونه استرسی از جمله تزریق درون صفاقی قرار نگرفتند. گروه شاهد ۱: حیوانات این گروه ۲, ۰ ml/kg آب مقطر روزانه به صورت درون صفاقی دریافت کردند. گروه شاهد ۲: حیوانات این گروه ۲ mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. گروه تجربی ۱: حیوانات این گروه ۲ mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت درون صفاقی به مدت ۲۱ روز و سپس ۱۵۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های

سالو کهارت استفاده شد. در مرحله مقطع گیری مقاطع بافتی به ضخامت ۴-۵ میکرون بریده شد و در مرحله رنگ آمیزی از رنگ همتاکسیلین و اتوزین استفاده گردید. تمام مطالعات بافتی زیر نظر پاتولوژیست صورت گرفت (۴).

تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل و آنالیز داده ها از برنامه نرم افزاری SPSS18 استفاده شد. ابتدا داده های خام به رایانه ها داده شد و آزمون آماری ANOVA بر روی آن ها انجام گرفت. به منظور بررسی اختلافات معنی دار داده ها از تست توکی (Tukey-HSD) استفاده شد و معنی دار بودن اختلاف میانگین ها در سطح $P < 0.05$ مورد بررسی قرار می گیرد. مقادیر غلظت پلاسمایی GGT, LDH, ALP, ALT, پروتئین توتال، آلبومین، بیلی روبین به صورت میانگین \pm خطای معیار ارائه شد.

نتایج

مطالعات آماری و مقایسه میانگین غلظت سرمی، ALP, LDH, ALP, ALT, GGT, آلبومین، بیلی روبین و توتال پروتئین بین گروه های تجربی، کنترل و شاهد ۱ و ۲ انجام گرفت. نتایج همراه با محاسبات آماری در قالب جداول آورده شده است. بررسی آماری توسط آنالیز آماری ANOVA و تست Tukey انجام گرفته است و $p \leq 0.05$ مرز استنتاج آماری برای اختلاف معنی دار بین گروه های تجربی، کنترل و شاهد ۱ و ۲ در نظر گرفته شده است. میانگین غلظت AST سرم در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم نسبت به گروه کنترل و شاهد ۱ افزایش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت سرم AST در گروه های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم و $300, 450$ mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی و کلرید کادمیوم نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت سرم AST در تمام گروه های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم و عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی و کلرید

برای اندازه گیری پروتئین توتال از روش biuret reaction end point استفاده گردید که در این آزمایش پروتئین ها در محیط قلیایی با یون های مس و تارتارات تشکیل رنگ لاجوردی را سبب می شوند و شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار پروتئین توتال در نمونه می باشد. برای اندازه گیری آلبومین از روش Bromocresol Green استفاده گردید که در این آزمایش آلبومین با برم کروزول یک کمپلکس رنگی ایجاد می کند. شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار آلبومین در نمونه می باشد.

اندازه گیری GGT با روش آنزیماتیک صورت گرفت. در این واکنش ال-گاما-گلو تامیل-۳-کربوکسی-۴-نیترا نیلید و گلیسیل گلیسین توسط GGT به گاما-گلو تامیل-گلیسیل گلیسین و ۵-آمینو-۲-نیترو بنزوات تبدیل می گردد که این واکنش قابل برگشت است. میزان ۲-آمینو-۲-نیترو بنزوات متناسب با میزان فعالیت آنزیم GGT می باشد که با روش فوتومتری قابل اندازه گیری است.

برای اندازه گیری بیلی روبین معرف دی آزو (مخلوط نیتريت سدیم و اسید سولفانلیک) با بیلی روبین واکنش داده و ایجاد رنگ آزو را می کند که در pH قلیایی قرمز رنگ است. بیلی روبین مستقیم پس از ایجاد به رنگ صورتی در می آید ولی بیلی روبین توتال با افزودن محلول تسریع کننده و در pH قلیایی سبزرنگ می گردد (۲).

آزمایش های بافت شناسی

پس از کالبدگشایی حیوانات کبد آن ها برداشته شد. در مرحله تثبیت بافت ها در فرمالین بافر خنثی ۱۰ درصد تثبیت گردیدند. مرحله آبیگری به کمک الکل با غلظت های متفاوت (از کم به زیاد) صورت گرفت. مرحله شفاف سازی با قرار دادن بافت ها در دو ظرف حاوی زایلین صورت گرفت. در مرحله جایگزینی بافت ها در سه ظرف حاوی پارافین مذاب (۶۵ درجه سانتی گراد) هر کدام یک ساعت قرار داده شدند. در مرحله قالب گیری از قطعات

کادمیوم نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت سرم LDH در تمام گروه های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم معنی داری نشان داد (جدول ۲ و ۱).

جدول ۱- تاثیر مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی بر پارامترهای بیوشیمیایی در سرم موش صحرائی نر مسموم شده با کلرید کادمیوم

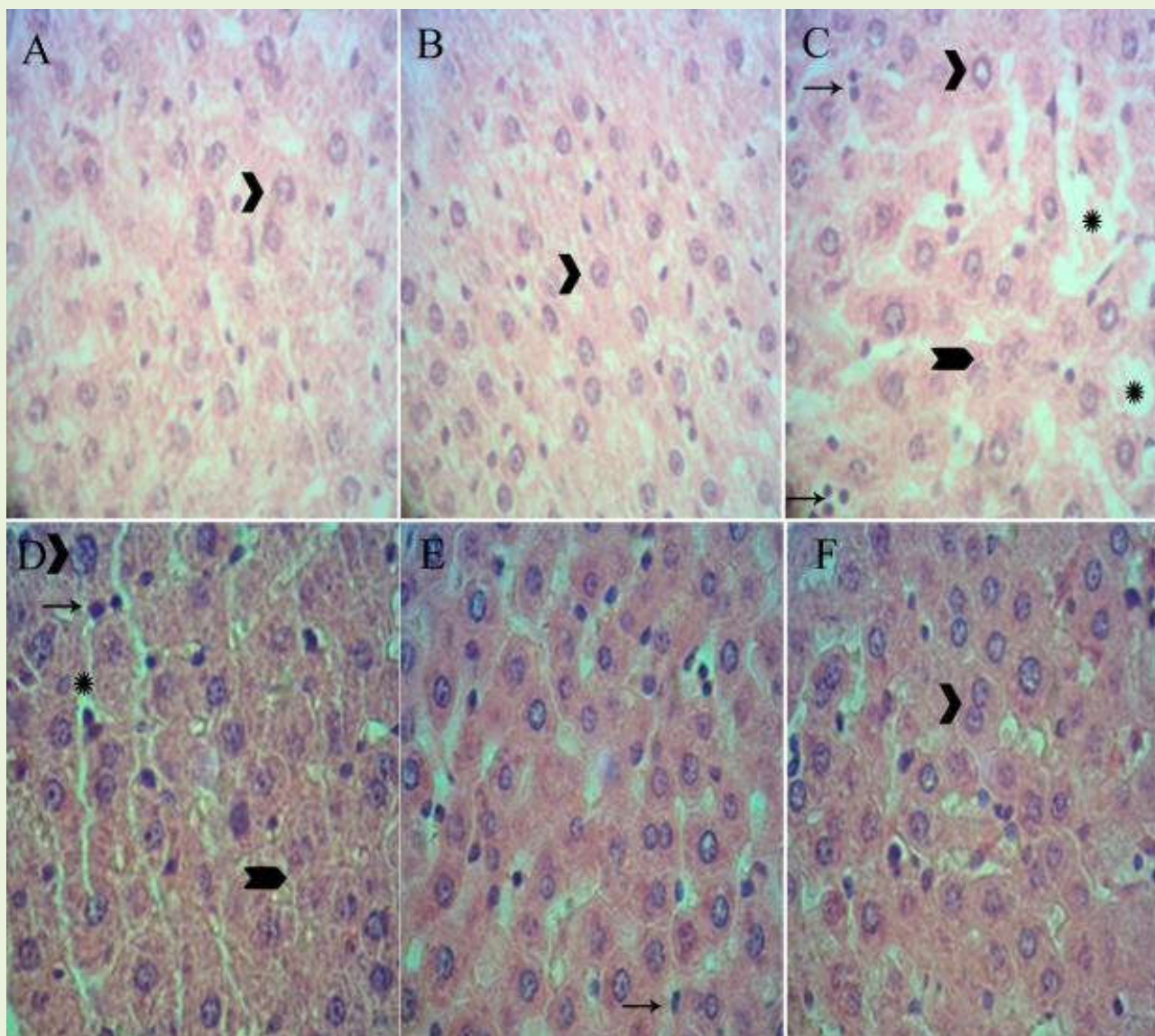
گروه های تجربی	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (IU/L)	Bilirubin (mg/dL)
کنترل	104/2 ± 22/92	199/3 ± 11/56	1202/5 ± 88/59	0/161 ± 0/008
شاهد ۱	103/66 ± 4/04	198/4 ± 22/18	1200/5 ± 22/61	0/170 ± 0/008
شاهد ۲: دریافت کننده کلرید کادمیوم	208/13 ± 77/24 ^a	357/4 ± 77/58 ^a	1275/11 ± 33/92 ^a	0/471 ± 0/015 ^a
کلرید کادمیوم + 150mg/kg بخش های هوایی گل ساعتی	193/6 ± 33/47 ^c	325/3 ± 11/10 ^{bc}	1210/12 ± 44/82 ^b	0/394 ± 0/010 ^{bc}
کلرید کادمیوم + 300mg/kg بخش های هوایی گل ساعتی	168/2 ± 00/84 ^{bc}	309/4 ± 77/31 ^{bc}	1219/14 ± 22/20 ^b	0/0 ± 348/015 ^{bc}
کلرید کادمیوم + 450mg/kg بخش های هوایی گل ساعتی	147/3 ± 33/39 ^{bc}	265/22 ± 5/56 ^{bc}	1213/5 ± 88/88 ^b	0/294 ± 0/008 ^{bc}

حرف a نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم با گروه کنترل و شاهد ۱ در سطح $p \leq 0/05$ ، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم با گروه های تجربی در سطح $p \leq 0/05$ ، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل و شاهد ۱ با گروه های تجربی در سطح $p \leq 0/05$ می باشد.

یافته های بافت شناسی

گردید (شکل C). در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم و 300mg/kg و 150mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی از نکروز سلول ها جلوگیری شده ولی هسته سلول ها هنوز درشت می باشد ولی مرگ سلولی و میتوز وجود نداشت (اشکال D, E). گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم و 450mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش- های هوایی گل ساعتی بافت کبد نرمال را نشان داد (شکل F).

در گروه کنترل و شاهد ۱ بافت کبد دارای سلول های کبدی نرمال با سیتوپلاسم محافظت شده و هسته مشخص می باشند (اشکال A, B). مطالعات بافت شناسی دلالت بر این دارد که گروه شاهد ۲ دریافت کننده کلرید کادمیوم در مقایسه با گروه کنترل و شاهد ۱ باعث ایجاد نکروز، افزایش میتوز در سلول ها، مرگ سلولی، التهاب میتوزی غیرطبیعی در فضای پورتال و هسته بزرگ شده



شکل ۱- فوتومیکروگراف بافت کبد در گروه های مختلف. (بزرگنمایی X40)

شکل A و B: در گروه کنترل و شاهد ۱ ساختار طبیعی بافت کبد به همراه هپاتوسیت های سالم (پیکان ها) مشاهده می گردد. شکل C: در گروه شاهد دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش هپاتوسیت ها، انسداد سینوزوئیدی (ستاره ها)، کاریولیز (پیکان)، نکروز (فلش پهن)، افزایش بافت همبند و سلول های التهابی (فلش های باریک) مشاهده می شود. شکل D: در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم و 150mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی هپاتوسیت های افزایش نسبی داشته با این وجود کاریولیز (پیکان) مشاهده می گردد. هم چنین تعداد سلول های التهابی (فلش باریک)، انسداد سینوزوئیدی (ستاره) و نکروز (فلش پهن) کاهش یافته است. شکل E: در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم و 300mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی تعداد هپاتوسیت افزایش یافته و کاریولیز مشاهده نمی گردد. تعداد سلول های التهابی (فلش باریک) به شدت کاهش یافته و انسداد سینوزوئیدی و نکروز مشاهده نمی گردد. شکل F: در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم و 450mg/kg عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی بافت طبیعی و سالم کبد به همراه هپاتوسیت های نرمال (پیکان) مشاهده می شود.

بحث و نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که میانگین غلظت سرم ALT، ALP، بیلی روبین، LDH و GGT در تمام گروه های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم و عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی و کلرید کادمیوم نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت سرم AST در گروه های تجربی دریافت کننده ۳ و ۲ نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی داری نشان داد. میانگین غلظت پروتئین توتال و آلبومین سرم در گروه های تجربی ۳ و ۲ نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم افزایش معنی داری نشان داد ($P \leq 0/05$). این بدان معنی است که عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گل ساعتی دارای اثر حفاظتی موثری بر صدمه کبدی القا شده توسط کلرید کادمیوم می باشد. بررسی های بافت شناسی نیز این نتایج را تایید کرد. از جمله ترکیبات موجود در بخش های هوایی گل ساعتی کریزین می باشد. در مطالعه Balta و همکاران در سال ۲۰۱۵ مشخص گردید که کریزین فیروز کبدی القاشده توسط تراکلرید کربن را به وسیله مهار فعالیت سلول های ستاره-ای کبدی و تکثیر سلولی را از طریق مسیر-TGF B1/Smad معکوس می کند. این نتایج پیشنهاد می کند که کریزین ممکن است در معکوس کردن پیشروی فیروز کبدی مفید باشد و ممکن است یک داروی جدید موثر در درمان بیماری های مزمن کبدی باشد (۷). در مطالعه Pushpavalli و همکاران در سال ۲۰۱۰ تاثیر کریزین بر مسمومیت کبدی القاشده توسط D-گالاکتوز آمین در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. موش های دریافت کننده D-گالاکتوز آمین، افزایش در فعالیت علائم مسمومیت کبدی شامل ALT, ALP, GGT, AST را نشان دادند. D-گالاکتوز آمین، دارای اثرات منفی بر پروتئین تام سرم، آلبومین و نسبت A/G می باشد. درمان

موش ها با غلظت های مختلف کریزین منجر به بهبود معنی دار غلظت سرمی پروتئین و کاهش علائم مسمومیت کبدی گردید. اثرات کریزین قابل مقایسه با سیلی مارین می باشد (۲۱). در مطالعه Sathiavelu و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده شد که القا کریزین در موش های با صدمه القاشده توسط اتانول به طور معنی داری سطوح سوبسترا واکنشی تیوباریتورات و هیدروپراکسید لیپید را کاهش داده و فعالیت دیسموتاز پراکسید، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون رودکتاز و گلوتاتیون-s-ترانسفراز، سطوح گلوتاتیون احیا و ویتامین E را در بافت ها و گردش خون در مقایسه با موش های درمان شده با اتانول بدون دریافت مکمل کریزین افزایش داد. نتایج یافته های بیوشیمیایی با تغییرات بافتی کبد مطابقت و ارتباط دارد (۲۷). در مطالعه Pushpavil و همکاران در سال ۲۰۱۰ اثر حفاظتی کریزین بر کبد و وضعیت آنتی اکسیدانتی در هپاتیت القاشده توسط D-گالاکتوز آمین در موش های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. مسمومیت کبدی القا شده با D-گالاکتوز آمین به وسیله افزایش فعالیت آنزیم های کبدی ALT, AST, ALP, GGT، فرآیند پراکسیداسیون لیپید و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانتی پلاسما و اریتروسیت ها و بافت ها تظاهر پیدا می کند. درمان با کریزین فعالیت آنزیم های کبدی و محصولات پراکسیداسیون لیپید از جمله سوبسترات واکنشی تیوباریتوریک اسید و هیدرو پراکسید و سطوح آنتی اکسیدانت های غیر آنزیمی ویتامین E، C و گلوتاتیون را کاهش داد و فعالیت آنزیم های خنثی کننده رادیکال های آزاد دیسموتاز سوپراکسیداز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش داد. این یافته ها اثبات کرد که کریزین به عنوان عامل آنتی اکسیدانت و حفاظت کننده کبدی بر علیه مسمومیت کبدی القاشده توسط D-گالاکتوز آمین عمل می کند (۲۱). در مطالعه Rahman و

درمانی با آپی ژنین سطوح بیان پروتئین PPARa، Nrf-2، فعالیت گلوکوتایون رودکتاز گلوکوتایون-S-ترانسفراز، کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز را افزایش داد (۴۱). در مطالعه Wang و همکاران در سال ۲۰۱۷ مشخص گردید که آپی ژنین دارای اثرات حفاظتی بر علیه صدمه کبدی القاشده توسط الکل در موش از طریق تنظیم استرس اکسیداتیو واسطه شده توسط CYP2E1 و بیان ژن لیپولیتیک واسطه شده توسط PPARa می باشد. نتایج نشان داد که موش های درمان شده با آپی ژنین بیان سیتوکروم کبدی، P4502E1، پروتئین های هسته ای کاپا B، محتوی مالون دی آلدئید کبدی و فاکتور نکروز توموری آلفا را کاهش داد ولی سطوح کبدی گلوکوتایون پراکسیداز، گلوکوتایون، گلوکوتایون رودکتاز و گلوکوتایون-S-ترانسفراز را افزایش داد. پیش درمانی با آپی ژنین، بیان پروتئین های PPARa و کارنتین پلمیتویل ترانسفراز ۱ را افزایش داد و بیان پروتئین های دی اسیل گلیسرول اسیل ترانسفراز، فنی اسید سنتتاز و پروتئین متصل به عنصر تنظیم کننده استرول کبدی را کاهش داد (۳۷). در مطالعه Tsaroucha و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان داده شد که آپی ژنین فرآیندهای مرگ سلولی برنامه ریزی شده را مهار کرده و صدمه ایسکمی-رپر فیوژن کبدی را تصحیح می کند (۳۳). در مطالعه Jung و همکاران در سال ۲۰۱۶ مشخص گردید که آپی ژنین سوئی عملکرد لیپیدی، استئاتوز کبدی و مقاومت انسولینی را به وسیله تعدیل پروفایل های نسخه برداری و متابولیک در کبد موش های چاق القا شده با رژیم غذایی با چربی بالا اصلاح می کند (۱۵). در مطالعه Raskovic و همکاران در سال ۲۰۱۷ مشخص گردید که آپی ژنین دارای عملکرد آنتی اکسیداتی و حفاظتی بر مسمومیت کبدی القای شده توسط پاراستامول در موش های صحرائی می باشد. درمان با آپی ژنین و پاراستامول پارامترهای مسمومیت کبدی به ویژه فعالیت ALT, ALP را در مقایسه با گروه درمان شده

همکاران در سال ۲۰۱۲ مشخص گردید که کریزین مسمومیت کبدی القاشده توسط سیسپلاتین را از طریق تصحیح استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی در موش های صحرائی تسکین می بخشد (۲۴). از جمله ترکیبات موجود در بخش های هوایی گل ساعتی اورینتین می باشد. در مطالعه Uma Davi و همکاران در سال ۲۰۰۰ مشخص گردید که اورینتین دارای اثرات حفاظتی بر مسمومیت کبدی القاشده توسط اشعه می باشد. احتمالاً اثر حفاظتی اورینتین بر مسمومیت کبدی القاشده توسط اشعه از طریق خنثی کردن رادیکال آزاد اعمال می شود (۳۴). در مطالعه An و همکاران در سال ۲۰۱۲ مشخص گردید که اورینتین و ویتکسین دارای اثر آنتی اکسیداتی بر روی موش های پیر شده با دی گالاکتوز می باشد. اورینتین و ویتکسین سطوح MDA را در کبد کاهش می دهد و از این طریق اثر حفاظتی خود بر کبد را اعمال می کند (۵). در مطالعه Sharma و همکاران اثر فلاونوئید اورینتین و آنالوگ های آن بر مسمومیت سلولی در آستر سلول سرطانی کبد سلول های HePG2 بررسی گردید. گزارشات نشان داده اند که اورینتین یک عامل ضد سرطانی قوی است که با فعالیت ضد تکثیر سلولی آن بر آستر سلول سرطانی کبد سلول های HePG2 انسان ارتباط دارد ولی مکانیزم عمل آن کاملاً روشن نیست. این مطالعه نشان داد که اورینتین و آنالوگ های آن دارای فعالیت مسمومیت زایی کم و فاقد فعالیت مسمومیت زایی بر آستر سلول سرطانی کبد سلول های HePG2 می باشد (۳۰). از جمله ترکیبات موجود در بخش های هوایی گل ساعتی آپی ژنین می باشد. در مطالعه Zhou و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داده شد که آپی ژنین صدمه کبدی القا شده توسط D-گالاکتوز آمین و لیپولی ساکارید را از طریق تنظیم افزایشی بیان گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسیزوم (PPAR&) و فاکتور ۲ مرتبط با فاکتور هسته-ای اریترئید ۲ کبد (Nrf-2) در موش مهار می کند. پیش

توسط اتانول می باشد (۱۸). در مطالعه He و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان داده شد که لوتئولین دارای اثرات حفاظتی بر علیه صدمه القاء شده در سلول های کبدی L02 از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و مهار مرگ سلولی برنامه ریزی شده می باشد (۱۴). به نظر می رسد که ترکیبات موجود در عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گیاه گل ساعتی از طریق خنثی کردن رادیکال های آزاد، تحریک فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانتی، کاهش تولید سیتوکینین های التهابی دارای اثرات محافظتی بر مسمومیت کبدی القاشده توسط کلرید کادمیوم باشد. با این وجود تحقیقات بیشتری برای شناسایی و جداسازی ترکیبات فعال در عصاره بخش های هوایی گیاه گل ساعتی (که مسئول فعالیت ضد مسمومیت کبدی آن می باشد) ضروری می باشد. در مطالعات بعدی لازم است که آنزیم های آنتی اکسیدانتی کبدی و تغییرات ملکولی ژن های ایجاد کننده مرگ سلولی نیز مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان با قاطعیت بیشتری در مورد اثرات این گیاه بر بهبود مسمومیت کبدی موش صحرایی اظهار نظر کرد.

نتایج این پژوهش نشان داد که احتمالاً تجویز عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی گیاه گل ساعتی دارای اثرات محافظتی بر مسمومیت کبدی القاء شده توسط کلرید کادمیوم می باشد. با انجام پژوهش های بیشتر در صورت تأیید نتایج فوق افزودن عصاره بخش های هوایی گیاه گل ساعتی به رژیم غذایی افراد مبتلا به سوء عملکرد کبدی توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تشکر و قدردانی به عمل می آید.

با سالیان و پاراستامول کاهش داد. آپی ژنین باعث کاهش تغییرات بافتی کبدی القاء شده توسط پاراستامول گردید (۲۳). در مطالعه Ali و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان داده شد که آپی ژنین دارای اثر حفاظتی بر علیه مسمومیت کبدی القاء شده توسط دی اتیل نیتروزو آمین (NDEA) در موش های صحرایی آلبینو می باشد. درمان با آپی ژنین در طرح های وابسته به دوز باعث کاهش غلظت سرمی آنزیم های کبدی ALP, ALT, AST, LDH القاء شده توسط NDEA گردید. برش های بافتی نیز اثرات حفاظتی آپی ژنین را اثبات کرد (۳). در مطالعه Yang و همکاران در سال ۲۰۱۳ مشخص گردید که آپی ژنین دارای نقش حفاظتی بر علیه صدمه حاد کبدی القاء شده توسط استامینوفن می باشد و مکانیزم آن ممکن است که با تحریک محتوی گلوکوتایون کبدی از طریق افزایش فعالیت گلوکوتایون ردوکتاز ارتباط داشته باشد (۳۹). از جمله ترکیبات موجود در بخش های هوایی گل ساعتی لوتئولین می باشد. در مطالعه Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داده شد که لوتئولین موجود در رژیم غذایی، صدمه کبدی القاء شده توسط کلرید جیوه را از طریق مهار پیام رسانی Nfr2/NFK-B/P53 در موش های صحرایی تصحیح می کند (۴۰). در مطالعه Domitrovic و همکاران در سال ۲۰۰۸ مشخص گردید که لوتئولین اثر حفاظتی بر مسمومیت کبدی القاء شده توسط استامینوفن و تحریک ظرفیت آنتی اکسیدانتی دارد (۱۲). در مطالعه Tai و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان داده شد که لوتئولین دارای اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیداتیو و ضد استرس شبکه آندوپلاسمی در پاسخ به صدمه کبدی القاشده توسط استامینوفن می باشد (۳۲). در مطالعه Liu و همکاران در سال ۲۰۱۴ مشخص گردید که لوتئولین دارای اثرات تصحیح کننده بر استئاتوز و صدمه کبدی القاء شده

منابع

1. Abnosi, M.H., Golami, S. (2017). Cadmium chloride treatment of rats significantly impairs membrane integrity of mesenchymal stem cells

via electrolyte imbalance and lipid peroxidation, a possible explanation of Cd related osteoporosis. Iran J Basic Med Sci, 20(3); 280-287.

2. Al-Attar, A.M. (2012). Attenuating effect of Ginkgo biloba leaves extract on liver fibrosis induced by thioacetamide in mice. *J Biomed Biotechnol*, 2012; 761450.
3. Ali, F., Rahul., Naz, F., Jyoti, S., Siddique, Y.H. (2014). Protective effect of apigenin against N-nitroso di ethyl amine (NDEA)-induced hepatotoxicity in albino rats. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*, 767; 13-20.
4. Alkiyumi, S.S., Abdullah, M.A., Alrashdi, A.S., Salama, S.M., Abdelwahab, S.I., Hadi, A.H. (2012). Ipomoea aquatica extract shows protective action against thioacetamide-induced hepatotoxicity. *Molecules*, 17(5); 6146-55.
5. An, F., Yang, G., Tian, J., Wang, S. (2012). Antioxidant effects of the orientin and vitexin in *Trollius chinensis* Bunge in D-galactose-aged mice. *Neural Regen Res*, 7(33); 2565-75.
6. Anzoise, M.L., Marrassini, C., Bach, H., Gorzalczy, S. (2016). Beneficial properties of *Passiflora caerulea* on experimental colitis. *J Ethnopharmacol*, 194; 137-145.
7. Balta, C., Herman, H., Boldura, O.M., Gasca, I., Rosu, M., Ardelean, A. (2015). Chrysin attenuates liver fibrosis and hepatic stellate cell activation through TGF- β /Smad signaling pathway. *Chem Biol Interact*, 240; 94-101.
8. Bataller, R., Brenner, D.A. (2005). Liver fibrosis. *J Clin Invest*, 115(2); 209-18.
9. Braga, A., Stein, A.C., DischkalnStolz, E., Dallegrave, E., Buffon, A., do Rego, J.C., et al. (2013). Repeated administration of an aqueous spray-dried extract of the leaves of *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae) inhibits body weight gain without altering mice behavior. *J Ethnopharmacol*, 145(1); 59-66.
10. Deveci, E., Deveci, S. (2011). The effects of cadmium chloride on the oesophagus of rats. *Int J Morphol*, 29; 678-80.
11. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A. (2001). Comparative biological activity study on *Passiflora caerulea* and *P. edulis*. *Fitoterapia*, 72(6); 698-702.
12. Domitrović, R., Jakovac, H., Grebić, D., Milin, C., Radosević-Stasić, B. (2008). Dose- and time-dependent effects of luteolin on liver metallothioneins and metals in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. *Biol Trace Elem Res*, 126(1-3); 176-85.
13. Feliú-Hemmelmann, K., Monsalve, F., Rivera, C. (2013). *Melissa officinalis* and *Passiflora caerulea* infusion as physiological stress decreaser. *Int J Clin Exp Med*, 6(6); 444-51.
14. He LZMeng, Y.K., Han, Y.Z., Zhang, Z.F., Yin, P., Sang, X.X., Xiao, X.H. (2016). Protective effects of luteolin against acetaminophen-induced damage in L02 liver cells. *ZhongguoZhong Yao ZaZhi*, 41(22); 4234-4239.
15. Jung, U.J., Cho, Y.Y., Choi, M.S. (2016). Apigenin ameliorates dyslipidemia, hepatic steatosis and insulin resistance by modulating metabolic and transcriptional profiles in the liver of high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*, 8(5); 305 .
16. Khare, P., Verma, S., Khare, N., Yadav, G. (2015). Investigation of hepatoprotective activity of passifloran epalensis. *Int J Pharmacol*, 9(3); 256-259.
17. Lee, W., Bork, U., Thevenod, F. (2004). Mitochondria as a target of cadmium nephrotoxicity: Induction of swelling and cytochrome C release. *Toxicol Mech Methods*, 14(1-2); 67-71.
18. Liu, G., Zhang, Y., Liu, C., Xu, D., Zhang, R., Cheng, Y. (2014). Luteol in alleviates alcoholic liver disease induced by chronic and binge ethanol feeding in mice. *J Nutr*, 144(7); 1009-15.
19. Nandy, S., Paul, H.S., Kar, P.K. (2012). Determination of in vitro antioxidant activity of *Passiflora nepalensis* Fruit extract. *Am J Pharm Tech Res*, 2;3-12.
20. Patel, S.S., Saleem, T.S., Ravi, V. (2009). *Passiflorain carnata* Linn: A phyto pharma cological review. *International Journal of Green Pharmacy*, 3(4); 277-280.
21. Pushpavalli, G., Kalaiarasi, P., Veeramani, C., Pugalendi, K.V. (2010). Effect of chrysin on hepatoprotective and antioxidant status in D-galactosamine-induced hepatitis in rats. *Eur J Pharmacol*, 631(1-3); 36-41.
22. Raju, S.B.G., Battu, R.G., Manju latha, Y.B., Srinivas, K. (2012). Antihepatotoxic activity of smilax china roots on CCL4 induced hepatic damage in rats. *Int J Pharm Pharm Sci*, 4(1); 494-496.
23. Rašković, A., Gigov, S., Čapo, I., PautKusturica, M., Milijašević, B., Kojić-Damjanov, S. (2017). Antioxidative and protective actions of apigenin in a paracetamol-induced hepatotoxicity rat Model. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 42(5); 849-856.
24. Rehman, M.U., Ali, N., Rashid, S., Jain, T., Nafees, S., Tahir, M. (2014). Alleviation of hepatic injury by chrysin in cisplatin administered rats: probable role of oxidative and inflammatory markers. *Pharmacol Rep*, 66(6); 1050-9.
25. Robarts, K., Worsfold, P. (1991). Cadmium: toxicology and analysis, a review. *Analyst*, 116; 549-568.

26. Sakihama, Y., Cohen, M.F., Grace, S.C., Yamasaki, H. (2002). Plant phenolic antioxidant and prooxidant activities: phenolics induced oxidative damage mediated by metals in plants. *Toxicology*, 177; 67-80.
27. Sathiavelu, J., Senapathy, G.J., Devaraj, R., Namasivayam, N. (2009). Hepatoprotective effect of chrysin on prooxidant-antioxidant status during ethanol-induced toxicity in female albino rats. *J Pharm Pharmacol*, 61(6); 809-17.
28. Shanmugam, S., Sivaraj, D., Dos Santos Lima, B., Dos Passos Menezes, P., de Carvalho Y.M.B.G. (2017). Polyphenols rich *Passiflora leschenaultii* leaves modulating farnesoid x receptor and pregnane x receptor against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Biomed Pharmacother*, 88; 1114-1121.
29. Shanmugam, S., Thangaraj, P., Lima, B.D.S., Chandran, R., de Souza Araújo, A.A., Narain, N. (2016). Effects of luteolin and quercetin 3- β -D-glucoside identified from *Passiflora subpeltata* leaves against acetaminophen induced hepatotoxicity in rats. *Biomed Pharmacother*, 83; 1278-1285.
30. Sharma, P., Prakash, O., Shukla, A., Rajpurohit, C.S., Vasudev, P.G., Luqman, S. (2016). Structure-activity relationship studies on holy basil (*Ocimum sanctum* L.) based flavonoid orientin and its analogue for cytotoxic activity in liver cancer cell line HepG2. *Comb Chem High Throughput Screen*, 19(8); 656-666.
31. Speroni, E., Billi, R., Pellegrino, N.C., Minghetti, A. (1996). A role of chrysin in the sedative effects of *Passiflora caerulea*. *Phytother Res*, 10; 98-100.
32. Tai, M., Zhang, J., Song, S., Miao, R., Liu, S., Pang, Q. (2015). Protective effects of luteol in against acetaminophen-induced acute liver failure in mouse. *Int Immunopharmacol*, 27(1); 164-70.
33. Tsaroucha, A.K., Tsiaousidou, A., Ouzounidis, N., Tsalkidou, E., Lambropoulou, M., Giakoustidis, D. (2016). Intraperitoneal administration of apigenin in liver ischemia/reperfusion injury protective effects. *Saudi J Gastroenterol*, 22(6); 415-422.
34. Uma Devi, P., Ganasoundari, A., Vrinda, B., Srinivasan, K.K., Unnikrishnan, M.K. (2000). Radiation protection by the ocimum flavonoids orientin and vicenin: mechanisms of action. *Radiat Res*, 154(4): 455-60.
35. Vargas, A.J., Geremias, D.S., Provensi, G., Fornari, P.E., Reginatto, F.H., Gosmann, G. (2007). *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. *Fitoterapia*, 78(2): 112-9.
36. Verma, S., Patel, S.S., Khare, P. (2014). A Study on Pharmacognostical phytochemical evaluation of leaves of *Passiflora epalensis* wall. *Int J Pharmacol*, 8(2); 170-175.
37. Wang, F., Liu, J.C., Zhou, R.J., Zhao, X., Liu, M., Ye, H. (2017). Apigenin protects against alcohol-induced liver injury in mice by regulating hepatic CYP2E1-mediated oxidative stress and PPAR α -mediated lipogenic gene expression. *Chem Biol Interact*, 275; 171-177.
38. Wang, S.H., Shih, Y.L., Lee, C.C., Chen, W.L., Lin, C.J., Lin, Y.S. (2009). The role of endoplasmic reticulum in cadmium-induced mesangial cell apoptosis. *Chem Biol Interact*, 181(1); 45-51.
39. Yang, J., Wang, X.Y., Xue, J., Gu, Z.L., Xie, M.L. (2013). Protective effect of apigenin on mouse acute liver injury induced by acetaminophen is associated with increment of hepatic glutathione reductase activity. *Food Funct*, 4(6); 939-43.
40. Zhang, H., Tan, X., Yang, D., Lu, J., Liu, B., Baiyun, R. (2017). Dietary luteol in attenuates chronic liver injury induced by mercuric chloride via the Nrf2/NF- κ B/P53 signaling pathway in rats. *Oncotarget*, 8(25); 40982-40993.
41. Zhou, R.J., Ye, H., Wang, F., Wang, J.L., Xie, M.L. (2017). Apigenin inhibits D-galactosamine/LPS-induced liver injury through upregulation of hepatic Nrf-2 and PPAR γ expressions in mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 493(1); 625-630.



The Protective Effects of Hydroalcoholic Extract of *Passiflora caerulea* Aerial Parts Against Hepatic Dysfunction Induced by Cadmium Chloride in Adult Male Rats

M. Ghavami¹, **M. Shariati**¹, M. Mokhtari¹, S. Khatamsaz¹

1. Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.
mehrdadshariati@hotmail.com

Received: 2020.28.7

Accepted: 2020.20.9

Abstract

Introduction & Objective: Cadmium chloride causes liver injury. In this study, the protective effect of hydroalcoholic extract of *Passifloracaerulea* aerial parts against hepatic dysfunction induced by cadmium chloride in adult male rats was investigated.

Material and Methods: Fifty-four adult male rats were divided into 6 groups of 9: control group; sham group1: received 0.2ml/kg distilled water daily intraperitoneally as solvent. Sham group2; received 2 mg/kg cadmium chloride daily intraperitoneally during 21 days; experimental groups 1, 2 and 3: received 2 mg/kg cadmium chloride daily intraperitoneally during 21 days and then the hydroalcoholic extract of *Passifloracaerulea* aerial parts at the doses of 150, 300, 450mg/kg intraperitoneally during 30 days. The serum levels of AST, ALT, ALP, GGT, LDH, albumin, bilirubin, and total protein were measured. The pathological examination of hepatic tissue samples were done after hematoxylin - eosin staining

Results: The mean levels of ALT, ALP, GGT, LDH and bilirubin in the all experimental groups showed a significant decrease compared to the group receiving cadmium chloride. The mean levels of AST in the experimental groups 2 and 3 showed a significant decrease compared to the group receiving cadmium chloride. The mean serum albumin and total protein concentration in experimental groups 2 and 3 increased significantly compared to the group receiving cadmium chloride. In all experimental groups the hepatic tissue changes induced by cadmium chloride improved which were dose dependent ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that the hydroalcoholic extract of *Passifloracaerulea* aerial parts had protective effects against the hepatic dysfunction induced by cadmium chloride in adult male rats.

Keywords: *Passiflora caerulea*, Cadmium Chloride, Hepatic Dysfunction, Adult Male Rats.