

اثرات محافظتی و آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل (Palm meristem) بر کبد موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار القاء شده با تتراکلرید کربن

فاتن عبدالحمزه دهش، ناصر میرازی*

گروه زیست‌شناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۴/۰۴/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

چکیده

زمینه و هدف: تتراکلریدکربن که در صنایع بهداشتی کاربرد دارد موجب اختلال در عملکرد بافت‌ها از جمله کبد می‌شود. لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر محافظتی و آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل (Palm meristem) بر کبد موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار القاء شده با تتراکلرید کربن بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که در سال ۱۴۰۳ انجام شد، ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی 20 ± 220 گرم در ۶ گروه، ۷ تایی به صورت زیر تقسیم شدند؛ کنترل، کنترل مثبت (تجویز سیلیمارین ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، شمش (دریافت کننده روغن زیتون به میزان ۰/۲۵ میلی‌لیتر)، شاهد (دریافت کننده تتراکلرید کربن به میزان ۲ میلی‌لیتر بازاء کیلوگرم وزن بدن، به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون، تزریق زیر پوستی)، تیمار ۱ (دریافت کننده تتراکلرید کربن + عصاره پنیر نخل با دوز کم)، تیمار ۲ (دریافت کننده تتراکلرید کربن + عصاره پنیر نخل با دوز متوسط) و تیمار ۳ (دریافت کننده تتراکلرید کربن + عصاره پنیر نخل با دوز بالا). پس از پایان آزمایشات، از موش‌ها نمونه‌های خونی تهیه و سطح سرمی MDA، GSH، GPX و آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس، تعقیبی توکی و کروسکال - والیس تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تتراکلرید کربن موجب نكروز بافت کبد در موش‌های شاهد می‌گردد. همچنین افزایش معنی‌دار سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و MDA در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p < 0/001$). سطح سرمی GSH و GPX در گروه‌های تیمار نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل به دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدانی قادر است از بافت کبد در برابر آسیب‌های مخرب تتراکلرید کربن محافظت و سطح سرمی آنزیم‌های کبدی را به سمت طبیعی بودن سوق دهد.

واژه‌های کلیدی: تتراکلرید کربن، Palm meristem، آنتی‌اکسیدان، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی

* نویسنده مسئول: ناصر میرازی، همدان، دانشگاه بوعلی سینا، گروه زیست‌شناسی

Email: mirazi@basu.ac.ir

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

کبد یکی از مهم‌ترین اندام‌های حیاتی بدن محسوب می‌شود و برای زندگی ضروری فرد بسیار ضروری است زیرا طیف وسیعی از واکنش‌های بیوشیمیایی و متابولیک را هدایت می‌کند. کبد در سنتز بسیاری از پروتئین‌ها و صفرا شرکت دارد. همچنین بی‌اثرسازی ترکیبات شیمیایی و دارویی، رهایی از سموم، دفع متابولیت‌های دارویی و شیمیایی از دیگر فعالیت‌های این عضو می‌باشد (۱). کبد همانند سایر اندام‌های بدن به بیماری‌های مختلفی می‌تواند مبتلا پیدا کند. التهابات بافت کبدی یا هپاتیت، از مهم‌ترین اختلالات کبدی می‌باشند. فیروز و سیروز کبدی از دیگر ناهنجاری‌های کبدی می‌باشند که عوارض بالینی آن نقص کلیوی، افزایش فشار خون و سرطان کبدی می‌باشد (۲). تتراکلرید کربن که در صنایع بهداشتی و انواع شوینده‌ها، کاربرد دارد، یک ترکیب شیمیایی آلی با فرمول CCl_4 می‌باشد که در صنایع بهداشتی با نام Carbon tet یا Halon و یا Freon شناخته می‌شود (۳). CCl_4 به وسیله سیتوکروم‌های (CYP)2E1، (CYP)2B1، (CYP)2B2 و احتمالاً CYP3 به شکل رادیکال CCl_3 (رادیکال تری‌کلرومتیل) فعال می‌شود. این رادیکال با مولکول‌های سلولی مانند نوکلئیک‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها پیوند ایجاد می‌کند و فرآیندهای سلولی مانند متابولیسم چربی‌ها را به شدت تخریب می‌کند. ترکیب CCl_3 فعال و DNA باعث ایجاد سرطان می‌شود. همچنین این رادیکال می‌تواند با اکسیژن واکنش داده و رادیکال CCl_3OO (پراکسی تری‌کلرومتیل)

که یک گونه بسیار فعال است را ایجاد کند. حاصل این روند پراکسیداسیون لیپیدها (از جمله فسفولیپیدهای غشائی) را در پی داشته و آنها را تخریب می‌نماید (۱۴). مسمومیت کبدی CCl_4 به میزان متابولیسم آن در سلول‌های کبدی که به وسیله سیتوکروم P₄₅₀ 2E1 (CYP2E1) انجام می‌شود، بستگی دارد (۴).

گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدانی، قادرند که از روندهای تخریب بافت‌های بدن از جمله بافت کبد، به ویژه در مواجهه با سموم شیمیایی محافظت نمایند. در بررسی‌های انجام شده بر روی عصاره برگ گیاه *Ficus carica* L. در رت‌هایی که در معرض آسیب کبدی به وسیله CCl_4 قرار گرفته بودند و موجب افزایش آنزیم‌های کبدی ALT، AST و مالونیل دی‌آلدئید (MDA) شده بود، نشان داد که عصاره این گیاه سبب کاهش سطح سرمی آنزیم‌های فوق و MDA شد. علاوه بر این، عصاره این گیاه دارای اثرات ضد نکروز و ضد فیروز در کبد می‌باشد (۵). در بررسی انجام شده بر روی ریشه گیاه *Physalis Peruviana* L. عملکرد اثر حفاظتی کبدی-کلیوی این گیاه بر علیه فیروز نشان داده شد. CCl_4 باعث ایجاد نکروز و فیروز در کبد و کلیه شده و عصاره متانولی ریشه این گیاه علائم فیروز در کلیه و کبد را بهبود بخشیده و باعث حفاظت کبدی بر علیه فیروز شده است (۶). در مطالعه‌ای که بر روی اثرات عصاره گیاه *Pycnanthus angolensis* L. بر علیه هپاتوکسیسیته القاء شده به وسیله CCl_4 در رت انجام

مالون‌دی‌آلدئید و تولید هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و کاهش میزان گلو‌تاتیون سرم می‌شود (۱۱). در مطالعه‌ای که به وسیله دوداک و همکاران در خصوص اثرات محافظتی عصاره متانولی ریشه گیاه *Corrigiola telephiifolia* L. بر علیه آسیب کبدی ناشی از CCl_4 در موش‌های کوچک آزمایشگاهی صورت گرفت، نشان داده شد که عصاره متانولی ریشه این گیاه بر آسیب کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در موش سوری اثرات محافظتی دارد (۱۲). خار مریم یا مارتیغال گیاهی با نام علمی *Silybum marianum* L. که از تیره کاسنیان می‌باشد. دانه‌های این گیاه حاوی ماده سیلیمارین می‌باشد که یکی از مؤثرترین پادزهرها حتی برای موارد مسمویت ناشی از قارچ مهلک کلاک مرگ نیز هست. گزارش شده است که سیلیمارین آنزیم‌های سیتوکروم P_{450} را مهار می‌کند. امروزه از سیلیمارین به عنوان دارویی جهت کنترل بیماری‌های کبدی و همچنین به عنوان یک شاخص و معیار ارزیابی اثرات محافظت‌کنندگی و یا درمانی در تحقیقات بنیادی استفاده می‌شود (۱۳).

درخت نخل یا درخت خرما با نام علمی *Phoenix dactylifera* L. درختی است از خانواده آراکاسه (Arecaceae) که در بسیاری از کشورهای عربی خاورمیانه، آفریقا و شرق آسیا رویش دارد. خرما میوه مهم و پر طرفدار درخت نخل، میوه‌ای غنی از مواد مغذی است که در سراسر جهان به طور مستقیم یا در چندین محصول غذایی مصرف می‌شود. یکی از محصولات درخت نخل، پنیر نخل

شد نشان داده شد که عصاره این گیاه می‌تواند از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی باعث حفاظت بافت کبد در برابر آسیب بافتی شود (۷). طی بررسی انجام شده بر روی کبد آسیب دیده موش‌های صحرایی به وسیله CCl_4 مشخص شد که دوز کم عصاره خوراکی برگ گیاه *Passiflora alata* L. می‌تواند اثرات تخریبی بافتی ایجاد شده به وسیله تتراکلرید کربن کبد رت را از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی در شرایط آزمایشگاهی بهبود بخشد. عصاره این گیاه باعث کاهش نکروز و پراکسیداسیون لیپیدها و بالا بردن فعالیت SOD و کاتالاز شده است (۸).

در پژوهش دیگری که از CCl_4 برای آسیب کبدی حاد استفاده شد، مشخص شد که فلاونوئید جدا شده *Baicalin* از عصاره گیاه *Scutellaria radial* L. می‌تواند هیپاتوسیت‌ها را آسیب و استرس اکسیداتیو مزمن ناشی از CCl_4 محافظت کند. در این تحقیق CCl_4 باعث افزایش فعالیت ALT و AST در ۲۴ ساعت بعد از تزریق شده است. مشاهدات بافتی، آسیب کبدی را در گروه تزریقی CCl_4 و اثرات بهبودی را در گروه تیمار مورد تأیید قرار داد (۹).

در مطالعه‌ای نشان داده شد که برگ‌ها و دم‌برگ گیاه پنیرک حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی زیادی می‌باشد که قادر هست از آسیب به بافت کبد در معرض CCl_4 در موش‌های صحرایی نر جلوگیری نماید (۱۰). در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره میوه کامل *Lagenaria breviflora* L. در کبد رت‌های سفید القاء شده به وسیله CCl_4 که باعث افزایش

(Palm meristem or Bud of Heart) می‌باشد. این بخش از درخت نخل در واقع مریستم انتهایی درخت نخل می‌باشد که به پنیر نخل موسوم می‌باشد و ارزش غذایی و دارویی زیادی دارد. ساریونو و همکاران طی پژوهشی وجود چندین ترپن و پلی‌فنل را در پنیر نخل شناسایی کردند. عصاره اتانولی - آبی پنیر نخل، به دلیل محتوای پلی‌فنلی بالا و خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی خود، استرس اکسیداتیو، سمیت قلبی و سمیت کلیوی ناشی از تجویز آنتی‌بیوتیک آدیامایسین در موش‌های صحرایی را کاهش می‌دهد (۱۴). کریمی جشنی و همکاران طی پژوهشی نشان دادند که تجویز عصاره پنیر نخل به علت داشتن فیتواسترول‌ها مانند فلاونوئیدها و برخی ترکیبات با خاصیت آندروژنی باعث بهبود کیفیت اسپرم و فرآیند اسپرماتوزز و کاهش هورمون استرادیول در موش صحرایی نر بالغ می‌شود (۱۵). لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر محافظتی و آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل (Palm meristem) بر کبد موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار القاء شده با تتراکلرید کربن بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۴۰۲ انجام شد، ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۲۰-۲۰۰ گرم) وارد مطالعه شدند و به شش گروه ۷ تایی تقسیم شدند. حیوانات در اتاق حیوانات با دمای 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب ۶۰-۵۵ درصد، چرخه منظم روشنایی - تاریکی، ۱۲

ساعته و در قفس‌های استاندارد نگهداری شدند. موش‌ها دسترسی کامل و بدون محدودیت به آب و غذای مخصوص موش (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس - تهران) داشتند. گروه‌ها شامل؛ کنترل: این گروه تا پایان دوره آزمون با دسترسی آزاد و بدون محدودیت به آب و غذا نگهداری شدند، کنترل مثبت: موش‌های این گروه به مدت دو هفته سلیمارین به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، گاوژ شدند، شم: موش‌های این گروه در روز چهاردهم روغن زیتون به میزان ۰/۲۵ میلی‌لیتر به طور داخل صفاقی دریافت کردند، شاهد (دریافت کننده CCL_4): در روز چهاردهم دریافت ۲ میلی‌لیتر CCL_4 بازاء هر کیلوگرم وزن (به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون)، تک دوز به طور داخل صفاقی و بعد از دوازده ساعت اقدام به تهیه نمونه خون و بافت شد (۱۶)، تیمار ۱: در این گروه به مدت دو هفته عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل با دوز کم (۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت گاوژ دریافت کرده و دوازده ساعت پس از آخرین دوز، مقدار ۲ میلی‌لیتر CCL_4 بازاء هر کیلوگرم وزن (به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون)، تک دوز به طور داخل صفاقی دریافت کردند، تیمار ۲: در این گروه به مدت دو هفته عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل با دوز متوسط (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت گاوژ دریافت کرده و دوازده ساعت پس از آخرین دوز مقدار ۲ میلی‌لیتر CCL_4 بازاء هر کیلوگرم وزن (به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون)، تک دوز به طور داخل صفاقی دریافت کردند و تیمار ۳: در این گروه به مدت دو هفته عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل با دوز زیاد (۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت گاوژ دریافت

یافته‌ها

بررسی سطح سرمی آنزیم آلکالین ترانسفراز (ALT) در سرم خون موش‌های مورد آزمون نشان داد که دریافت تتراکلرید کربن موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی این آنزیم نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.001$). در حالی که سنجش آنزیم ALT در گروه‌های شام و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود. تیمار با دوزهای مختلف عصاره هیدروآلکی پنیر نخل موجب کاهش سطح سرمی آنزیم ALT شد. این اختلاف در گروه‌های دریافت کننده دوز کم و متوسط نسبت به گروه کنترل، علی‌رغم کاهش، اما فاقد اختلاف معنی‌دار بود در حالی که دوز بالای عصاره موجب کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل و گـروه شاهد (CCL4) بود ($p < 0.001$) (نمودار ۱).

بررسی سطح سرمی آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در سرم خون موش‌های مورد آزمون نشان داد که دریافت تتراکلرید کربن موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی این آنزیم نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.001$). در حالی که سنجش آنزیم AST در گروه‌های شام و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل علی‌رغم تفاوت، فاقد اختلاف معنی‌دار بود. تیمار با دوزهای متوسط و زیاد عصاره هیدروآلکی پنیر نخل موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی آنزیم AST نسبت به گروه شاهد بود شد ($p < 0.001$). سطح سرمی آنزیم AST در بین گروه‌های تیمار شده با

کرده و دوازه ساعت پس از آخرین دوز مقدار ۲ میلی‌لیتر CCL₄ بازنه هر کیلوگرم وزن (به نسبت ۱:۱ با روغن زیتون)، تک دوز به طور داخل صفاقی دریافت کردند.

تمامی مراحل کار بر روی حیوانات مورد آزمون در این پژوهش، مانند؛ محل نگهداری، دسترسی به آب و غذا، استفاده از داروی‌های بیهوش کننده در هنگام انجام جراحی و سپس آسان‌کنشی حیوانات، بر اساس پروتکل و قوانین بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفت.

پس از پایان آزمایشات به وسیله داروی بیهوشی کتامین هیدروکلراید (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) حیوانات بیهوش شدند. سپس ناحیه شکم حیوان به وسیله قیچی جراحی باز شده و از بزرگ سیاهرگ زیرین، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون تهیه شد. نمونه خون تهیه شده در لوله‌های آزمایش استریل (بدون ماده ضد انعقاد) ریخته شد و به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه انجام گردید. سپس سرم خون‌ها جدا شده و در پیپت‌های اپندورف جهت ارسال به آزمایشگاه و اندازه‌گیری سطوح سرمی GPx، GSH، MDA و آنزیم‌های کبدی شامل؛ ALT، AST، ALP و با استفاده از کیت‌های تشخیصی کمی تهیه شده از شرکت پارس آزمون و به وسیله دستگاه اتوالالایز BioTec-880-USA انجام شد.

داده‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 و آزمون‌های آنالیز واریانس، تعقیبی توکی و کروسکال-والیس تجزیه و تحلیل شدند.

دوزهای مختلف عصاره پنیر نخل با یکدیگر فاقد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۲).

بررسی سطح سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در سرم خون موش‌های مورد آزمون نشان داد که دریافت تتراکلرید کربن موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی این آنزیم نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0/001$). در حالی که سنجش آنزیم ALP در گروه‌های شم و کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود. تیمار با دوز کم و متوسط عصاره پنیر نخل نسبت به گروه کنترل از اختلاف معنی‌دار برخوردار بود ($p < 0/001$). در حالی که در گروه درمانی با دوز بالا نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار شد. سطح سرمی آنزیم ALP در گروه‌های تیمار شده با عصاره پنیر نخل نسبت به گروه شاهد از کاهش معنی‌دار برخوردار شد ($p < 0/001$) (نمودار ۳)

بررسی سطح سرمی مالون‌دی‌آلدهید (MDA) در سرم خون موش‌های مورد آزمون نشان داد که دریافت تتراکلرید کربن در گروه‌های شاهد، تیمار با دوزهای کم و متوسط موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی MDA نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0/001$). در گروه تیمار شده با دوز زیاد عصاره پنیر نخل سبب کاهش سطح سرمی MDA گردید ولیکن نسبت به گروه کنترل همچنان دارای افزایش معنی‌دار بود ($p < 0/05$). تیمار با عصاره پنیر نخل با دوزهای کم و متوسط موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی MDA گردید ($p < 0/001$) (نمودار ۴).

بررسی سطح سرمی گلوتاتیون (GSH) در سرم خون موش‌های مورد آزمون نشان داد که دریافت تتراکلرید کربن در گروه‌های شاهد و تیمار با دوز کم موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی GSH نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0/01$). در گروه تیمار شده با دوزهای متوسط و زیاد عصاره پنیر نخل سبب افزایش سطح سرمی GSH گردید و فاقد اختلاف معنی‌داری را با گروه کنترل نشان داد. تیمار با دوز بالای عصاره پنیر نخل موجب افزایش سطح سرمی GSH گردید، به طوری که این امر موجب اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد شد ($p < 0/001$) (نمودار ۵).

بررسی سطح سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) در سرم خون موش‌های مورد آزمون نشان داد که دریافت تتراکلرید کربن در گروه‌های شاهد و تیمار با دوزهای کم و متوسط موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی GPx نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0/001$). در گروه تیمار شده با دوز زیاد عصاره پنیر نخل سبب افزایش سطح سرمی GPx گردید و فاقد اختلاف معنی‌داری را با گروه کنترل نشان داد. هم‌چنین تیمار با دوز بالای عصاره پنیر نخل موجب افزایش سطح سرمی GSH نسبت به گروه شاهد گردید ($p < 0/001$) (نمودار ۶).

نتایج پژوهش‌های بافت‌شناسی کبد در گروه‌های مختلف نشان داد که در گروه کنترل بافت کبد کاملاً سالم و طبیعی بوده و هیپاتوسیت‌ها در وضعیتی بسیار طبیعی و نامناسب می‌باشند. داربست

قابل توجهی از نکروز بافتی می‌باشد. اختلال در نظم سلولی هنوز وجود داشته و کبد به نوعی از آسیب نسبتاً شدید بافتی برخوردار است. این امر بیانگر آن است که دوز عصاره به کار رفته در درمان بافت کبد خیلی مؤثر نبوده و مقدار کمی توانسته است از تخریب بافت کبد جلوگیری نماید (شکل ۱- E). نتایج بافت‌شناسی کبد در گروه تیمار ۲ نشان می‌دهد که بافت کبد در حال ترمیم می‌باشد. نکروز بافتی بسیار کاهش داشته و نفوذ لنفوسیت‌ها بسیار اندک می‌باشد. ستون‌های سلولی و نظم بافتی در حال شکل‌گیری است و بافت بهبودی زیادی را به دست آورده است. این امر بیانگر آن است که دوز عصاره به کار رفته در درمان بافت کبد اثر بخشی خودش را داشته، اما هنوز مقدار آن کافی نمی‌باشد (شکل ۱- F). نتایج بافت‌شناسی کبد در گروه تیمار ۳ نشان می‌دهد که بافت کبد ترمیم کافی را پیدا کرده و کاملاً بهبود پیدا کرده است. ستون‌های سلولی و نظم بافتی در حال شکل‌گیری است و بافت بهبودی زیادی را به دست آورده است. این امر بیانگر آن است که دوز عصاره به کار رفته در درمان بافت کبد اثر بخشی خوبی از خودش نشان داده اس (شکل ۱- G).

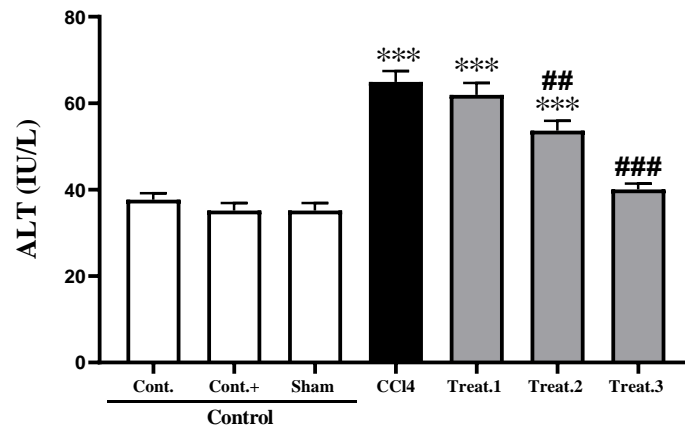
سلولی و هیپاتوسیت‌ها کاملاً طبیعی می‌باشند. گروه کنترل مثبت (B). بافت کبدی سالم و مشابه گروه کنترل می‌باشد. گروه شم (C). کبد دارای بافتی سالم و بدون تغییرات بافتی می‌باشد. گروه دریافت کننده تتراکلرید کربن (D). بافت کبدی دچار آسیب فراوان شده و داربست سلولی و ترتیب نامنظم هیپاتوسیت‌ها

سلولی، ستون‌های سلول‌ها که بطرف ورید مرکزی ردیف شده‌اند کاملاً منظم و طبیعی می‌باشند. هیچ‌گونه اختلالی که نشان دهنده آسیب به بافت باشد مشاهده نگردید (شکل ۱- A).

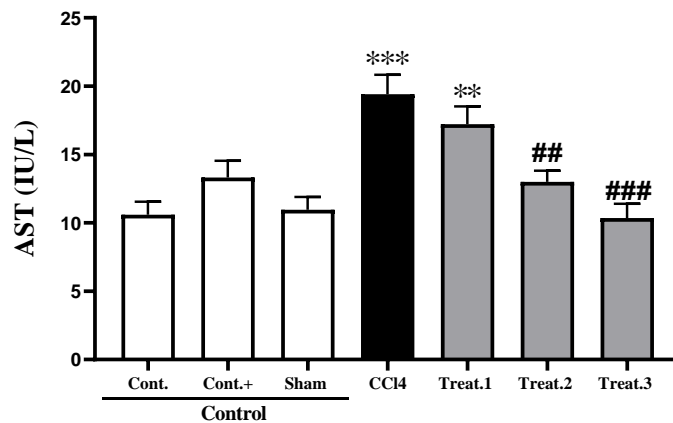
نتایج بافت‌شناسی از لام‌های مربوط به گروه کنترل مثبت (دریافت کننده سیلیمارین ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) حاکی از آن بود که بافت کبد از تراکم سلولی مناسب و طبیعی برخوردار بوده و آسیب بافتی بسیار کمی در آن بخصوص در نظم سلولی و ستون‌های سلولی اطراف ورید مرکزی ملاحظه شد. نکروز کبدی ناچیزی در بافت دیده شد (شکل ۲- B). نتایج بافت‌شناسی کبد در گروه شم (دریافت کننده عصاره پنیر نخل) بیانگر این واقعیت بود که بافت کبد از تراکم سلولی، نظم و ردیف‌های هیپاتوسیت‌های متوجه ورید مرکز لوبولی حکایت دارد. اختلالات بافتی و نفوذ لنفوسیت‌ها در بافت کبد این گروه مشاهده نشد (شکل ۱- C). نتایج پژوهش‌های میکروسکوپی حاصل از بافت کبد در گروه دریافت کننده CCl_4 نشان داد که بافت کبد دچار اختلال در هیپاتوسیت‌ها شده و دارای علایمی ناشی از نکروز گسترده سلولی می‌باشد. ارتشاح لنفوسیت‌ها در بافت مشاهده گردید. از هم پاشیدگی نظم و ستون‌های سلولی به وضوح قابل رویت می‌باشد. سیاهرگ مرکز لوبولی در حال تخریب و از بین رفتن می‌باشد. بیشتر سلول‌های بافت کبد ناسالم و غیر طبیعی می‌باشند (شکل ۱- D). نتایج بافت‌شناسی بافت کبد در گروه تیمار ۱ نشان می‌دهد که بافت کبد دارای مقادیر

بافت کبدی بهبود یافته و نظم و داربست لولی مشابه بافت سالم در آمده است. گروه تیمار ۳ (گروه تیمار شده با دوز زیاد عصاره پنیر نخل)(G).

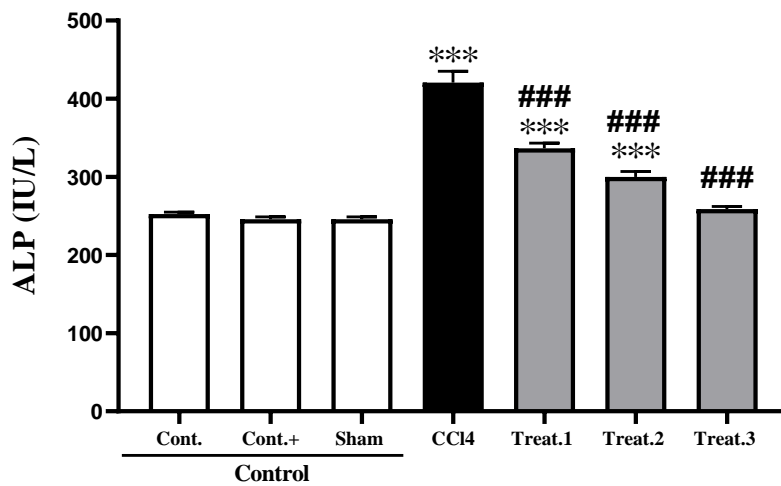
مشاهد می‌گردد. ورید مرکز لوبولی کاملاً از بین رفته و عروق کبدی متلاشی گشته است. گروه تیمار ۱ (دوز کم عصاره پنیر نخل)(E). بافت کبدی در حال ترمیم و ایجاد ساختار از دست رفته خود است. گروه تیمار ۲ (تیمار با دوز متوسط عصاره پنیر نخل)(F).



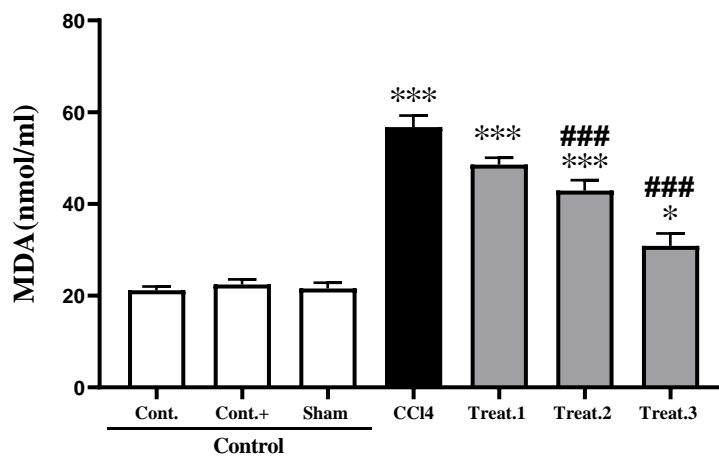
نمودار ۱: مقایسه سطح سرمی آنزیم ALT در گروه های مورد آزمون. * نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد (CCL4) (### p<0/001, ## p<0/01, *** p<0/001)



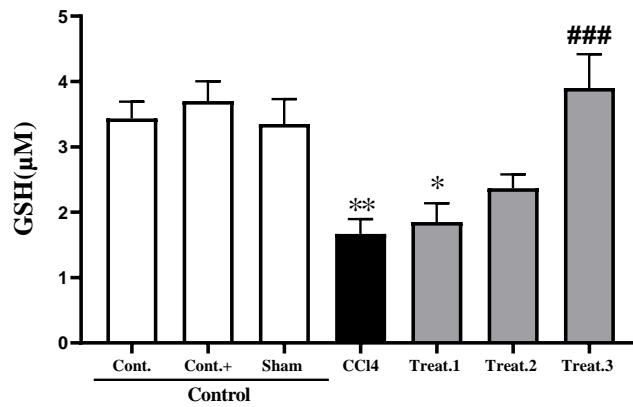
نمودار ۲: مقایسه سطح سرمی آنزیم AST در گروه های مورد آزمون. * نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد (CCL4) (### p<0/001, ## p<0/01, *** p<0/001)



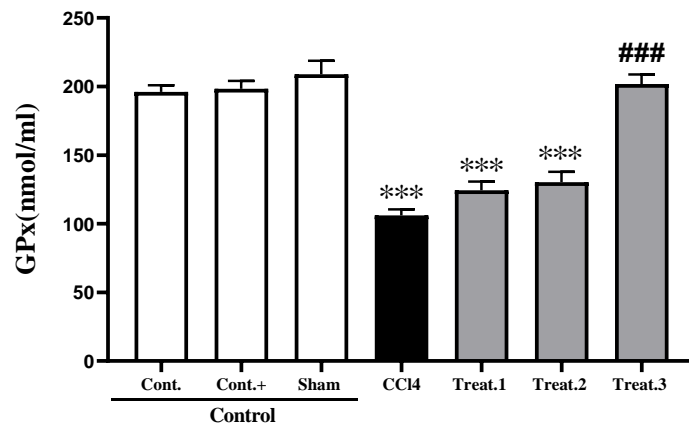
نمودار ۳: مقایسه سطح سرمی آنزیم ALP در گروه‌های مورد آزمون. * نشانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل. # نشانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد (CCl4) (**p<0.01, ### p<0.001)



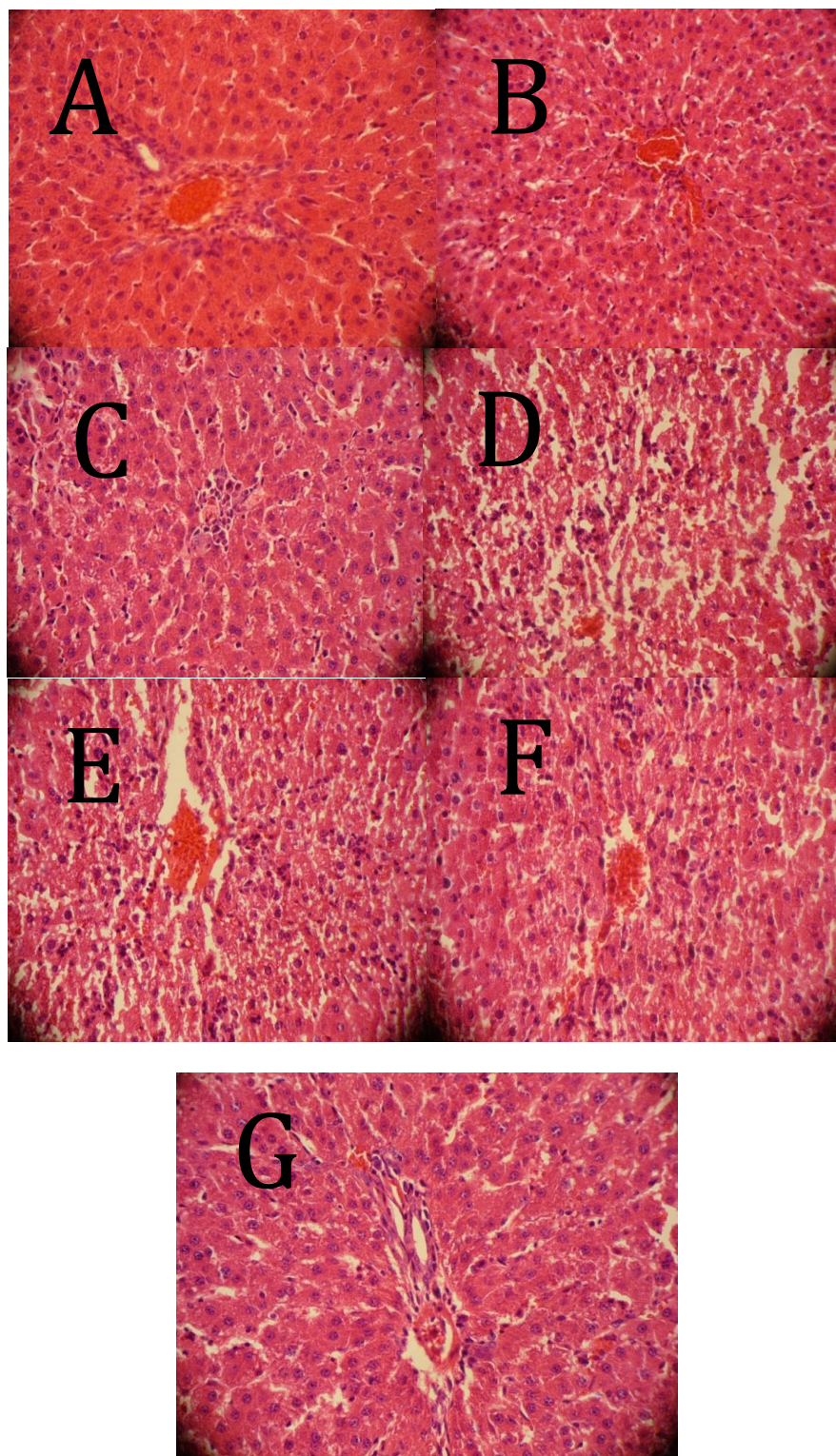
نمودار ۴: مقایسه سطح سرمی مالون دی‌آلدهید (MDA) در گروه‌های مورد آزمون. * نشانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل. # نشانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد (CCl4) (**p<0.05, ***p<0.001, ### p<0.001)



نمودار ۵: مقایسه سطح سرمی گلوتاتیون (GSH) در گروه های مورد آزمون. * نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد (CCL4) (### p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05)



نمودار ۶: مقایسه سطح سرمی آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) در گروه های مورد آزمون. * نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # نشانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد (CCL4) (### p<0.001, *** p<0.001)



شکل ۱: مقاطع بافتی تهیه شده از کبد موش‌های مورد آزمون. گروه کنترل (A). بافت کبدی سالم و داربست، بافت کبدی به طور کامل ترمیم یافته و اختلالی در هیپاتوسیت‌ها و وردی مرکز لوبولی مشاهده نمی‌گردد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) و بزرگنمایی 400X.

بحث

تتراکلرید کربن یکی از ترکیبات شیمیایی مضر می باشد که در کبد موجب نکروز گسترده و تورم هپاتوسیت ها می گردد (۱۴). هدف از این مطالعه تعیین و نأثیر محافظتی و آنتی اکسیدانی عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل (Palm meristem) بر کبد موش های صحرایی نر نژاد ویستار القاء شده با تتراکلرید می باشد.

نتایج آنالیز آنزیم های کبدی در سرم خون موش های مورد آزمون نشان داد که این آنزیم ها در موش های دریافت کننده تتراکلرید کربن نسبت به گروه کنترل از افزایش معنی داری برخوردار بوده اند. استفاده از عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل موجب کاهش سطح سرمی آنزیم های فوق شد، به طوری که نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی داری شد. چنین نتیجه ای نشان دهنده احتمال بسیار زیاد اثر بخشی عصاره پنیر نخل در کبد موش های صحرایی مورد آزمون می باشد. در مطالعه ای که به وسیله آذرینیا و همکاران انجام شد نشان داده شد که تزریق ۲ میلی لیتر برکیلوگرم وزن بدن CCl_4 در موش های صحرایی موجب نکروز سلول های کبد می گردد (۱۷). در این بررسی استفاده از تتراکلرید کربن در حیوانات، افزایش سطح سرمی آنزیم های کبدی مشاهده گردید که همسو با نتایج سایر محققین می باشد. در بررسی دیگری که به وسیله سورندران و همکاران انجام شد نشان داده شد که عصاره ریشه گیاه *Cissampelos pareira L* می تواند باعث کاهش آنزیم های کبدی ALT، AST و ALP و بیلی روبین در پی افزایش اثر تزریق CCl_4 شود. این بررسی نشان می دهد که این عصاره می تواند باعث

کاهش پراکسیداسیون لیپیدها شود. همچنین میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی GSH، GPX، SOD، GSD و CAT افزایش پیدا می کند (۱۸). با توجه به نتایج مشابه در این تحقیق می توان تخمین زد که احتمالاً عصاره پنیر نخل دارای قدرت کاهش دهندگی روند پراکسیداسیون لیپیدی در سلول ها می باشد. سانجی و همکاران نشان دادند در گیاهانی نظیر؛ نخل *Phoenix dactylifera L.* ترکیباتی چون فلاونوئید، تانن، آلکالوئید، فلوپاتانین، ترپنوئید، کومارین، آنتراکوتینون و گلیکوزیدها وجود دارد که می تواند از بافت کبدی در برابر آسیب ایجاد شده به وسیله CCl_4 از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی و حفظ ثبات و پایداری غشاء محافظت کند (۱۹). از آنجایی که در عصاره پنیر نخل ترکیبات فلاونوئیدی و آلکالوئیدی وجود دارد، احتمال دارد به واسطه وجود چنین ترکیباتی توانسته باشد از آسیب کبدی در برابر تتراکلرید کربن بکاهد.

در تحقیقی به وسیله عیدی و همکاران، اثرات محافظت کبدی عصاره زرشک بر مسمومیت ناشی از تیمار با تتراکلرید کربن در موش های صحرایی نشان داده شد که این عصاره، کبد را در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از تتراکلرید کربن در موش های صحرایی محافظت می کند. این اثر موجب تعدیل سطح سرمی آنزیم های سم زدایی کننده، فاکتورهای آنتی اکسیدانی و جاروب کنندگی رادیکال های آزاد می شود (۲۰). نتایج این تحقیق با نتایج فوق همسو می باشد. بنابراین می توان تصور نمود که عصاره پنیر نخل شاید به دلیل داشتن فاکتورهای آنتی اکسیدانی و حذف رادیکال آزاد موجب حفاظت کبد در برابر CCl_4 شده باشد.

روتین یک فلاونوئید طبیعی پلی فنولی است که دارای فعالیت آنتی اکسیدانی و ضدسرطانی است. در

بیشتر گیاهان فعالیت‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز کبدی، سطح گلوکاتیون و کاهش سطح مالون دی‌آلدئید را بازسازی کردند. علاوه بر این، گیاهان آزمایش شده طیف وسیعی از فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی آزمایشگاهی را متناسب با محتوای فنلی خود نشان دادند (۲۲). در پژوهش سایون و همکاران نشان داده شد که فلاونوئیدها از جمله ترکیباتی هستند که قادرند از اکسیداسیون لیپیدهای غشاء سلول در برابر عوامل اکسیدکننده مانند تتراکلرید کربن جلوگیری نمایند و سبب کاهش مالونیل‌دی‌آلدئید سرم خون شوند. عصاره پنیر نخل دارای مقادیر قابل توجهی فلاونوئید می‌باشد. فلاونوئیدها قادرند قدرت سطح سرمی مالونیل‌دی‌آلدئید کاهش دهند (۲۳). با توجه به این اثر، احتمال دارد که ترکیبات فلاونوئیدی موجود در پنیر نخل توانسته باشند از تخریب لیپیدی غشایی سلول‌های کبدی کاهش دهند و از تشکیل مالونیل‌دی‌آلدئید سرمی جلوگیری نمایند و در نتیجه محافظت بیشتری از بافت کبد به عمل بیاورند.

ولی‌پور و همکاران در پژوهشی مروری که بر روی اثر گیاهان دارویی بومی ایران بر مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن صورت گرفت نشان دادند که گیاهان دارویی به عنوان منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان محسوب می‌شوند. CCl_4 یکی از این هپاتوتوکسین‌ها محسوب می‌گردد. برای مقابله با سمیت کبدی ناشی از هپاتوتوکسین، می‌توان از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی برای مهار رادیکال‌های آزاد که در اغلب گیاهان دارویی وجود دارد استفاده

مطالعه‌ای که به وسیله خان و همکاران صورت گرفت نشان داده شد که اثر محافظت کبدی روتین در برابر آسیب‌های کبدی ناشی از تتراکلریدکربن (CCl_4) در موش‌های صحرایی بسیار بالا می‌باشد. روتین با کاهش آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاما گلوتامیل ترانسپپتیداز (γ -GT) در سرم که با القای CCl_4 افزایش یافته بود، محافظت قابل توجهی نشان داد. غلظت تری‌گلیسیرید سرم، کلسترول تام و لیپوپروتئین‌های با چگالی کم افزایش یافت در حالی که لیپوپروتئین با چگالی بالا با روتین به صورت وابسته به دوز کاهش یافت. سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زای کبد؛ کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکاتیون پراکسیداز (GSHpx)، گلوکاتیون S- ترانسفراز (GST) و گلوکاتیون ردوکتاز (GSR) و محتوای گلوکاتیون (GSH) افزایش یافت در حالی که پراکسیداسیون لیپید (TBARS) به صورت وابسته به دوز با روتین کاهش یافت. این نتایج با یافته‌های این مطالعه همخوانی داشت (۲۱).

در تحقیقی که به وسیله منگ و همکاران انجام شد اثرات محافظتی ۱۰ نوع گیاه دارویی بر روی کبد، نشان داد که همه گیاهان آزمایش شده آسیب اکسیداتیو کبدی ناشی از CCl_4 را کاهش دادند. هر یک منجر به کاهش قابل توجهی در سطوح سرمی آلانین ترانس آمیناز، آسپارتات ترانس آمیناز، آلکالین فسفاتاز و تری‌اسیل گلیسرول شد. علاوه بر این،

کرد (۲۴). نظر به اثرات محافظتی مشابه عصاره پنیر نخل با عصاره گیاهان دارویی در تحقیق فوق در کبد موش‌های القاء شده با CCl_4 ، به نظر می‌رسد که وجود آنتی‌اکسیدان‌های موجود در این عصاره سبب چنین عملکرد محافظتی شده باشد.

در مطالعه‌ای که به وسیله عندلیب و همکاران بر روی اثرات محافظتی عصاره آبی گیاه *Punica granatum L.* علیه مسمومیت کبدی با CCl_4 در موش‌های صحرایی انجام شد اذعان نمودند که بیومارکرهای سرمی آسیب کبدی شامل آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آسپاراتات ترانس آمیناز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاما گلو تامیل ترانس پپتیداز (GGT)، بیلی‌روبین و پروتئین کل به طور معنی‌داری در حیوانات درمان شده با عصاره آبی گیاه *Punica granatum L.* کاهش یافت. علاوه بر این، بررسی *in vivo* نشان داد که عصاره از استرس اکسیداتیو کبدی ناشی از CCl_4 در موش‌ها جلوگیری می‌کند، که با بازیابی کاهش گلو تاتیون (GSH) و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی نشان داده شد. علاوه بر این، عصاره آبی گیاه *Punica granatum L.* افزایش وزن نسبی کبد ناشی از CCl_4 را در موش‌ها کاهش داد (۲۵). این امکان وجود دارد که پنیر نخل هم توانسته باشد از استرس اکسیداتیو ناشی از CCl_4 به دلیل داشتن ترکیباتی که از استرس اکسیداتیو جلوگیری می‌نمایند، ممانعت نماید.

کلانتری و همکاران در مطالعه‌ای بیان کردند که اثر محافظتی عصاره هیدروالکلی گیاه سیر بر اثر

استرس اکسیداتیو در بافت کلیوی موش‌های القاء شده با تتراکلرید کربن نشان داده شد که افزایش معنی‌دار BUN و سطح سرمی کروم (Cr) و هم‌چنین سطوح ROS، MDA و کاهش GSH و CAT در موش‌های تحت درمان با CCl_4 در مقایسه با گروه کنترل بود. تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه *Allium jesdianum L.* می‌تواند از سمیت کلیوی ناشی از CCl_4 جلوگیری کند. پتانسیل محافظتی ممکن است شامل آنتی‌اکسیدان قوی این گیاه با از بین بردن رادیکال‌های آزاد ناشی از CCl_4 باشد (۲۶). وایلبل و همکاران نشان دادند که پنیر نخل و خرما حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی قوی بوده که قادرند با رادیکال‌های آزاد مقابله می‌کنند (۲۷). صالحی و همکاران طی پژوهشی نشان دادند که عصاره پنیر نخل خرما با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز می‌شود و با این عمل باعث بهبود عملکرد غدد آندوکرینی می‌شود. آنزیم کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز می‌توانند مانع از افزایش عوامل تخریب سلولی شوند. لذا به نظر می‌رسد که عصاره پنیر نخل با این مکانیسم موجب بهبود عملکرد کبد در برابر عوامل آسیب‌رسان به آن شوند. در مطالعه‌ای که به وسیله خیاتر و همکاران صورت گرفت، اثرات پیشگیری‌کننده و حفاظتی تیموکوئینون (TQ) بر علیه سمیت کبدی ناشی از القاء تتراکلرید کربن در موش‌های صحرایی نشان داده شد. اثرات پیشگیرانه و درمانی TQ با تخمین فعالیت آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)

قوی و اثرات مفیدی در کاهش چربی خون بود. موش‌های صحرایی ویستار ۵۰ درصد CCl_4 در روغن زیتون داخل صفاقی دریافت کردند. برگ‌های گردوی ایرانی و علف چشمه به صورت خوراکی قبل یا بعد از CCl_4 در گروه‌های تیمار دو بار در هفته به مدت ۳۱ روز تجویز شد. نتایج نشان داد که در گروه‌های درمان، سطوح سرمی BUN، Alb، کراتینین، اوره خون، اسید اوریک نسبت به گروه مثبت کاهش معنی‌داری داشت. همچنین در پایان آزمایش، فعالیت سرمی ALP، AST و ALT در گروه‌های تیمار نسبت به گروه مثبت کاهش معنی‌داری داشت. این مطالعه نشان می‌دهد که آسیب کبدی و کلیوی ناشی از CCl_4 در موش‌های صحرایی با تجویز عصاره‌های گیاهان دارویی فوق‌الذکر به دلیل وجود آنتی‌اکسیدان‌های آن قابل بهبود است (۲۹).

در مطالعه‌ای که به وسیله تانگ و همکاران صورت گرفت، در مورد تعیین فعالیت‌های زیستی گل‌های *Dodonaea viscosa* L. بر علیه سمیت ناشی تتراکلرید کربن در موش‌های سفید آزمایشگاهی با تعیین ترکیبات زیست فعال انجام شد. هدف از این مطالعه شناسایی فیتوکمیکال‌ها از طریق HPLC، GCMS و FT-IR و همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی در شرایط آزمایشگاهی و ضد سل بود. یافته‌های جامع نشان داد که *Dodonaea viscosa* L. یک داروی گیاهی ارزشمند و گسترده از طریق پتانسیل‌های درمانی برای درمان بیماری‌های مختلف است. گل‌های *Dodonaea viscosa* L. دارای اثر محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو تولید

و آلکالین فسفاتاز (ALP) مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج تجویز CCl_4 با تزریق داخل صفاقی منجر به افزایش معنی‌دار ترانس آمینازهای سرم (ALT و AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) در مقایسه با حیوانات شاهد شد. تیموکینون با کاهش فعالیت‌های ALT، AST و ALP در هر دو اثر پیشگیرانه و درمانی، فعالیت محافظتی کبدی قابل توجهی نشان داد. این نتایج نشان داد که تیموکینون دارای اثرات محافظت‌کننده کبدی قابل توجهی در برابر سمیت ناشی از CCl_4 از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی می‌باشد. وجود ماده تیموکینون در درخت نخل، خرما و پنیر نخل گزارش شده است (۲۸). با توجه به این که تیموکینون اثرات محافظت‌کنندگی و ضد التهابی دارد، به نظر می‌رسد که وجود این ماده در عصاره پنیر نخل توانسته باشد از آسیب‌های کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در موش‌ها کاسته باشد.

در پژوهشی که به وسیله حسینی و همکاران بر روی اثرات گیاه گردوی ایرانی و گیاه علف چشمه بر پارامترهای بیوشیمیایی به دنبال سمیت کلیه به وسیله CCl_4 در موش صحرایی ویستار انجام شد معلوم گردید که گردوی ایرانی حاوی ترکیباتی مانند اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها است. مطالعات تجربی نشان می‌دهد که گیاه گردوی ایرانی در طب سنتی استفاده می‌شود و اثرات مفید بسیاری دارد. استفاده از گیاه علف چشمه برای جلوگیری از آسیب سلولی و افزایش سطح آنتی‌اکسیدان در بدن گزارش شده است. عصاره گیاه علف چشمه دارای خواص آنتی‌اکسیدانی

تجویز آنتی بیوتیک آدریامایسین در موش‌های صحرایی را کاهش می‌دهد (۳۰).

خاتک و همکاران طی پژوهشی گزارش دادند که عصاره پنیر نخل به علت داشتن ترکیبات فعال زیستی با کاهش ROS و آپوپتوز دیررس، سلول‌های سرطانی سینه را در فاز G1 متوقف می‌کند. در نتیجه عصاره پنیر نخل باید به طور منظم برای جلوگیری از سرطان سینه و سایر بیماری‌ها مصرف شود (۳۲).

در پایان به دلیل مشکلات اعتباری و افزایش هزینه‌های مرتبط با انجام آزمایشات تکمیلی و محدودیت‌های زمانی و سایر نواقص تورش، بخشی از آزمایشات امکان انجام برخی از آزمایشات تکمیلی فراهم نگردید. امید است در آینده پژوهش‌های تکمیلی بیشتری جهت دستیابی به نتایج کامل‌تر بانجام برسند.

در پایان به دلیل مشکلات اعتباری و افزایش هزینه‌های مرتبط با انجام آزمایشات تکمیلی و محدودیت‌های زمانی و سایر نواقص تورش، امکان انجام برخی از آزمایشات تکمیلی فراهم نگردید. امید است در آینده پژوهش‌های تکمیلی بیشتری جهت دستیابی به نتایج کامل‌تر بانجام برسند. جهت تکمیل بررسی‌ها بر روی بافت کبد و همچنین به دست آوردن نتایج جامع‌تر و کامل‌تر در این رابطه موارد زیر پیشنهاد می‌گردد: استفاده از دوزهای بالاتر عصاره پنیر نخل در گروه‌های موش‌های مورد آزمون، طولانی‌تر کردن مدت زمان درمان (بین ۳ تا ۴ هفته) با عصاره پنیر نخل، استفاده هم‌زمان عصاره

شده به وسیله CCl_4 در کبد، کلیه و طحال هستند. مصرف عصاره DV سطح آنزیم‌های کبدی (AST، ALP، ALT و بیلی‌روبین مستقیم)، پارامترهای خونی (RBCs، WBCs و پلاکت‌ها)، پروتئین کل و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد (SOD، GPx و CAT) را پس از یک دوره بازبازی کرد. نتایج هیستوپاتولوژیک اثر دفاعی ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره *Dodonaea viscosa* L. را در برابر آسیب ناشی از CCl_4 کشف کرد، بنابراین اثر محافظتی بهتری نسبت به *Dodonaea viscosa* L. و شاهد داشت. در نتیجه غربالگری متابولیت‌ها، کل فلاونوئیدها و فنل کل به وفور وجود داشت. یک بررسی فیتوشیمیایی به وسیله HPLC اسیدگالیک، اپی‌کاتچین، اسید کومریک، فلاونوئیدها را شناسایی کرد، در حالی که GCMS اسید اولئیک (اسید اکتادسنونئیک) ($C_{18}H_{34}O_2$)، اسید استئاریک ($C_{18}H_{36}O_2$)، اسید ریسینولئیک ($C_{18}H_{34}O_2$) و Cedrol را تخمین زد (۳۰). در عصاره پنیر نخل وجود ترکیبات فلاونوئیدی ثابت شده است. امکان دارد که عمل محافظتی کبدی عصاره پنیر نخل در برابر CCl_4 به واسطه وجود فلاونوئیدی‌های موجود در این عصاره باشد.

سایون و همکاران طی پژوهشی وجود چندین ترپن و پلی‌فنل را در پنیر نخل شناسایی کردند. آن‌ها گزارش کردند که عصاره اتانولی - آبی پنیر نخل، به دلیل محتوای پلی‌فنلی بالا و خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی خود، استرس اکسیداتیو، سمیت قلبی و سمیت کلیوی ناشی از

همکاری و مساعدت در مسیر انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

معاونت محترم پژوهشی و فناوری دانشگاه بوعلی سینا حامی این پژوهش می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری از دانشگاه بوعلی سینا و با کد اخلاق IR.BASU.1402.002 می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

ایده طراحی مطالعه، تحلیل و تفسیر داده‌ها به وسیله ناصر میرازی و انجام آزمایشات بر روی حیوانات آزمایشگاهی و جمع‌آوری داده‌ها توسط خانم فاطمه عبدالحمزه دهش صورت گرفت. نگارش مقاله و بررسی نتایج و نسخه نهایی به وسیله نویسندگان انجام شد.

چند گیاه دارویی محافظت‌کننده کبدی جهت مقایسه کردن اثرات عصاره پنیر نخل، انجام آزمایشات سرمی بیشتر و تعیین نمودن بیومارکرهای آنتی‌اکسیدانی در سرم خون موش‌های مورد آزمون و انجام آزمایشات بیان ژن برخی از عوامل تأثیرگذار در حذف رادیکال آزاد و مخرب در بافت کبد می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این بررسی عصاره پنیر نخل با دوزهای مختلف به موش‌های القاء شده با CCl_4 تجویز گردید. نتایج بررسی‌های آنزیم‌های سرمی نشان دادند که عصاره پنیر نخل قادر است از افزایش معنی‌دار سطح سرمی آنزیم‌های کبدی که به عنوان شاخص‌های تشخیصی عملکرد کبد در مقابل عوامل شیمیایی آسیب‌رسان به بافت کبد به حساب می‌آید، بررسی‌های بافت‌شناسی بافت کبد که تأیید‌کننده نتایج فوق می‌باشد. در پژوهش‌های هیستولوژیک بافت کبد به وضوح نشان داده شد که تتراکلریدکربن سبب تخریب و نکروز هپاتوسیت‌ها می‌گردد. عصاره پنیر نخل، به ویژه در دوزهای بالا می‌تواند به طور چشمگیری از بافت کبد محافظت نماید و مانع نکروز در آن گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از معاونت محترم پژوهشی و فناوری دانشگاه بوعلی سینا به دلیل

REFERENCES

1. Ganong's Review of Medical Physiology Kim E, Susan M. Barman Heddwen L, Brooks Jason XJ. Yuan. Mc Grow Hill. New York: Lange Medical Book; 2019; 26e.
2. Ramón Bataller R. David A. Brenner DA. Liver fibrosis. J Clin Invest 2005; 115(2): 209–18.
3. Marray KR, Granner KD, Mayes AP, Rod well WV. Harper's Illustrated Biochemistry. New York: Mc Grow Hill; 2003; 26e.
4. Kanno K, Tazuma S, Chayama K. ATA-deficient mice show less severe progression of liver fibrosis induced by CCl4. Biochemical and Biophysical research Communication 2003; 308(1): 177-83.
5. Mohan GK, Pallavi E, Ravi Kumar B, Ramesh M, Venkatesh S. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* L. leaf extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2012; 15(3): 162-6.
6. Ei-Gengaihi SE, Hassan EE, Hamed MA, Zahran HG, Mohammed MA. Chemical composition and biological evaluation of *Physalin peruviana* root as hepato-renal protective agents. J Diet Suppl 2013; 10(1): 39-53.
7. Achudume AC, Ogunyemi KE. Effects of the extracts of *Pycnanthus angolensis* against chemically induced acute hepatotoxicity. Pak Journal Biology Sciences 2007; 10(18): 3231-3.
8. Rudnicki M, Silveria MM, Pereira TV, Oliveria MR, Reginatto FH, Moreira JC. Protective effects of *Passiflora alata* extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. Food Chem Toxicol 2007; 45(4): 656-61.
9. Park SW, Lee CH, Kim YS, Kang SS, Jeon SJ, Son HK. Protective effect of Baicalin against carbon tetrachloride induced acute hepatic injury in mice. J Pharmacol Sci 2008; 106(1): 136-43.
10. Tabaraki R, Yousefi Z, Asadi Gharneh HA. Chemical composition and antioxidant properties of *Malva Sylvestris* L. Journal of Research in Agricultural Sciences 2012 ; 8(1): 59-68.
11. Saba AB, Onakoya OM, Oyagbemi AA. Hepatoprotective and in vivo antioxidant activities of ethanolic extract of whole fruit of *Lagenaria breviflora*. Journal of Basic Clinical Physiol Pharmacol 2012; 23(1): 27-32.
12. Doudach L, El Omari N, Naceiri Mrabti H, Touhami F, Naceiri Mrabti F, Benrahou K. et al. Hepatoprotective effect of *Corrigiola telephiifolia* pourr. Root methanolic extracts against CCl4-induced hepatic damage in mice. Biointerfrance Research in Applied Chemistry 2022; 12(2): 2489-502.
13. Wu JW, Lin LC, Tsai TH. Drug-drug interactions of silymarin on the perspective of pharmacokinetics. Journal of Ethnopharmacology. 2009; 121 (2): 185–93.
14. Saryono S, Taufik A, Proverawati A, Efendi F. Dietary supplementation of *Phoenix dactylifera* L. seeds decreases pro-inflammatory mediators in CCl4-induced rats. J Herbmed Pharmacol 2019; 8: 212-7.
15. Karimi jashni H, Dkhanchy F, hooshmand F. Effect of hydroalcoholic palm meristem extract on serum hormone testosterone, estradiol and gonadotropin in male rat. JMj 2010; 8(3):1-6.

16. Mirazi N, Norbar E, Soleymani M. Effect of hydroethanolic *echinophora platyloba* L. Extract on testosterone and gonadotropin serum levels in carbon tetrachloride-induced male Rats. J Adv Med Biomed Res 2018; 26(116): 111-21.
17. Azarnia M, Ghasemi M. Protective effects of *Ephedra pachyclada* on animal models with acute liver disease induced by carbon tetrachloride. Journal of Cell & Tissue (JCT) Research Article 2013; 3(4): 351-62.
18. Surendran S, Swaran MB, Vijayakumar M, Rao CV. In vitro and in vivo hepatoprotective activity of *Cissampelos pareira* against carbon tetrachloride- induced hepatic damage. Indian Journal Exp Biology 2011; 12: 939-45.
19. Sangi S, El-feky SA, Ali S, Ahmedani E, Tashtoush M. Hepatoprotective effects of Oleuropein, Thymoquinone and fruit of *Phoenix dactylifera* on CCL4 induced hepatotoxicity in rats. World Journal of Pharmaceutical ReseaRch 2014; 3(2): 3475-86.
20. Eidi A, Zaringhalam J, Rezazadeh SHA, Adeli R. Hepatoprotective effect of *Berberis Vulgaris* L. extract on CCL4-Induced toxicity in rats. Kowsar Medical Journal 2012; 16(3): 169-73.
21. Khan RA, Khan MR, Sahreen S. CCL4-induced hepatotoxicity: protective effect of rutin on p53, CYP2E1 and the antioxidative status in rat. BMC Complement Altern Med 2012; 12: 178.
22. Meng X, Tang G, Liu P, Zhao C, Liu Q, Li H. Antioxidant activity and hepatoprotective effect of 10 medicinal herbs on CCl₄-induced liver injury in mice. World J Gastroenterol 2020; 26(37): 5629–45.
23. Sahyon H, Al-Harbi S. Antimicrobial, anticancer and antioxidant activities of nano-heart of *Phoenix dactylifera* tree extract loaded chitosan nanoparticles: *In vitro* and *in vivo* study. International Journal of Biological Macromolecules 2020; 160(1): 1230-41.
24. Valipour M, Valipour A, Ebrahimzadeh M. a review of protective effects of iranian native medicinal plants against ccl4 induced liver toxicity. J Mazandaran Univ Med Sci 2021, 31(201): 192-212 .
25. Andalib S, Maleki Nejad N, Kamali Nejad M, Tavakolizadeh M, Noubarani M, Shahbazi Zanjanskan S, et al. A search for protective activity of aqueous extract of *Punica granatum* L. var. *pleniflora* against CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. J Med Plants 2020, 19(75): 188-203.
26. Kalantari H, Danesh Pajou M, Kheradmand P, Goodarzi M, Zeidooni L. Nephroprotective effect of hydroalcoholic extract *Allium jerdanianum* Boiss against carbon tetrachloride induced nephrotoxicity via stress oxidative in mice. Pharm Sci 2018; 24(2): 89-96.
27. Vayalil P. Antioxidant and antimutagenic properties of aqueous extract of date fruit (*Phoenix dactylifera* L. Arecaceae). Journal of Agricultural and Food Chemistry. J Agric Food Chem 2002, 50(3): 610–7.
28. Khithir H, Sobhi W, Mosbah A, Benboubetra M. Prophylactic and curative effects of thymoquinone against ccl4-induced hepatotoxicity in Rats. European J Med Plants 2018; 22(1): 1-8.

- 29.Hosseini SA, Mohammadi J, Delaviz H, Shariati M. Effect of juglansregia and nasturtum officinalis on biochemical parameters following toxicity of kidney by ccl4 in wistar Rats. Electron J Gen Med 2018; 15(3): em30.
- 30.Tong Z, Gul H, Awais M, Saddick S, Khan F, Gulfraz. et al. Determination of in vivo biological activities of Dodonaea viscosa flowers against CCL₄ toxicity in albino mice with bioactive compound detection. Scientific Reports 2021; 11(13336).
- 31.Sahyon H, Al-Harbi S. Chemoprotective role of an extract of the heart of the *Phoenix dactylifera* tree on 648driamycin -induced cardiotoxicity and nephrotoxicity by regulating apoptosis, oxidative stress and PD-1 suppression. Food and Chemical Toxicology 2020; 135.
- 32.Khattak MN, Shanableh A, Hussain MI Khan A, Abdulwahab M, Radeef W, Samreen M. Anticancer activities of selected emirati date (*Phoenix dactylifera* L.) varieties pits in human triple negative breast cancer MDA-MB-231 cells. Saudi Journal of Biological Sciences 2020; 27(12): 3390-96.

Protective and Antioxidant Effects of Hydroethanolic Extract of Palm Meristem on the Liver of Male Wistar Rats Induced with Carbon Tetrachloride

Abdolhazeh Dahash F, Mirazi N*

¹Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

Received Date: 12 July 2025 Accepted Date: 23 Sep 2025

Abstract

Background & aim: Carbon tetrachloride, which is used in the health industry, causes disruption in the function of tissues, including the liver. Therefore, the aim of the present study was to determine the protective and antioxidant effects of palm meristem hydroethanolic extract on the liver of male Wistar rats induced with carbon tetrachloride.

Methods: In the present experimental study, 42 male Wistar rats weighing 200 ± 220 gr were divided into 6 groups: (n=7) as follows: control group, positive control group (silymarin, 100 mg/kg body weight, gavaged), sham group (received olive oil at the rate of 0.25 ml), CCl₄ group (received carbon tetrachloride at the rate of 2 ml/kg of body weight, at a ratio of 1:1 with olive oil, ip), Treatment group 1 (receives of carbon tetrachloride + palm meristem extract, 250 mg/kg), treatment 2 (receives of carbon tetrachloride + palm meristem extract, 500 mg/kg) and treatment 3 (carbon tetrachloride + palm meristem extract, 750 mg/kg). After the experiments, blood samples were collected and blood serum were separated and the serum levels of MDA, GSH and GPx and liver enzymes were analyzed. The liver tissue sample was separated and placed and prepared for histological studies. Statistical data were analyzed using GraphPad Prism 8 software and analysis of variance, Tukey's post hoc, and Kruskal-Wallis tests.

Results: The results indicated that carbon tetrachloride caused liver tissue necrosis in CCl₄ group rats. The serum levels of AST, ALT and ALP enzymes in the CCl₄ group increased compared to the control group ($p < 0.001$). The serum levels of GSH and GPx in treatment groups increased significantly with CCL4 group ($p < 0.001$).

Conclusion: Due to its phenolic and antioxidant compounds, hydroethanolic extract of palm cheese was able to protect liver tissue from the destructive damage of carbon tetrachloride and bring serum levels of liver enzymes back to normal.

Keywords: Palm meristem, Carbone tetrachloride, Antioxidant, Liver enzymes, Rat

*Corresponding author: Mirazi N, Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.
Email: mirazi@basu.ac.ir

Please cite this article as follows: Abdolhazeh Dahash F, Mirazi N. Protective and Antioxidant Effects of Hydroethanolic Extract of Palm Meristem on the Liver of Male Wistar Rats Induced with Carbon Tetrachloride. Armaghane-danesh 2025; 30(5): 629-649.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal