Archive of SID

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ششم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۶، ۲۲۶-۲۱۹

اثر محافظتی عصاره زردچوبه *(Curcuma longa)* در مسمومیت کبدی حاد ناشی از استامینوفن در موش آزمایشگاهی

لعیاسادات خرسندی[۱]، دکتر محمد طاهری‌مبارکه[۲]، دکتر هیبت‌ا... کلانتری[۳]

دریافت مقاله: ۸۵/۲/۳۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۵/٤ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۵/۹/۲۰ پذیرش مقاله: ۸۵/۱۱/۷

چکیده

زمینه و هدف: استامینوفن یک داروی متداول ضد درد و ضد تب است که در دوزهای بالا منجر به نکروز کبدی و کلیوی در انسان و حیوان می‌گردد. آسیب کبدی ناشی از استامینوفن وابسته به فعالیت آنزیم‌های سیتوکروم P-۴۵۰ است و به صورت نکروز مرکز لوبولی تظاهر پیدا می‌کند. در تحقیق حاضر اثر محافظت کبدی عصارهٔ زردچوبه مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۵۶ سر موش نر با نژاد NMRI به صورت تصادفی به ۷ گروه تقسیم شدند. پس از یک شب گرسنگی، به گروه اول (C) سرم فیزیولوژی، به گروه دوم (B) ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه و به گروه سوم (A) ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استامینوفن به طور خوراکی داده شد. به گروه‌های آزمایش استامینوفن ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و عصارهٔ زردچوبه با مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور هم‌زمان داده شد. پس از ۲۴ ساعت جهت انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی، نمونه خون از شریان ژوگولار گرفته شد و کبد برای بررسی هیستوپاتولوژیک در فرمالین ۱۰٪ قرارداده شد.

یافته‌ها: سطح سرمی ترانس آمینازهای کبدی (ALT و AST) در گروه‌های دریافت‌کنندهٔ عصاره زردچوبه در مقایسه با گروه کنترل مثبت کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته و اختلاف بین آن‌ها معنی‌دار بود ($p<0/05$). از نظر مطالعات هیستوپاتولوژی، متناسب با افزایش میزان دریافت زردچوبه، نکروز کبدی کاهش نشان داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر، احتمال دارد که عصارهٔ زردچوبه در بهبود مسمومیت حاد کبدی ناشی از استامینوفن نقش داشته باشد و توصیه می‌شود پژوهش‌های بیشتری در این زمینه در سطح مولکولی و فراساختاری انجام شود.

واژه‌های کلیدی: زردچوبه، استامینوفن، مسمومیت کبدی، موش آزمایشگاهی

۱- (نویسنده مسؤول) دانشجوی Ph.D گروه آموزشی بافت‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

تلفن: ۰۶۱۱-۳۰۳۸۶۵۸ فاکس: ۰۶۱۱-۳۳۵۱۹۹۱، پست الکترونیکی: layasadat@yahoo.com

۲- استادیار گروه آموزشی بافت‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۳- استادیار گروه آموزشی فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

در دههٔ گذشته مصرف استامینوفن به شدت افزایش پیدا کرده است و حدود ۴۰٪ داروهایی که مصرف می‌شوند، حاوی استامینوفن هستند. علت این موضوع را می‌توان متابولیسم آسان، امکان تهیه بدون نسخه و قیمت ارزان آن دانست. از سوی دیگر بسیاری از پزشکان از عوارض مسمومیت با این دارو و جزئیات درمان آن اطلاعات کافی نداشته، و بیش از حد این دارو را در اختیار همگان قرار می‌دهند [۲-۱]. استامینوفن توسط سیستم P-۴۵۰ سیتوکروم به یک متابولیت سمی به نام ان- استیل- پارابنزوکین-ایمین (NAPQI) تبدیل می‌گردد. این متابولیت با اتصال به گلوتاتیون به اسید مرکاپتوریک محلول در آب تبدیل می‌گردد و از طریق کلیه دفع می‌شود. در مواردی که مقادیر زیادی از این دارو مصرف شود تولید بیش از حد متابولیت‌های سمی، سبب تمام شدن گلوتاتیون‌های در دسترس می‌شود و ایجاد نکروز می‌کند [۴-۳].

در طی دهه اخیر تعداد زیادی از محصولات گیاهی و ترکیبات غذایی به عنوان محافظ کبدی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که عوامل غذایی نقش مهمی در بالا بردن توانایی بدن برای سم‌زدایی مواد شیمیایی و داروها ایفا می‌نمایند [۵]. Ayman و همکارانش (۲۰۰۳) نشان دادند، تجویز صمغ عربی (Arabic gum)، نکروز کبدی و افزایش حاد ترانس آمینازهای سرمی ناشی از استامینوفن را به طور چشمگیری کاهش می‌دهد [۶]. اثر محافظتی عصاره گیاه خار مریم نیز بر مسمومیت کبدی به دنبال تجویز استامینوفن، نشان داده شده است [۷].

استفاده از گیاهان برای مصارف گوناگون و حیاتی بشر از قدیم معمول بوده و علاوه بر استفاده از آن‌ها برای تهیه مواد غذایی، کاربردهای دیگر از جمله مصارف دارویی هنوز هم معمول و مرسوم است. علم پزشکی یکی از علومی است که در سال‌های اخیر پیشرفت شگرفی داشته است و هر روز بر وسعت توانایی آن در شناخت بیماری‌ها افزوده می‌شود. در عین حال عوارض ناشی از مصرف بی‌رویهٔ داروهای شیمیایی نگرانی‌هایی را ایجاد نموده است و بیماران به علت عدم کارآیی یا عوارض ناشی از مصرف بی‌رویه داروهای شیمیایی از آن‌ها روگردان شده و به گیاهان دارویی روی آورده‌اند. محققان بسیاری به جستجوی خواص گیاهان از راه‌های علمی پرداخته‌اند و نتیجه تحقیقات، تأیید نسخه‌های قدیم و ارزش‌های درمانی آن‌ها می‌باشد [۸].

زردچوبه گیاهی علفی و پایا از خانواده زنجبیل است که در نواحی شرقی آسیا (هندوستان و چین) می‌روید. ریزوم زردچوبه حاوی ۵-۳٪ پیگمان‌های زردرنگ (کورکومینویید شامل کورکومین و مشتقات آن) است [۹]. از مهم‌ترین خواص درمانی ذکر شده برای زردچوبه می‌توان به اثرات آنتی‌اکسیدانی [۱۰]، ضد سرطانی [۱۱]، و حفاظت کبدی [۱۲] آن اشاره نمود. در متون طبی کهن ایران از زردچوبه به عنوان گیاه مسهل صفراوی و محافظ کبدی نام برده شده است [۵].

از آن جایی که مصرف استامینوفن به طور روز افزون افزایش می‌یابد و آگاهی اغلب پزشکان از عوارض مسمومیت با این دارو و جزئیات درمان آن کافی نمی‌باشد، باید از روش‌ها و مواد بهتری استفاده شود که هم طبیعی بوده و دسترسی به آن‌ها به سهولت امکان‌پذیر باشد و هم قادر به حفاظت کبد در برابر مسمومیت باشد. با توجه به مسایل فوق، لزوم توجه بیشتر به خواص درمانی گیاهان دارویی و ضرورت انجام پژوهش‌های علمی در این مورد مشخص می‌گردد. مطالعه حاضر به منظور بررسی یکی از اثرات درمانی گیاهی به نام زردچوبه (*Curcuma longa*) انجام پذیرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، حیوانات مورد آزمایش شامل ۵۶ سر موش آزمایشگاهی نر از نژاد NMRI با محدوده وزنی ۵±۲۰ گرم بوده که از مؤسسه سرم‌سازی رازی کرج تهیه شدند. موش‌ها در شرایط استاندارد از نظر نور، دما و رطوبت نگهداری شدند و به مدت چند روز قبل از آزمایش، آب و غذای کافی به

www.SID.ir

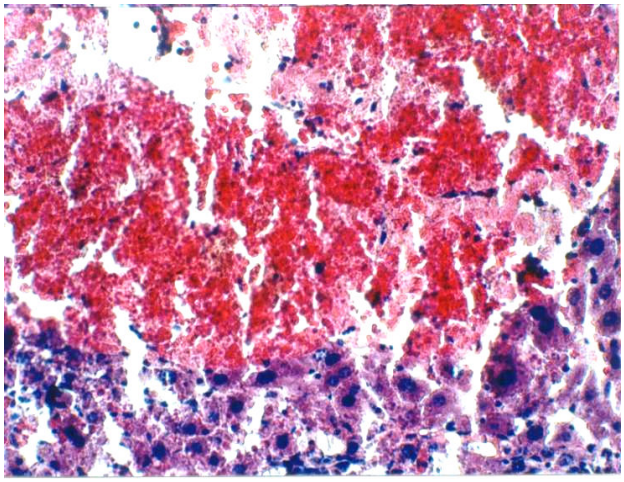
Archive of SID

آن‌ها داده شد. موش‌ها به طور تصادفی به ۷ گروه ۸ تایی تقسیم شدند [۷،۱۳] و شب قبل از آزمایش به مدت ۱۶-۱۲ ساعت گرسنه نگه داشته شدند. سپس به گروه اول (کنترل منفی C) سرم فیزیولوژی، به گروه دوم (B) ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه و به گروه سوم (A) ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استامینوفن خوراکی داده شد. به گروه‌های آزمایش(T_1-T_4) استامینوفن (۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و عصارهٔ زردچوبه با مقادیر (T_1) ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، (T_2) ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، (T_3) ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و (T_4) ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور همزمان داده شد. از حامل ۰/۵٪ کتیرا در سرم فیزیولوژی استفاده شد [۷]. برای تهیه عصارهٔ زردچوبه از روش هضم استفاده شده است [۱۴].

برای تجویز عصاره به طور خوراکی و به میزان لازم، بایستی آن را رقیق کرد و بدین منظور از آب مقطر استفاده شد. تجویز خوراکی با استفاده از کاتتر و سرنگ انسولین صورت گرفت. پس از گذشت ۲۴ ساعت از تجویز خوراکی و پس از بی‌هوش نمودن موش‌ها، عروق گردن حیوان قطع گردید و خون خروجی به درون لوله‌های دوکی شکل منتقل شد. لوله‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و سپس سرم‌ها جدا و به ظروف نگهداری سرم منتقل شدند. ALT و AST سرم‌ها به روش دستی و با استفاده از کیت آزمایشگاهی زیست شیمی اندازه‌گیری شدند. جهت بررسی هیستوپاتولوژیک، پس از خون‌گیری، کبد موش‌ها خارج شده و در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. پس از ۴۸ ساعت، مراحل آماده‌سازی بافتی انجام گرفت، بلوک‌های پارافینی تهیه گردیدند و با استفاده از میکروتوم چرخشی، برش‌های پارافینی به ضخامت ۵ میکرون گرفته شد. سپس با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین برش‌ها رنگ‌آمیزی شدند و توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از جمع‌آوری نتایج بیوشیمیایی، ابتدا برای بررسی همزمان تمام گروه‌ها از آنالیز واریانس و متعاقب آن برای بررسی گروه‌ها از آزمون Tukey استفاده شد.

نتایج

مطالعات هیستوپاتولوژیک نشان داد که در گروه C و B که به ترتیب سرم فیزیولوژی و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه دریافت کرده بودند، بافت کبدی طبیعی بوده و هیچ‌گونه اثری از نکروز کبدی مشاهده نگردید. در گروه A که تنها استامینوفن دریافت کرده بودند، نکروز مرکز لوبولی، تجمع سلول‌های التهابی و احتقان شدیدی در سراسر لام‌های مورد مطالعه مشاهده شد که به صورت از بین رفتن حدود سیتوپلاسمیک سلول‌های کبدی در مناطق نکروز شده و تغییراتی در هسته سلول‌ها (لیز شدگی، قطعه قطعه شدن و مچاله شدن هسته) نمایان بود (شکل ۱). نتایج حاصل از گروه‌های آزمایش به شرح زیر است:

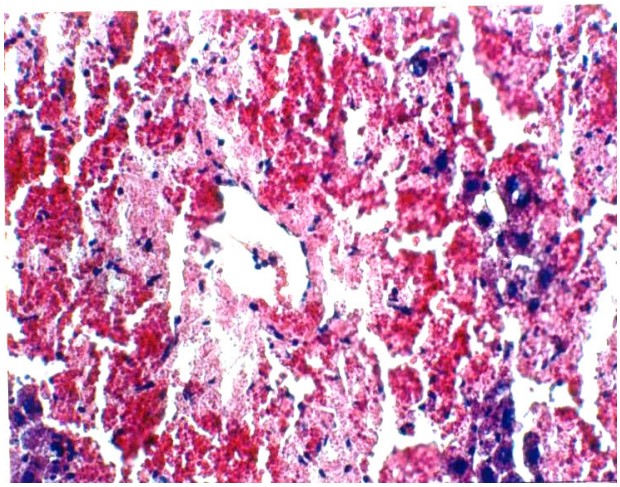


شکل ۱- مقطع بافت کبد پس از تجویز دوز سمی استامینوفن (گروه A). نکروز مرکز لوبولی وسیعی همراه با احتقان شدید(R) و تجمع سلول‌های التهابی (W) مشاهده می شود (H&E.X۲۰۰).

در گروه T_1 که ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استامینوفن+ ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه به طور همزمان دریافت نموده بودند، نکروز وسیع سلول‌های کبدی همراه با تجمع سلول‌های التهابی و احتقان شدید مشاهده گردید (شکل ۲).

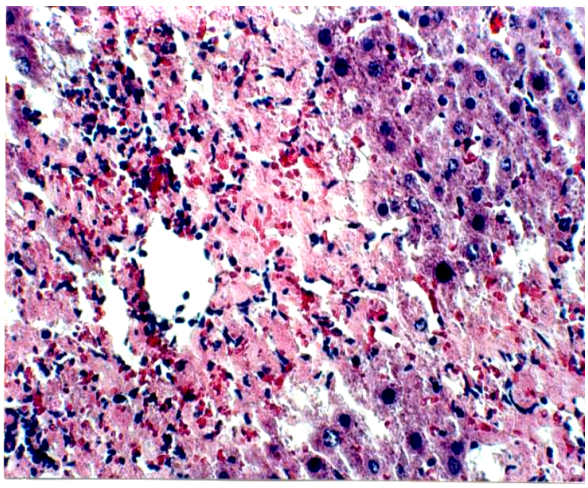
www.SID.ir

Archive of SID



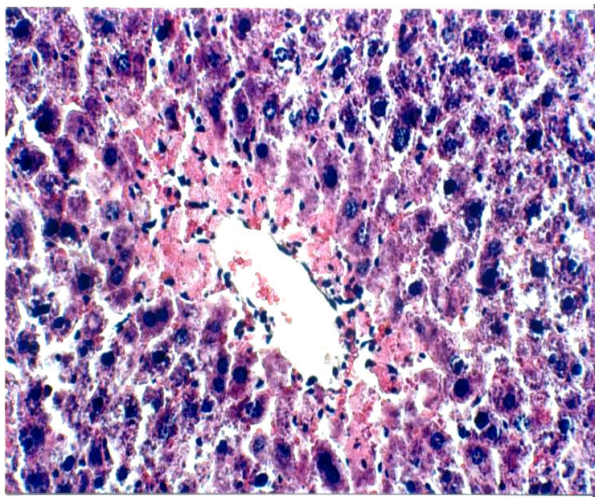
شکل ۲- مقطع بافت کبد پس از تجویز دوز سمی استامینوفن و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زردچوبه (گروه T_1). نکروز مرکز لوبولی وسیع همراه با احتقان(R) و تجمع سلول‌های التهابی (W) مشاهده می‌شود. محدوده نکروز نسبت به گروه قبل تغیری نشان نمی‌دهد (H&E.X۲۰۰).

در گروه T_2 که استامینوفن و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه دریافت نموده بودند، نکروز پراکنده سلول‌های کبدی وجود داشت و محدوده نکروز نسبت به گروه قبل به مراتب کمتر بود. ضمناً تجمع سلول‌های التهابی و احتقان کمتر از گروه قبل بود (شکل ۳).



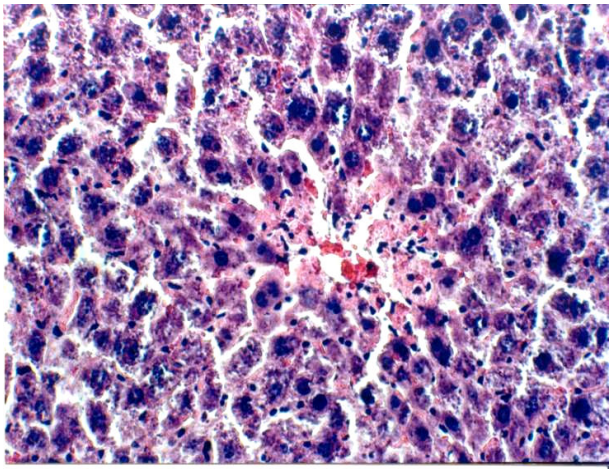
شکل ۳- مقطع بافت کبد پس از تجویز دوز سمی استامینوفن و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زردچوبه (گروه T_2). محدوده نکروز و میزان احتقان کاهش یافته است (H&E.X۲۰۰).

در گروه T_3 (مصرف استامینوفن و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه) نکروز به مراتب کمتر مشاهده می‌شد و بعضی از لوبول‌ها سالم بوده و تجمع سلول‌های التهابی و احتقان بسیار کمتر از گروه قبل بود (شکل ۴).



شکل ٤- مقطع بافت کبد پس از تجویز دوز سمی استامینوفن و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زردچوبه (گروه T_3). محدوده نکروز کاهش چشمگیری نشان می‌دهد. میزان احتقان و تجمع سلول‌های التهابی نیز به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است (H&E.X ۲۰۰).

در گروه T_4 (استامینوفن و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ زردچوبه) محدوده نکروز به نظر کمتر از گروه قبل بود، اما تفاوت چشمگیری در احتقان و تجمع سلول‌های التهابی نسبت به گروه قبل مشاهده نشد (شکل ۵).



شکل ۵- مقطع بافت کبد پس از تجویز دوز سمی استامینوفن و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زردچوبه (گروه T_4). محدوده نکروز احتقان و تجمع سلول‌های التهابی نسبت به گروه قبل (گروه T_3) کاهش چشمگیری نشان نمی‌دهند (H&E.X۲۰۰).

نتایج بیوشیمیایی حاصل از اندازه‌گیری آنزیم‌های ALT و AST سرم در جدول ۱ نشان داده شده است. در گروه A میزان ALT و AST سرم افزایش حادی را نشان داد که نشان دهنده نکروز کبدی است و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با

www.SID.ir

Archive of SID

گروه C (گروه شاهد) دارد (p<۰/۰۵). تفاوت گروه T_1 با گروه A معنی‌دار نبود. بین گروه‌های آزمون T_2 ، T_3 و T_4 با گروه Aاختلاف معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۵). از طرفی بین گروه T_3 و T_4 اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. ضمناً بین گروه B و C اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۱- مقایسه میزان سرمی ALT و AST در گروه‌های دریافت کننده استامینوفن، زردچوبه و مصرف توأم آن‌ها در مقایسه با گروه کنترل در موش‌های آزمایشگاهی. مقادیر به صورت Mean±SEM هستند.

گروه‌ها	ALT (واحد بین‌المللی)	AST (واحد بین‌المللی)
کنترل (C)	۱۶۳±۱۳	۲۳۱±۸
عصارهٔ زردچوبه (B)	۸۰±۶	۱۸۵±۱۱
استامینوفن (A)	۳۶۹۳±۳۲۱*	۲۵۹۳±۱۲۳*
۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصارهٔ زردچوبه+استامینوفن (T_1)	۳۲۷۵±۳۱۱*	۲۲۸۶±۱۴۱*
۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصارهٔ زردچوبه+استامینوفن (T_2)	۱۶۸۵±۲۳۱**	۹۷۶±۴۳**
۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصارهٔ زردچوبه+استامینوفن (T_3)	۳۸۳±۱۲**	۴۳۱±۲۱**
۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصارهٔ زردچوبه + استامینوفن (T_4)	۲۹۵±۵**	۳۹۴±۱۵**

: p<۰/۰۰۱، نسبت به گروه اول و دوم، **: ۰/۰۰۱ >p نسبت به گروه استامینوفن سنجیده شده است.

بحث

شواهد متعددی برای اثر باز دارندگی عصارهٔ زردچوبه بر روی مسمومیت کبدی ناشی از توکسین‌ها موجود است [۱۷-۱۵]. در این مطالعه برای بررسی بیوشیمیایی عملکرد کبد از آنزیم‌های آلانین- ترانس آمیناز (ALT) و آسپارتات – ترانس آمیناز (AST) سرمی استفاده شده است. این آنزیم‌ها به طور طبیعی در سلول‌های کبدی وجود دارند و هنگام آسیب این سلول‌ها، به علت اختلال در غشای پلاسمایی و یا متلاشی شدن، سلول‌ها به درون خون تخلیه شده و باعث افزایش سطوح سرمی این آنزیم‌ها می‌شوند. بنابراین افزایش غلظت این دو آنزیم، معیار مناسبی برای ارزیابی میزان آسیب سلول‌های کبدی به شمار می‌رود [۱۸].

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تجویز عصارهٔ زردچوبه کاهش عمده‌ای را در افزایش حاد ترانس آمینازهای سرم ناشی از استامینوفن ایجاد می‌کند. با مقایسهٔ گروه‌های کنترل و آزمایش مشخص می‌شود که بین گروه‌هایی که استامینوفن و عصارهٔ زردچوبه به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و ۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (به ترتیب T_2، T_3 و T_4) تجویز شده است و گروهی که تنها استامینوفن دریافت کرده است (A)، اختلاف معنی‌داری وجود داشته، در حالی که اختلاف گروه دریافت کنندهٔ استامینوفن و ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره زردچوبه (T_1) با گروه A معنی‌دار نیست. نتایج مطالعات هیستوپاتولوژیک بیانگر وجود نکروز مرکز لوبولی شدید، احتقان شدید و تجمع سلول‌های التهابی در گروه A، می‌باشد. در گروه T_1 (۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصارهٔ زردچوبه و استامینوفن) نسبت به گروه A تغییر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد، اما در گروه‌های دریافت کنندهٔ عصارهٔ زردچوبه به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم ، ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و ۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (به ترتیب T_2، T_3 و T_4)، با افزایش میزان تجویز عصاره زردچوبه، محدودهٔ نکروز، احتقان و تجمع سلول‌های التهابی کاهش چشمگیری را نشان می‌دهد.

www.SID.ir

Archive of SID

با بررسی نتایجی که از تأثیر عصارهٔ زردچوبه بر میـزان تـرانس آمینازهای سرمی و نکروز کبدی به دست آمد، می‌توان دریافت که عصارهٔ زردچوبه بر مسمومیت کبدی ناشـی از اسـتامینوفن اثر محافظتی دارد. در پـژوهش Park و همکـاران اثـر مهـاری عصارهٔ زردچوبه بر مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلریـد کـربن نشان داده شده است [۱۶] که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همخوانی دارد. هم‌چنین ثابت شده است که عـصاره زردچوبـه در بهبود مسمومیت حاد کبدی ناشی از بتا-د-گالاکتوز آمـین و آهن نیز تأثیر دارد و باعث کـاهش نکـروز و پراکـسیداسیون چربی در کبد می‌گردد [۱۵،۱۷].

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر بیانگر آن است کـه مـصرف خـوراکی عـصارهٔ زردچوبه، بر مسمومیت حـاد کبـدی ناشـی از اسـتامینوفن در موش آزمایشگاهی تأثیر داشته و باعث بهبـود نکـروز کبـدی و کاهش ترانس آمینازهای سرم می‌شود که این اثـر وابـسته بـه دوز می‌باشد. اگرچه اثر حفاظتی زردچوبه در این مطالعه نشان داده شده است، اما توصـیه مـی‌شـود بـرای اثبـات ایـن اثـر و هم‌چنین بررسی مکانیسم عمکرد آن، مطالعات وسـیع‌تـری در سطح فراساختاری و مولکولی انجام گیرد.

References

[1] **Laura P, Philip R, Jack A. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Toxicol*. 2003; 31: 1499-506.**

[2] **Rowden AK, Norvell J, Eldridge DL, Krik MA. Update on acetaminophen toxicity. *Med Clin North Am,* 2005; 89(6): 1145-59.**

[3] **Bosede O, Susan L, Claire R, Rhoda C. The complete drug refrence Martindle. 33 ed. vol: 1 Edited by sean C Sweetman, Bpharm, MRPharm. 2002; p:72.**

[4] **Hartmut J, Gregory J, Arthur I, Cederbaum A. Mechanism of hepatotoxicity. *Toxicological Science*. 2002; 65: 166-76.**

[5] **Shams Ardekani M. Guide for herbal thrapy 1st ed. Persian Academy of Medicine Islamic Republic of Iran [Farsi]. 1995; p: 64.**

[6] **Ayman M, Gamal el-din A, Mostafa OA, Al-Shabanah, An, Al-Bekairi M. Protective effect of arabic gum against acetaminophen induced hepatotoxicity in mice. *Pharmacol Res*, 2003; 48: 631-5.**

[7] **Keikhaei R. The protictive effects of Silybum Marianum Extract on acetaminophen- Induced acute hepatotoxicity in rat [Farsi]. Thesis No. 436, Faculty of Pharmacology, Ahvaz. 2002.**

[8] **Yavari N. Secret of planets[Farsi]. 1st ed. Scientific and culture publications CO. 1984; pp: 2-20.**

[9] **Pizorrono GE, Murray MT. Textbook of natural medicine, 2nd ed. London: Churichill, lingstone. 1999; pp: 689-93.**

[10] **Swan R, Subrana L. The antioxidant activity of curcuma longa. *J Ethnopharmacology,* 1995; 47(2): 59-67.**

[11] **Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res*, 2003; 23(1A): 363-98.**

[12] **Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part two. *Altern Med Rev*, 1999; 4(3): 178-88.**

[13] **Hogaboam CM, Larson CL, Steinhauster ML, Golding J. Exaggrated hepatic injury due to acetaminophen challenge in mice lacking C-C chemokine receptore 2. *J Pathol*, 2000; 156: 1245-52.**

[14] **Sahia P, Tiwar K, Akanchi A. Extraction and modification of bioactive material from Curcuma longa. *Planta Med*, 1999; 19: 28-34.**

www.SID.ir

Archive of SID

[15] Lin SC. Protectine and trapeutic effect of Curcuma longa on B-D-Galactoseamin induced liver damage. *Pharmacol Res*, 1996; 10(2): 131-5.

[16] Park EJ, Jeon CH, Ko G, Kim J, Sohn DH. Protective effect of curcumin in rat liver injury induced by carbon tetrachloride. *J Pharm Pharmacol*, 2000; 52(4): 437-40.

[17] Ready AC, Lokesh BR. Effect of curcumin on iron-induced hepatic toxicity in rats. *J Toxicology*, 1999; 107(1): 39-45.

[18] Becq ME, Zarca O, Brechot GE. Liver function tests: *J Hepatology*, 1996; 23(1): 1030.

www.SID.ir

Archive of SID

The Protective Effects of *Curcuma longa* Extract on Acetaminophen-Induced Acute Hepatotoxicity in Mice

L.S. Khorsandi PhD Student[1], **M. Taheri Mobarakeh** PhD[2], **H. Kalantari** PhD[3]

Received: 21/05/06 **Sent for Revision: 26/07/06** **Received Revised Manuscript: 11/12/06** **Accepted: 27/01/07**

Background and Objective: Acetaminophen is widely used as an analgesic and antipyretic drug, and when given in high doses can causes hepatic and renal injury in both human and animal. The liver damage in form of centrilobular necrosis is induced by using acetaminophen, depends on the cytochrome P-450 activities. In the present study hepatoprotective effects of *Curcuma longa* extract on hepatic injuries in male NMRI mice was examined.

Materials and Methods: This is an experimental study in which fifty six NMRI male mice were randomly divided into 7 groups. After one night fasting, normal saline was given to the first group (C), the second group (B) received 1000 mg/kg *Curcuma longa* extract and the third group (A) were fed 700 mg/kg acetaminophen. The test groups were treated with 700 mg/kg acetaminophen and *Curcuma longa* extract in doses 200, 400, 800, 1000 mg/kg at the same time. After 24 hours the blood samples were collected from the jugular arteries of the mice's necks for biochemical tests. The livers were also removed and fixed in %10 formalin solution for further histopathology tests.

Results: The acute elevation of serum levels of transaminases (ALT, AST) were significantly ($p<0.05$) reduced in the *Curcuma longa* receiving groups compare to the positive group (A). The histopathologic observation revealed a decline in liver necrosis with increasing dose of *Curcuma longa* extract.

Conclusion: The results of this study indicated that the extract of *Curcuma longa* may protect liver against acute hepatotoxicity induced by acetaminophen in mice. Further studies at the level of ultrastructural and molecular level are suggested in this field.

Key words: *Curcuma Longa*, Acetaminophen, Hepatotoxicity, Mice

Funding: This research was funded by Jondishapoor University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Jondishapoor University of Medical Sciences approved the study.

1- Phd Student, Dept. of Histology, Jondishapoor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
(Corresponding Author) Tel: (0611)3038658, Fax: (0611)3351991 Email: layasadat@yahoo.com
2- Assistant Prof., Dept. of Histology, Jondishapoor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
3- Assistant Prof., Dept. of Pharmacology, Jondishapoor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

www.SID.ir