

Study of Protective Effect of *Avicennia marina* Leaf Hydroalcoholic Extract on Bone Marrow tissue in Male Rate induced with CCl₄

Naser Mirazii¹, Maryam Gholami^{2*}

1- Associate, Professor in Physiology, Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran.

2- Msc in Animal Physiology, Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran.

Received: 4 Apr 2016, Accepted: 10 Aug 2016

Abstract

Background: Carbon tetrachloride is one of the chemical toxins, disturbing bone marrow texture and changing the serum blood proteins. In this study, the protective effect of *Avicennia marina* leaf extract on bone marrow texture of rats induced by carbontetrachloride is investigated.

Materials and Methods: 42 male rats were divided randomly in to 6 groups: group induced by CCl₄ (carbon tetrachloride 1:1 with olive oil, 2 ml/kg single dose, i,p), sham(taking olive oil, 2ml/kg i,p single dose) and control (taking normal saline, 2ml/kg, i,p single dose). Treated groups (1,2 and3): induced by carbon tetrachloride 1:1 with olive oil, 2ml/kg single dose and then after two hours treated by 200mg/Kg, 400mg/Kg and 800mg/kg AME /day for 96 hrs, i,p) After the examination the blood samples were collected from heart directly and WBC and blood proteins such as Albumin, total protein separation of serum and Sections sternum bone were analyzed. Data were analyzed by ANOVA and statistical significance differences were accepted at(p<0.05).

Results: The necrotic bone marrow texture, WBC, serum Albumin and total protein of the treatment groups showed a significant increase rather than group induced by CCl₄(p<0.001).

Conclusion: The *Avicennia marina* leaf has active antioxidant and flavonoids compounds which probably have protective effects on bone marrow texture from toxic agents such as CCl₄.

Keywords: *Avicennia marina*, Blood proteins, Bone marrow, CCl₄.

*Corresponding Author:

Address: Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran

Email:Fravarti11@gmail.com

بررسی اثر محافظتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه حرا (*Avicennia marina.L*) بر بافت مغز استخوان موش‌های صحرایی نر سالم و القاء شده با CCl_4

ناصر میرازی^۱، مریم غلامی^{۲*}

۱- دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۵/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: تتراکلرید کربن یکی از سموم شیمیایی مختل کننده بافت مغز استخوان و تغییر دهنده پروتئین‌های سرم خونی است. در این بررسی اثر محافظتی عصاره برگ گیاه حرا بر روی بافت خون‌ساز موش‌های القاء شده با تتراکلریدکربن مطالعه شده است.

مواد و روش‌ها: ۴۲ سر موش صحرایی نر به ۶ گروه تقسیم شدند. گروه شاهد تزریق درون صفاقی تک دوز ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تتراکلریدکربن با نسبت ۱:۱ با روغن زیتون را تجربه کرد. شم و کنترل، به ترتیب دریافت کننده درون صفاقی روغن زیتون و سالین نرمال (تک دوز) به میزان ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بودند. گروه‌های تیمار توسط ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تتراکلرید کربن با نسبت ۱:۱ با روغن زیتون القاء شده و بعد از دو ساعت به ترتیب با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم (۹۶ ساعت) عصاره حرا درمان شدند. خون‌گیری مستقیم از قلب، جداکردن سرم برای سنجش گلبول‌های سفید، پروتئین‌های آلبومین، پروتئین کل سرم خونی و برش بافتی مغز استخوان جناغ رت‌های مدل صورت پذیرفت. داده‌ها را با روش آماری آنووا ارزیابی شدند و سطح معنی‌داری برابر با $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بافت مغز استخوان نکروز شده، گلبول‌های سفید، آلبومین سرم و پروتئین کلی گروه‌های تیمار نسبت به شاهد افزایش معنی‌دار ($p < 0.001$) را نشان داد.

نتیجه‌گیری: برگ گیاه حرا حاوی ترکیبات فعال آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدی است که احتمالاً اثرات حفاظتی بافت مغز استخوان از اثرات توکسیکی تتراکلریدکربن را هدایت می‌کند.

واژگان کلیدی: گیاه حرا، مغز استخوان، تتراکلریدکربن، پروتئین‌های خونی

*نویسنده مسئول: ایران، همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

Email: Fravarti11@gmail.com

مقدمه

در پستانداران پس از تولد، مغز استخوان اولین مکانی است که شروع به خون‌سازی می‌کند، سلول‌های خونی بالغ از بخش خارج عروقی، لایه ادوتیشیا و اندوتلیوم عروق خونی عبور کرده و به داخل خون رها می‌شوند. مغز استخوان تنها ارگانی است که در آن دو نوع سلول بنیادی مجزا به همراه بافت هایشان در یک جا جمع شده‌اند، این دو نوع سلول بنیادی عبارتند از سلول‌های بنیادی مزانشیمی استرومایی و سلول‌های بنیادی خون‌ساز (۱). سلول بنیادی خواستگاه و منشأ انواع سلول‌ها در بدن بوده و دارای دو ویژگی مهم یعنی پرتوانی و خودنوسازی می‌باشد؛ یعنی هم قدرت تبدیل به انواع سلول‌ها را دارد و هم می‌تواند به سلولی تمایز نیافته مشابه خودش تبدیل شود تا منبع اصلی سلولی بنیادی هم باقی بماند (۲). اغلب بیماری‌های خونی ناشی از نقص در خون‌سازی، هموستاز و یا سیستم ریتیکولوآندوتلیال (خون‌سازی خارج از مغز استخوان) که می‌تواند به صورت کمی (افزایش یا کاهش تعداد سلول‌ها)، کیفی (اختلال در عمل سلول‌های تولید شده) و یا هر دو باشد (۳). سلول‌های بنیادی خون‌ساز همواره تحت تاثیر عوامل آسیب‌رسان چون اشعه و داروهایی که در شیمی‌درمانی کاربرد دارند مثل دانوروبیسین و سیکلوفسفامید هستند (۴). هم‌چنین این اختلالات در اثر استفاده از مواد شیمیایی متعددی القاء می‌شوند که یکی از این القاء‌کننده‌ها تتراکلرید کربن است (۵) که در مواد شوینده و پاک‌کننده‌ها کاربرد گسترده‌ای دارد (۶). تتراکلرید کربن، مایع بی‌بو و غیر قابل اشتعال است (۷). هم‌چنین یک محلول ایجادکننده مسمومیت کبدی در پروتئین و لیپید است، که میزان فرآیند پرواکسیداتیو را افزایش می‌دهد. سمیت تتراکلرید کربن بستگی به شکل‌گیری رادیکال CCl_3^0 در واکنش با اکسیژن و ایجاد سمیت بیشتر به دلیل شکل‌گیری و تبدیل شدن به رادیکال تری کلرومتیل پروکسیل دارد. مطالعات نشان می‌دهند که رادیکال تری کلرومتیل کربن قابلیت ایجاد انواعی از اکسیژن واکنش‌پذیر در سایر بافت‌های غیر کبدی شامل کلیه،

قلب، شش، بیضه، مغز و خون دارد (۸). رادیکال‌های آزاد حاصل از شکست تتراکلرید کربن در سیتوکروم P450، به ماکرومولکول‌های زیستی نظیر پروتئین‌ها و DNA متصل شده و به آنها آسیب وارد می‌کند، هم‌چنین شروع فرآیند پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب به غشا سلولی را رهبری می‌کند (۹). در شرایط عادی، در بدن پراکسیداسیون لیپیدی محدودی دیده می‌شود، اما افزایش این پراکسیداسیون توسط رادیکال‌های آزاد خسارات سلولی را در پی دارد و در سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش حاصل می‌آید. ایجاد استرس اکسیداتیو (پیروزیرادیکال‌های آزاد بر دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن) کار اصلی تتراکلرید کربن بر روی تمام ارگان‌های هوایی می‌باشد (۱۰) مواجه مزمن با CCl_4 سبب تولید رادیکال آزاد در بسیاری از بافت‌ها مانند کبد (اولین مقصد تاثیر تتراکلرید کربن) کلیه، قلب، شش، بیضه، مغز و خون می‌شود (۱۱، ۱۲). تتراکلرید کربن در ارگان‌های ذکر شده نگه داشته شده و ذخیره می‌شود (۱۲). تتراکلرید کربن، بعد از تزریق شدن و گردش یافتن در خون، تغییرات غشا اریتروسیت و سایر سلول‌های خونی را سبب شده (پراکسیداسیون لیپیدهای غشا) و از دست رفتن تمامیت عرضی غشا حتی جلوتر از سیروز کبدی حادث می‌شود، در نهایت شکستگی غشا سلول‌ها و لیز شدن آنها را در پی دارد (۱۳). پروتئین‌های پلاسما (آلبومین فراوان‌ترین پروتئین سرم خون) در کبد، سلول‌های پلاسمایی و گره‌های لنفاوی، طحال و مغز استخوان ساخته می‌شوند. در طی بیماری‌های مختلف مقدار پروتئین کل کاهش یافته و غلظت توتال پروتئین سرم خون از حد نرمال بیش‌تر می‌شود. از اندازه‌گیری توتال پروتئین در تشخیص بیماری‌های مختلف کبدی کلیوی و مغز استخوان استفاده می‌گردد. از شمارش گلبول‌های سفید هم به تشخیص بیماری‌های مغز استخوان می‌رسند (۱۴). داروهای با منشأ گیاهی از جمله داروهای هستند که کم‌ترین عوارض جانبی را دارا هستند. گیاهان دارویی از قدیم‌الایام در طب سنتی، جهت درمان و یا کنترل اغلب بیماری‌ها مورد استفاده بشر بوده است. گیاهان

ساعت بعد به ترتیب با عصاره هیدروالکلی گیاه حرا با دوز ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/Kg و ۸۰۰ mg/kg (۱۹) روزانه و به مدت ۹۶ ساعت به روش تزریق داخل صفاقی درمان شدند. گروه شاهد مقدار ۲ ml/Kg تراکلرید کربن با نسبت ۱:۱ با روغن زیتون (۲۰) به صورت تک دوز (تزریق داخل صفاقی) دریافت نمودند. گروه کنترل و شم به ترتیب سالیین نرمال و روغن زیتون (تک دوز) به میزان ۲ ml/kg و به طور داخل صفاقی دریافت دریافت کردند. بعد از پایان آزمایشات، حیوانات به وسیله اتر بی هوش گردیده و سپس خون گیری مستقیم از داخل قلب آنها انجام گردید. خون تهیه شده توسط دستگاه سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ دور در دقیقه و با مدت زمان ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم آنها توسط پیت جدا گردید و سرم آن جهت اندازه گیری گلبول‌های سفید، آلبومین و پروتئین توتال سرم جدا شد. هم چنین نمونه‌های بافت مغز استخوان جناغ جهت تهیه مقاطع بافت شناسی جدا و پس از فیکس شدن در فرمالین و رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین - اتوزین (H&E) تهیه گردید.

روش آماری: جهت مقایسه سطوح سرمی

پروتئین‌های خونی در گروه‌های مورد آزمون از نرم افزار SPSS و آزمون ANOVA استفاده شد و معیار اختلاف معنی دار بین آنها با $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف وضعیت نرمال بودن داده‌ها بررسی شد و نرمال بودن داده‌ها توسط این آزمون تأیید گردید. در نهایت جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه بین آزمودنی و برای مقایسات دو به دو از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد.

عصاره گیری گیاه حرا

برگ گیاه بعد از جمع آوری شدن جهت شناسایی علمی به وسیله متخصص گیاه شناس مرکز تحقیقات کشاورزی استان همدان ارسال گردید. فرآیند عصاره گیری در این مطالعه بر اساس منابع قبلی انجام شد (۲۱) جهت آماده سازی عصاره‌ها، ابتدا برگ‌های گیاه حرا انتخاب، در شرایط

مانگرو (اصطلاح بین المللی گیاه حرا) مجموعه‌ای از گیاهان شور پسند هستند (تاج بخش و همکاران ۱۳۸۴). گیاه حرا در سخت‌ترین شرایط آب و هوایی توانایی رشد دارد (۱۵). حرا تحمل بالایی در مقابل حمله آفات و بیماری‌ها به نمایش می‌گذارد (۱۶). داشتن حدود ۳۴۹ متابولیت و ترکیبات گیاه حرا را به یک منبع غنی تبدیل کرده است (۱۵). برخی ترکیبات بیولوژیک فعال از جمله فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، آلکالوئیدها، ساپونین‌ها، تانن‌ها، پلی فنول‌ها، پروتئین‌ها، آمینو اسیدها، الکل‌ها، اسیدهای چرب، هیدرو کربن‌ها، نمک‌های معدنی، مواد معدنی، فیتو الکسین‌ها، اسیدهای کربوکسیلیک، لیپیدها، استروئیدها، ویتامین‌ها، گلیکوزیدها، نفتو کینون‌ها و ایریدوئیدها است که در برگ گیاه حرا شناسایی شده است (۱۷). این گیاهان غنی از متابولیت‌های با ارزش دارای فعالیت‌های ضد باکتریایی، ضد ویروسی، ضد قارچ و آنتی اکسیدانی است (۱۸). گیاه حرا دارای خواص متعددی می‌باشد. از آنجائی که تا کنون از اثرات این گیاه در حفاظت از بافت مغز استخوان و محافظت آن در پروتئین سازی گزارشی منتشر نشده است این پژوهش جهت بررسی اثرات محافظتی بر بافت مغز استخوان در برابر آسیب‌های بافتی تراکلرید کربن به انجام رسیده است.

مواد و روش‌ها

انتخاب و گروه بندی حیوانات: در این بررسی

تجربی تعداد ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۳۰-۲۵۰ از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. رت‌های نر به مدت یک هفته در مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه در شرایط دمایی 25 ± 2 درجه سانتی گراد و سیکل روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. به شش گروه کنترل، شم، شاهد، تیمار ۱، ۲، ۳ به طور تصادفی تقسیم شدند (هر گروه ۷ سر). گروه‌های تیمار توسط تراکلرید کربن مقدار ml/Kg ۲ تراکلرید کربن با نسبت ۱:۱ با روغن زیتون القاء شدند و دو

CCl₄ منجر به کاهش تعداد گلبول سفید نسبت به گروه شم شده است. مطالعات نشان داد عصاره هیدرواتانولی برگ گیاه حرا قادر است بر تعداد WBC اثر گذاشته و افزایش معنی داری را نسبت به گروه شاهد ایجاد نماید ($p < 0/001$). هم چنین مقایسه بین گروه های تیمار شده (به تناسب دوز تزریقی) با گروه های کنترل و شم اثبات کرده است که عصاره منجر به تغییرات افزایشی گلبول سفید نسبت به گروه های مذکور شده است (نمودار ۱). آلبومین سرم خون پس از تزریق تراکلرید کربن در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل و شم کاهش معنی دار به نمایش گذاشته است و در گروه های تیمار شده با عصاره به تناسب دوز دریافتی افزایش معنی دار ($p < 0/001$) پیدا کرده است (نمودار ۲). پروتئین کلی خون در گروه دریافت کننده CCl₄ نسبت به گروه کنترل و شم کاهش نمایش داد که پس از دریافت عصاره هیدروالکلی برگ گیاه حرا به ویژه در دوزهای بالاتر افزایش معنی دار ($p < 0/001$) نسبت به گروه های ذکر شده پیدا کرده است (نمودار ۳). تراکم بافت مغز استخوانی و سلول های خون ساز در گروه شاهد در اثر تزریق تراکلرید کربن نسبت به گروه کنترل و شم کاهش معنی داری پیدا کرده است. تراکم بافت مغز استخوانی و سلول های خون ساز در گروه های تیمار شده به تناسب دوز عصاره هیدرواتانولی دریافت شده نسبت به گروه شاهد افزایش معنی دار پیدا کرده است (شکل ۱).

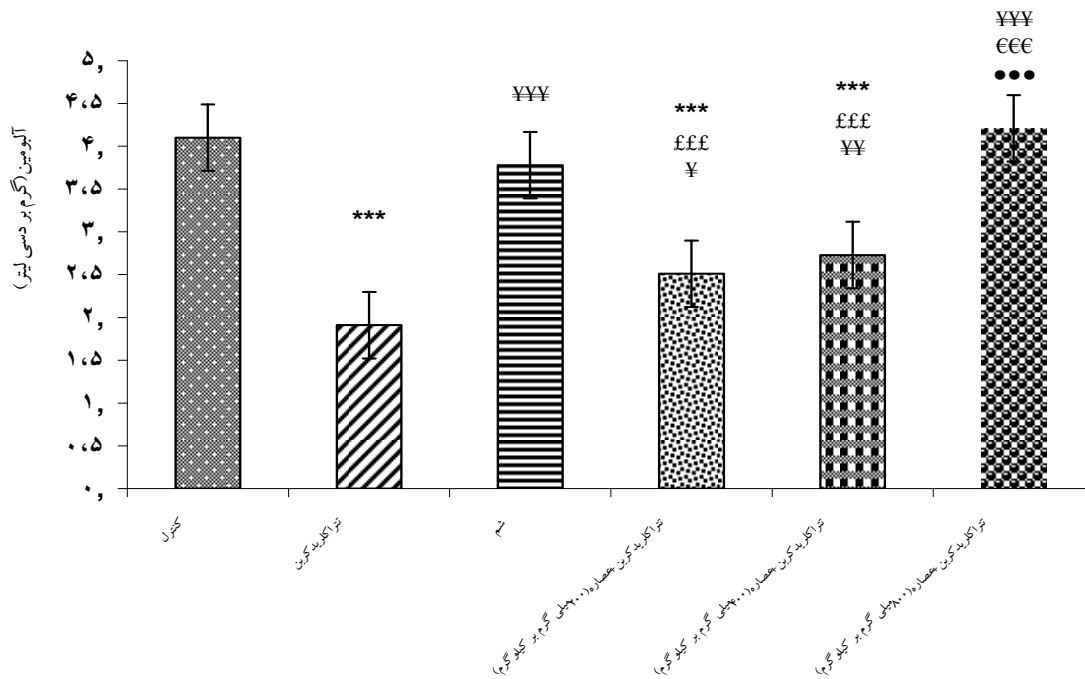
سایه خشک و با استفاده از آسیاب برقی پودر گردید. برای اطمینان از هرگونه آلودگی، پودرها با استفاده از تکنیک تندالیزاسیون استریل شدند. به منظور تهیه عصاره اتانولی، مقداری از پودر (۱۸۰ گرم) در ۵۶۰ سی سی اتانول ۸۰ درصد حل و استخراج انجام شد. سپس عصاره صاف و توسط دستگاه روتاری (شرکت مهندسی تسلا-نمایندگی رسمی IKA-آلمان) تحت فشار پائین با سرعت ۶۰ دور در دقیقه و دمای ۵۰ درجه سانتی گراد تغلیظ شد. عصاره به دست آمده به مدت ۴۸ ساعت در زیر هود گذاشته شد تا کاملاً خشک گردد. سپس عصاره تغلیظ و خشک شده، تا زمان مصرف در فریزر و در دمای ۲۰- درجه نگهداری شد.

ملاحظات اخلاقی

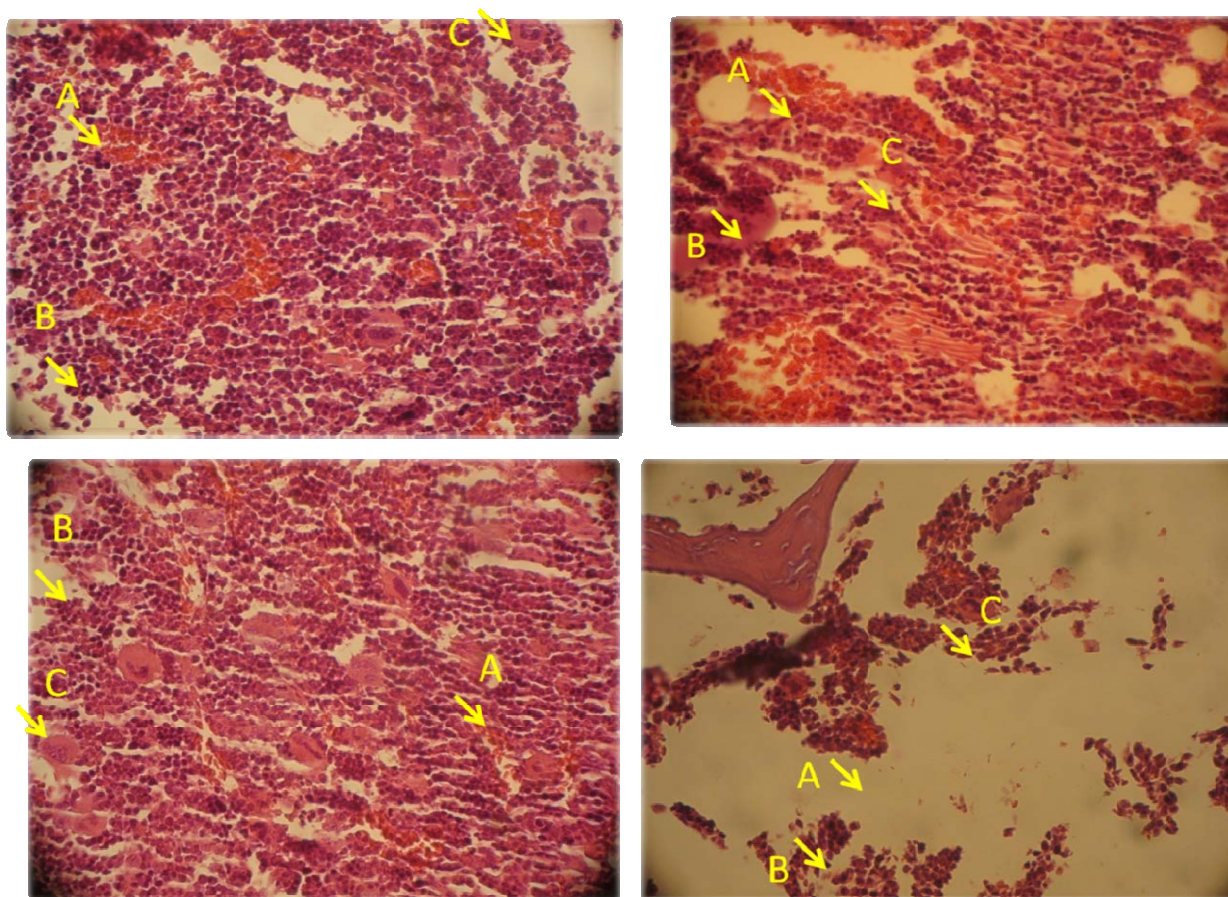
پروتکل انجام کار این تحقیق و انجام کلیه آزمون ها بر روی حیوانات مورد آزمایش بر اساس قوانین بین المللی و کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه بوعلی سینا با شماره ۴۸-۱۵۲ صورت پذیرفت.

یافته ها

نتایج حاصل از مطالعات نشان داد که تراکلرید کربن دارای اثرات تخریبی بر بافت خون ساز و هم چنین برخی از پارامترهای خونی به خصوص گلبول های سفید که مورد نظر ما می باشند، در گروه شاهد (دریافت کننده CCl₄ به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون) می باشد. در این بررسی دریافت تراکلرید کربن کاهش گلبول های سفید نسبت به گروه کنترل را در پی دارد، از طرفی مقایسه بین گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون) با گروه شاهد بیان گر اختلاف معنی دار بین آنها بوده و



نمودار ۲. بررسی داده‌های حاصل از میزان آلبومین در گروه‌های کنترل، دریافت کننده CCl_4 ، شم و گروه‌های دریافت کننده CCl_4 +عصاره هیدروالکلی برگ گیاه حرا در دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ mg/kg در موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار. * بیان گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده CCl_4 بیان گر معنی‌داری نسبت به گروه شم. € بیان گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ mg/kg، ● بیان گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده دوز ۴۰۰ mg/kg، (£££: $P < 0.001$), (YYY: $P < 0.001$), (€€€: $P < 0.001$), (●●●: $P < 0.001$).



شکل ۱. میکروگراف تهیه شده از جناغ موش‌های صحرائی در گروه‌های کنترل، شم، القاء شده با *CCl4*، تیمار دو (به ترتیب از بالا سمت چپ). سلول میلوپلاکس (پیکان C) گلبول قرمز (پیکان A) و سلول‌های اجدادی میلوپیتها (پیکان B) بزرگنمایی $(\times 400)$ و رنگ آمیزیهما توکسیلین & انوزین.

بحث

صورت وابسته به دوز بر بافت مغز استخوان مؤثر می‌باشد، در مطالعه حاضر در همراهی با گزارش ارائه شده به وسیله ابراهیمی و همکاران (۲۲) نشان داده شد، تراکلرید کربن، توسط آنزیم‌های سیتوکروم P450 تقلیل پیدا کرده و منجر به ایجاد رادیکال‌های بسیار فعالی می‌شود که القاء پراکسیداسیون لیپیدی (برقراری اتصال با پروتئین‌ها یا لیپیدهای غشا یا گرفتن هیدروژن از اسیدهای چرب غیر اشباع غشا) در بافت کبدی و بافت مغز استخوان و غشاء سلولی گلبول‌های سفید را رهبری کرده و تخریب غشا بافت‌های ذکر شده را در پی دارد. در نتیجه کاهش معنی‌دار پروتئین‌های پلاسمایی خون (افزایش غلظت پروتئین کل در سرم خون) توجیه پذیر است. سنجیدن میزان پروتئین کل سرم خون و تهیه برش بافتی از جناغ

این بررسی به منظور مطالعه اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه حرا بر بافت مغز استخوان، گلبول‌های سفید (WBC) پروتئین آلبومین سرم خون (Albomin)، و پروتئین کل خون (Total protein) که متعاقب تزریق داخل صفاقی تراکلرید کربن در موش‌های صحرائی نژاد ویستار بالغ ایجاد می‌گردد، طراحی شده است. گروه شم هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل نشان نداده و بیان‌کننده آن است که روغن زیتون فاقد اثر بر بافت مغز استخوان می‌باشد و هر گونه تغییر در بافت مغز استخوان در گروه شاهد که دریافت‌کننده CCl_4 با روغن زیتون به نسبت ۱:۱ است تنها ناشی از تراکلرید کربن است. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه حرا به

فلاونوئید تام مشتق از گیاهان دارای پتانسیل قوی برای پاکسازی رادیکال‌های آزاد می‌باشند که در قسمت‌های مختلف گیاهی مانند برگ، میوه، دانه، ریشه و پوست وجود دارند (۲۵). گمان می‌رود ترکیبات فنلی جدا شده از برگ حرا، طی مقابله با پراکسیداسیون لیپیدی و حذف کردن رادیکال‌های آزاد، روند افزایشی پروتئین‌های سرم خون را به عمل می‌آورد.

نتیجه‌گیری

بررسی حاضر نشان داد که عصاره تهیه شده از برگ گیاه حرا به صورت وابسته به دوز اثر محافظت‌کنندگی بر روی بافت مغز استخوان موش‌های صحرائی نر بالغ نژاد ویستار القاء شده با تراکلرید کربن پیاده می‌کند. برای دسترسی به نتیجه جامع‌تر، پیشنهاد می‌شود، اثر گیاه حرا در دامنه وسیع‌تری از دوزهای تزریقی و خوراکی آزموده شده و اثرات خالص مواد فعال آن بررسی شود. از آنجایی که برگ گیاه حرا غنی از ترکیبات فعال بیولوژیکی بوده و تا کنون عوارضی از آن گزارش نشده، احتمالاً در صنعت داروسازی جای پیشرفت چشم‌گیری دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس خود را از پرسنل محترم آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری و مسئولین محترم دانشکده علوم پایه دانشگاه بوعلی سینا تقدیم می‌دارد.

منابع

- HajiGhasemKashani M, Tiraihi T, Ghorbanian M, Abrari K. [In Vitro Expression of BDNF, GDNF, NGF, NT3 and NT4/5 Genes in Selegiline Induced Bone Marrow Stromal Cells]. DUBS J2010;11(4):400-407.
- Tarfiei Gh, MahmoodiniMaimand M, Norozinia M. [The effect of factors inducing the differentiation of mesenchymal stem cells into osteoblasts]. GTM J2010;7(4):1864-1870.

موش‌های مدل (القاه پراکسیداسیون لیپیدی در سلول‌های بافت مغز استخوان، گسیختگی غشاء سلولی، لیز شدن و در نهایت مرگ سلول‌های بافت مغز استخوان) را نشان می‌دهد و مقایسه نسبت پروتئین آلبومین موش‌های سالم و القاء شده با تراکلرید کربن، آسیب وارد شده به بافت مغز استخوان را اثبات می‌کند. نتایج به دست آمده در این تحقیق، اثبات‌کننده تأثیر تخریبی CCl_4 و هم‌چنین اثر ترمیمی عصاره بر تعداد گلبول‌های سفید خون (به طور معنی‌دار) است. تراکلرید کربن با اعمال اثر تخریبی خود گلبول‌های سفید را تخریب کرده و به طور معنی‌داری کاهش داده است و عصاره تجویز شده به ویژه در بالاترین دوز تزریقی گلبول‌های سفید را تا نزدیک حد طبیعی احیا کرده است. تقویت سیستم دفاعی بدن مربوط به ترکیبات پلی ساکاریدی گیاهان مانند اکیناسن و اکیناکوزید و ترکیبات آلکیل آمیدی آن می‌باشد (۲۳). برگ گیاه حرا حاوی انواع کربوهیدرات‌هاست، گمان می‌رود برگ این گیاه ارزشمند منبعی غنی و ارزشمند برای تقویت سیستم ایمنی بدن باشد. نتایج به دست آمده بیان‌کننده کاهش معنی‌دار آلبومین در اثر تراکلرید کربن بوده و عصاره حرا بر اساس دوز تزریق شده عمل ترمیمی خود را پیاده کرده است. آلبومین به محصولات دفعی سموم و داروهای مضر که ممکن است به بدن آسیب بزنند متصل و موجب دفع آن‌ها می‌شود. فلاونوئیدهای پلی فنلی، آنتی اکسیدان‌های قوی هستند که به آلبومین متصل شده در سرم خون حمل می‌گردند و با این پروتئین اثرات متقابل دارند و مانع از اتصال آلبومین با سموم و دفع آن از بدن می‌شود (۲۴). عصاره حرا غنی از ترکیبات پلی فنلی که بزرگ‌ترین گروه آن فلاونوئیدهاست، می‌باشد. احتمالاً این ترکیب ارزشمند گیاه حرا با متصل شدن به آلبومین، توانسته است اثرات منفی تخریبی تراکلرید کربن را مهار کند و مقدار این پروتئین را در سرم خون بالا ببرد. کاهش معنی‌دار مقدار پروتئین کل خون در اثر تزریق تراکلرید کربن و بازگشت مقدار آن تا حد طبیعی در اثر تزریق عصاره کاملاً مشهود است. متابولیت‌های ثانویه مشتق از گیاهان مانند فنل و

3. HarisonRadolph T. BloodSystem: Translated by Noshad S, Samdani H, Rezaii Z. Tehran, Iran, Raphii Andishe Publishing Institute; 2009.
4. Rajabii n, Karimii Jashnii H.[The effects of Tribulusterrestris extract on reproductive hormones in male rats after induced cyclophosphamide].PMSJ2015;12(2):1-8.
- 5.Stephen O, Abdulkadir A, Oladepo W, Doherty, Thajasvarie N. Effect of melatonin on CCl₄ induced kidney injury in wistar rats.JAB Rep 2007;10:153-164.
6. Ahmadizade M, Amir gholami F.[Effect of saymetadinon ccl₄dystrophy in hephatocyte].JSH J 2010;2(2):1-8.
7. Onuoha SC, chinaka NC. Carbondetrachloride Induced Renal Toxicity And The Effect Of Aqueous Extract Of Gongronemalatifolium In Wistar Albino Rats.JDD Rep 2013; 4(11):15-18.
8. Venkatanarayana G, Sudhakara G, Rajeswaramma k, Indira P. Combined Effect Of Curcumin And Vitamin E Against CCl₄ Induced Liver Injury In Rats.JALS Rep 2013;1(3):117-124.
9. Moradi F, Eydi A, Mortazavy P, Haeryrohani A, Saphi Sh .[AntioxidantEffect Of Mg in oxidativestrees in malerat induce with CCl₄].YJ 2014;19(8):675-684.
10. Kader M, Sayed E, Kassem S, El-Din M, MHggag M, El-Hawary Z. Protective and antioxidant effects of cynarascolymus leaves against carbon tetrachloride toxicity in rats. JRPBCS Rep 2014;5(5):1373-1380.
11. A.Saker S, A.Lamfon H. protective effect of rosemary (Rosmarinus of ficinalis) leaves extract on carbone tetrachloride induced nephrotoxicity in albino rats.JLS Rep 2012;9(1):779-785.
12. Sahar Abd El- mohsen A, Dalia Hussein Abdelhafiz A. The protective effect of date seeds on nephrotoxicity in rats.JIPS Rep 2014;26(12):62-68.
- 13.Tolooei M, Mirzaei A. Effects Of Pistacia Atlantica Extract On Erythrocyte Membrane Rigidity, Oxidative Stress, And Hepatotoxicity Induced by CCl₄ In Rats.JGHS Rep 2015;7(7):32-38.
14. BablokW, PassingH, Bender R, Schneider B.A General Regression Procedure for Method Transformation. JCCCB Rep1988;26:783-790.
15. Vinod Prabhu V, Guruvayoorappan C. Phytochemical screening of methanolic extract of man-grove *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh.Pelagia Research Library, JDPS Rep 2012;3 (1):64-70.
16. Al Hosani M, Al Anouti F.A Preliminary Exploration of Heavy Metal Contamination within *Avicennia marina* in the United Arab Emirates.JEAT Rep 2014;4(5)232doi: 10.4172/2161-0525.1000232.
17. Afzal M, Abbasi M. Efficacy of *Avicennia marina* (Forsk.) Vierh. leaves extracts against some atmospheric fungi.JAB Rep 2010;10(52):10790-1094.
18. Margaret Beula j, Gnanadesigan M, Banerjee RajkumarP, Ravikumar S, AnandM .Antiviral, antioxidant and toxicological evaluation of mangrove plant from South East coast of India. JAPT B Rep 2012;S352-S357.
- 19.Karami L, Majd A, Mehrabian S, Nabiuni M, Salehi M, Irian S. Antimutagenic and anticancer effects of *Avicennia marina* leaf extract on *Salmonella typhimurium* TA100 bacterium and human promyelocyticleukaemia HL-60 cells.JSA Rep 2012;38: 349–355.
- 20.Ahmed A, MahaZaki R, Nabawia Ali I, MohgaShafik A, Hayat Mohamed S,Magda Mohamed M. Protective role of *Juniperusphoenicea* and *Cupressusempervirens* against CCl₄.JWGPT Rep 2010;1(6): 123-131.
21. Devi A, Rajkumar J.In vitro Antibacterial Activity And Stability Of *Avicennia marina* Against Urinary Tract Infection Pathogens at Different Parameters. JBS Rep 2013;16(19):1034-1039.
- 22.Ebrahimi S, Sadeghi H, Pourmahmoudi A, Askariyan SH, Askari S.[Protective Effect of *Zizphus Vulgaris* Extract, on Liver Toxicity in Laboratory Rats].YUM SJ2010;16(2):172-180.
23. Modaresii M, Asadii S.[The Study Of Effect Of Echinacea Extract On Blood Parameters In Mice].LMSUJ2012;4(2):43-55.
24. Babaii A, Arshamii J, Haghparast A, Danesh M.[The Effects Of Alcoholic Extract Of *Crocus satires* L. Petals On Blood Biochemical Parameters In Rats].AMSU J2013;16(16):14-21.
- 25.Mirzaii A, Mohamaadi j, Mirzaii n, Mirzaii M.[Evaluation Of Antioxidant Activity And Total PPhenolic Extract Of Soil, Grass, Weed, Coriander And Fenugreek].FMSU J2011; 1(3): 160-167.