

بررسی اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی گیاه پونه بیابانی (*Nepeta ispahana* Boiss.) بر آسیب حاد کبدی القاشده با CCl₄ در موش‌های صحرایی نر: یک مطالعه تجربی

ایران پورابولی^۱، فهیمه فرزاد امیر ابراهیمی^{۲*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۰۳/۲۷

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سموم شیمیایی از جمله تتراکلرید کربن (CCl₄) موجب اختلال عملکرد کبد می‌شوند. در این راستا، اثر محافظت کبدی آنتی‌اکسیدان‌ها در مطالعات پیشین تا حدودی مطالعه شده است. از آنجائیکه گیاهان از جمله گونه‌های *Nepeta* از منبع عمده آنتی‌اکسیدان‌ها هستند، مطالعه حاضر، با هدف بررسی اثر حفاظت کبدی عصاره هیدروالکلی *Nepeta ispahana* در برابر آسیب حاد کبدی القاشده توسط CCl₄ در موش‌های صحرایی نر انجام شد.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی، دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی *N. ispahana* و لگالون به موش‌های صحرایی نر به‌طور جداگانه خورانده شد و سپس آسیب حاد کبدی با تجویز خوراکی CCl₄ در پارافین مایع القا گردید. سپس بررسی فعالیت آنزیم‌های کبدی و میزان لیپید پراکسیداسیون در بافت کبد و پلازما و همچنین سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و مقدار گلوتاتیون (GSH) در بافت کبد مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته‌های مطالعه نشان داد که تجویز ۱۰ روزه عصاره هیدروالکلی *N. ispahana* با دوز ۵۰۰ mg/kg به‌طور معنی‌داری باعث کاهش فعالیت سرمی آنزیم‌های کبدی در مقایسه با گروه CCl₄ شد ($P < 0/001$). همچنین MDA بافت را به‌طور معنی‌داری کاهش ($P < 0/01$) و میزان SOD، CAT و GSH را افزایش داده ($P < 0/05$) و کبد را از آسیب‌های ناشی از CCl₄ محافظت کرد.

نتیجه‌گیری: بر اساس داده‌های مطالعه حاضر عصاره هیدروالکلی *N. ispahana* اثر حفاظت نسبی روی آسیب کبدی القاشده با CCl₄ در موش‌های صحرایی نر داشته و این نقش احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی موجود در آن است.

واژه‌های کلیدی: آسیب حاد کبدی، لیپید پراکسیداسیون، *Nepeta ispahana*، CCl₄

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره پنجم، ص ۴۲۲-۴۱۰، مرداد ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران، تلفن: +۹۸۳۴۳۲۸۱۲۵۵۴

Email: fahimeh.farzad95@yahoo.com

مقدمه

سلول می‌شود اشاره کرد. همچنین رادیکال‌های آزاد می‌توانند منجر به آکلیه شدن گروه‌های پروتئینی و دیگر ماکرومولکول‌های سلولی و حمله به اسیدهای چرب اشباع گردند که باعث ایجاد آسیب کبدی می‌شود. آسیب به کبد باعث افزایش سطح آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و بیلی‌روبین می‌گردد که نشان دهنده آسیب کبدی می‌باشند (۲، ۵، ۶).

امروزه، استفاده از درمان‌های دارویی متعدد برای درمان اختلالات کبدی با عوارض جانبی جدی همراه می‌باشند (۱، ۷، ۸). بنابراین لازم است که درمان‌های دارویی جدیدتر برای درمان بیماری

تتراکلرید کربن (CCl₄) یکی از انواع سموم کبدی می‌باشد، که در مطالعات مختلف به‌منظور القاء مدل‌های تجربی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). به صورت معمول، تتراکلرید کربن توسط آنزیم‌های سیستم سم زدایی سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شوند. این پاسخ باعث تولید چندین نوع رادیکال اکسیژن واکنشگر می‌شود (۱-۳). در واقع، رادیکال‌های آزاد، میل ترکیبی بالایی برای واکنش با سایر بیومولکول‌ها دارند که می‌توانند منجر به تخریب بافتی و بروز انواع مختلفی از بیماری‌ها گردند (۲-۴). از جمله اثرات رادیکال‌های آزاد می‌توان به القای پراکسیداسیون لیپیدها که منجر به آسیب غشای

^۱ دانشیار گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

^۲ کارشناس ارشد گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران (نویسنده مسئول)

در گروه‌های مربوطه جهت القا آسیب حاد کبدی، CCl_4 به نسبت ۵۰ درصد در پارافین مایع حل و با دوز ۲/۵ ml/kg به موش‌ها خوراندند (۱۹).

گروه‌های حیوانی مورد مطالعه و روش تیماردهی:

در این مطالعه تجربی، ۳۰ سرموش صحرایی نر نژاد Wistar در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از حیوان‌خانه مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان تهیه گردید. حیوانات در شرایط استاندارد دمای 24 ± 2 و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند و قوانین اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با این حیوانات در آزمایشگاه کاملاً رعایت شد. این مطالعه دارای کد اخلاق و کد تصویب (2367679، ۱۳۹۶) از دانشگاه شهید باهنر کرمان می‌باشد. حیوانات مورد مطالعه به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند که شامل:

- کنترل (نرمال): روزانه ۰/۵ میلی لیتر آب مقطر به مدت ۱۰ روز با روش گاوآژ دریافت کردند.
- التهابی: روزانه ۰/۵ میلی لیتر آب مقطر به مدت ۱۰ روز با روش گاوآژ دریافت و سپس القا التهاب با خوراندن محلول تتراکلرید کربن (۲/۵ ml/kg) به نسبت ۵۰ درصد با پارافین مایع صورت گرفت.
- گروه‌های تیمار (۲ گروه): به ترتیب روزانه دوزهای ۵۰۰ mg/kg، ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه *N.ispahanica* به مدت ۱۰ روز با روش گاوآژ دریافت و سپس القا التهاب انجام شد.
- کنترل مثبت: روزانه ۴۲۰ mg/kg Legalon به مدت ۱۰ روز با روش گاوآژ دریافت و سپس القا التهاب انجام شد.
- ۲۴ ساعت پس از القای التهاب در حالت ناشتا موش‌ها با گاز CO_2 بیهوش شدند و خونگیری انجام شد. ضمناً نمونه‌های بافت کبد برای سنجش آنزیمی و لیپید پراکسیداسیون در فریزر $-80^\circ C$ نگهداری شد.

روش سنجش آنزیم‌های کبدی و پارامترهای بیوشیمیایی

سرم:

سرم نمونه‌های خون جمع‌آوری شده، توسط سانتریفیوژ (مدل ۵۴۳۰، شرکت سیگما، کشور آلمان) با دور ۳۲۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه جدا گردید و سنجش فاکتورهای سرمی (بیلی‌روبین، اوره، ALT، AST، ALP) به روش اسپکتروفتومتری با کیت‌های شرکت پارس آزمون انجام شد.

روش سنجش میزان مالون دی آلدئید (MDA) در

پلاسما:

برای سنجش اندکس سنجش پراکسیداسیون لیپید (مالون دی آلدئید) از روش Kurtel و همکاران استفاده شد، در این روش حجم معینی از پلاسما با تری کلرواستیک اسید ۱۵ درصد، تیوباربیتوریک

کبد بویژه عواملی که از منابع طبیعی سرچشمه گرفته‌اند مورد ارزیابی قرار گیرد. گیاهان دارویی منابع بسیار خوبی از ترکیبات طبیعی مانند اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدها هستند که در شرایط آزمایشگاهی خاصیت آنتی‌اکسیدانی را از خود نشان داده شده و قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد و محافظت از کبد در مقابل آسیب‌های ناشی از CCl_4 هستند (۹-۱۴). *Nepeta (Lamiaceae)* معروف به "Poone-sa"، دارای ۲۵۰ گونه است. از دیرباز گونه‌های مختلف آن‌ها در طب سنتی جهت درمان بیماری‌های متعددی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۵). یکی از گونه‌های اندمیک آن که بصورت خود رویش در ایران رشد می‌کند *Nepeta ispahanica* Boiss (N.ispahanica) است که در برخی مطالعات به‌منظور بررسی خواص بیولوژیک آن مورد ارزیابی قرار گرفته است

گونه‌های متعدد *Nepeta* دارای ترکیبات مختلفی متشکل از فلاونوئیدها، تربنوئیدها و ترکیبات فنولیک می‌باشند که دارای خواص و اثرات درمانی در طیف وسیعی از جمله خواص ضد التهابی، ضد توموری، و آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. در واقع این ترکیبات آنتی‌اکسیدانهای طبیعی بالقوه می‌باشند که این اثرات در مطالعات تجربی به تأیید رسیده است (۱۶-۱۸). علیرغم مطالعات مختلف بر روی اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی گونه‌های *Nepeta*، بررسی اثرات حفاظتی عصاره هیدروالکلی گیاه *N.ispahanica* بر آسیب حاد کبدی القا شده با CCl_4 مورد مطالعه قرار نگرفته است. از این رو در پژوهش حاضر اثر آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* بر درمان مسمومیت کبدی القا شده توسط تتراکلرید کربن در موش‌های صحرایی بالغ بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره گیاهی:

به‌منظور تهیه عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* بخش‌های هوایی گیاه شامل برگ‌ها و سرشاخه‌ها و میوه‌ها در خردادماه از منطقه ماهان در استان کرمان جمع‌آوری گردید و توسط دکتر میرتاج الدینی، گیاه‌شناس گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان، شناسایی و مورد تأیید قرار گرفت. سپس این بخش‌ها خشک و توسط آسیاب الکتریکی پودر شد، مقداری از این پودر به مدت ۲۴ ساعت در متانول ۸۰ درصد خیسانده شد و به روش ماسراسیون عصاره گیری انجام شد (Chattopadhyay 1999). حلال عصاره حاصله با دستگاه Rotary evaporator (مدل SB1100، ساخت شرکت Eyela، کشور ژاپن) حذف و در نهایت در آون ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید. این عصاره در آب مقطر با دوزهای مورد نظر تهیه و به روش گاوآژ به موش‌ها خوراندند شد.

روش القاء آسیب حاد کبدی:

۲۴۰ نانومتر در طی ۱ دقیقه، تعیین گردید و میزان کاهش جذب در دقیقه ارزیابی شد و میزان فعالیت آنزیم بر حسب واحد برمیلی گرم پروتئین بافت محاسبه شد (۲۳).

سنجش فعالیت SOD به روش Giannopolitis and RIES انجام شد. در این روش، بافر فسفات پتاسیم ۵۰ میلی مولار (pH=7)، سدیم EDTA ۰/۱ مولار، متیونین ۱۳ میلی مولار، ریبوفلاوین ۷۵ میکرومولار و ۰/۰۷۵ NBT میکرومولار، به عصاره بافت اضافه شد و در معرض نور فلورسنت برای ۱۵ دقیقه قرار گرفت و سپس میزان جذب در طول موج ۵۶۰ نانومتر در مقابل بلانک خوانده شد. جذب گروه‌های شاهد و کنترل ۰/۱۰ هم تعیین شد. میزان فعالیت آنزیم بر حسب واحد بر میلی گرم پروتئین بافت محاسبه شد (۲۴).

روش سنجش پروتئین در بافت کبد:

سنجش پروتئین در بافت کبد، به روش برادفورد و با استفاده از معرف بیوره انجام و میزان جذب نمونه‌ها در طول موج ۵۹۵ نانومتر در مقابل بلانک خوانده شد و بر اساس منحنی استاندارد BSA (آلبومین سرم گاوی) مقدار پروتئین تعیین شد (۲۵).

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها:

نرم‌افزار spss نسخه ۱۶ برای آنالیز داده‌ها استفاده و با توجه به مستقل بودن گروه‌ها و نرمال بودن توزیع داده‌ها بر اساس آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف، مقایسه بین میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف توسط تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey انجام و $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری محسوب می‌شود. داده‌ها به صورت انحراف معیار \pm میانگین گزارش می‌شود.

یافته‌ها

اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف (۳۰۰ و ۵۰۰ mg/kg)

عصاره هیدروالکلی *N.isphahanica* و Legalon

(۴۲۰ mg/kg) بر سطح سرمی ALT:

نتایج مطالعه نشان داد که در مقایسه گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده CCl_4) با گروه کنترل، افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی ALT در گروه CCl_4 وجود داشت. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی‌داری میزان ALT سرم در گروه‌های دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg و Legalon قبل از دریافت CCl_4 گردید (نمودار ۱).

اسید ۳۷۵/۰ درصد و اسید کلریدریک ۰/۲۵ درصد مخلوط شده و به مدت ۱۵ دقیقه در ۱۰۰۰۰ g سانتیفریوژ شد، سپس مایع رویی را جدا کرده و با بوتیل هیدروکسی تولوئن ۰/۰۲ درصد (BHT) مخلوط کرده و مدت ۱۵ دقیقه در بن ماری با دمای ۹۵ درجه قرار داده شد و سپس بلافاصله در آب سرد قرار داده شد و میزان جذب آن را در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقابل بلانک خوانده و با در نظر گرفتن ضریب جذب مولی مقدار MDA محاسبه گردید (۲۰).

روش سنجش میزان MDA در بافت کبد:

برای تعیین میزان اندکس سنجش پراکسیداسیون لیپید (MDA)، مقداری از بافت کبد در سوکروز هموزن شده و سپس طی دو مرحله سانتیفریوژ به مدت‌های ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰ و ۳۰ دقیقه در ۲۰۰۰ g در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتیفریوژ شد. حجم معینی از محلول رویی را با SDS ۱/۸ درصد، اسید استیک ۲۰ درصد (pH=۳/۵)، TBA ۰/۸ درصد مخلوط کرده و سپس به مدت ۶۰ دقیقه در بن ماری دمای ۹۵ درجه سانتی گراد قرار داده، پس از سرد شدن و مخلوط کردن با TCA، سانتیفریوژ به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰ g انجام و سپس میزان جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقابل بلانک خوانده و با در نظر گرفتن ضریب جذب مولی، مقدار MDA به ازای هر گرم بافت تعیین شد (۲۱).

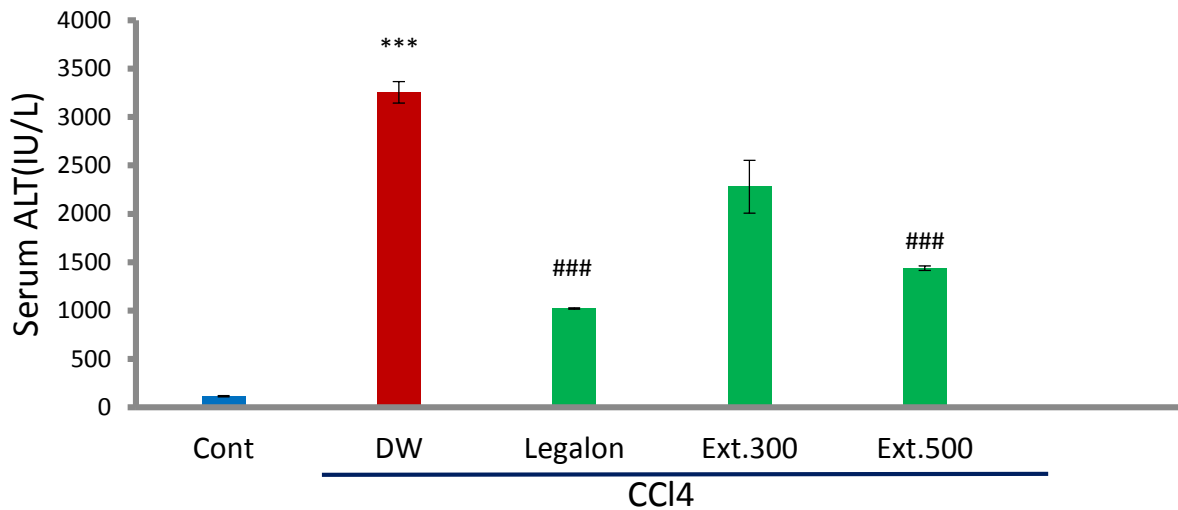
روش سنجش میزان گلوتاتیون (GSH) در بافت کبد:

برای تعیین میزان GSH، مقداری از بافت کبد در EDTA هموزن شده و سپس حجم معینی از محلول هموزن را با آب مقطر و TCA مخلوط کرده و به مدت ۱۵ دقیقه در ۳۰۰۰ g سانتیفریوژ کرده، مقدار معینی از محلول رویی را با بافر تریس (pH= ۸/۹) و معرف المن (DTNB) مخلوط و سپس میزان جذب آن در طول موج ۴۱۲ نانومتر در مقابل بلانک خوانده و با در نظر گرفتن ضریب جذب مولی میزان GSH در هر گرم بافت تعیین شد (۲۲).

روش سنجش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی

سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT):

مقداری از بافت کبد را در بافر فسفات ۰/۰۵ مولار (pH=7) هموزن شده، به مدت ۲ دقیقه در ۷۰۰۰ g دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتیفریوژ شد. مایع رویی برای سنجش مقدار پروتئین و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی CAT و SOD به کار رفت. سنجش فعالیت CAT به روش Aebi انجام شد. فعالیت این آنزیم در بافت بر اساس توانایی آن برای تجزیه H_2O_2 در طول موج



نمودار (۱): اثر پیش تیمار با مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح سرمی ALT در موش‌های صحرائی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl₄. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه CCl₄ + DW می‌باشد.

P < ۰/۰۰۱ ###

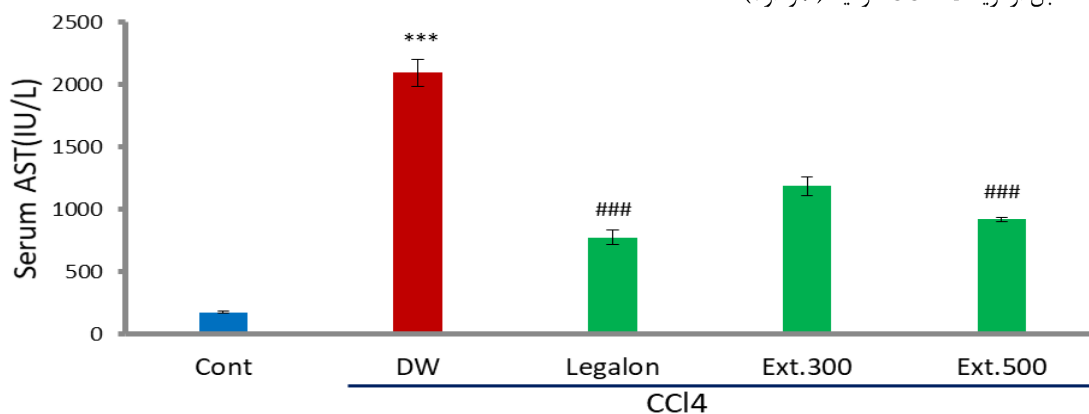
P < ۰/۰۵ #

P < ۰/۰۰۱ ×××

DW: آب مقطر

اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) بر سطح سرمی AST:

مقایسه سطح سرمی AST در گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل نشان دهنده افزایش معنی‌داری AST در گروه CCl₄ می‌باشد. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی‌داری میزان AST سرم در گروه‌های دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg و Legalon قبل از دریافت CCl₄ گردید (نمودار ۲).



نمودار (۲): اثر پیش تیمار با مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح سرمی AST در موش‌های صحرائی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl₄. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه CCl₄ + DW می‌باشد.

P < ۰/۰۰۱ ###

P < ۰/۰۱ ##

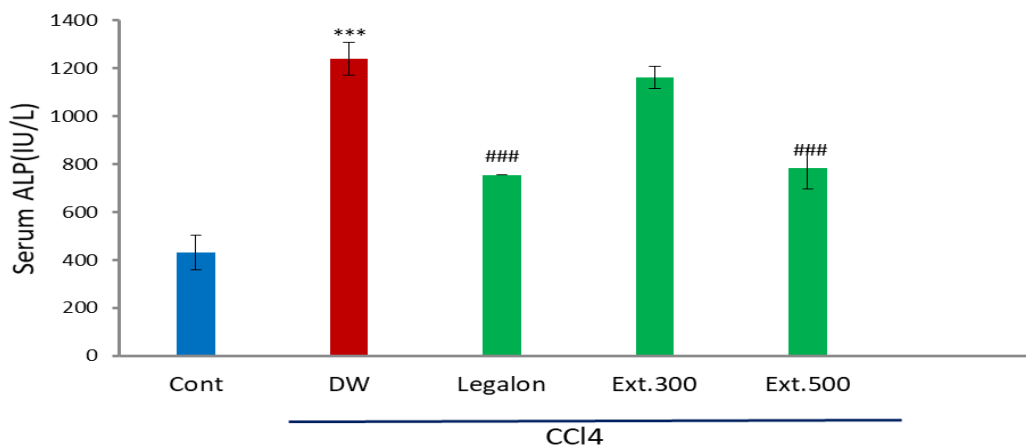
P < ۰/۰۵ #

P < ۰/۰۰۱ ×××

DW: آب مقطر

اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahamica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) بر سطح سرمی ALP:

مقایسه سطح سرمی ALP در گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل نشان دهنده افزایش معنی داری ALP در گروه CCl4 می باشد. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی داری میزان ALP سرم در گروه های دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg و Legalon قبل از دریافت CCl4 گردید (نمودار ۳).

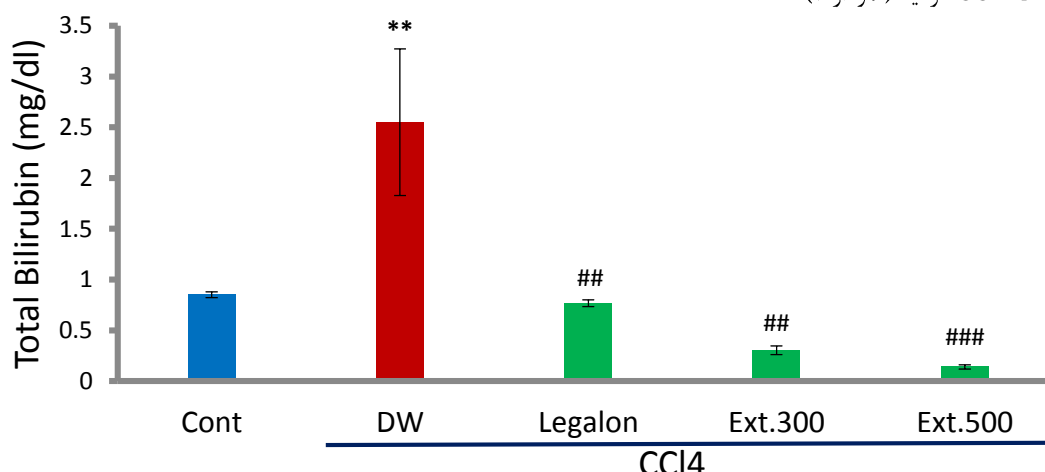


نمودار (۳): اثر پیش تیمار با مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahamica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح سرمی ALP در موش های صحرایی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl4. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

x: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl4+DW می باشد.
 DW: آب مقطر P < ۰/۰۰۱ xxx P < ۰/۰۱ ## P < ۰/۰۰۱ ###

اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahamica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) بر سطح سرمی بیلی روبین:

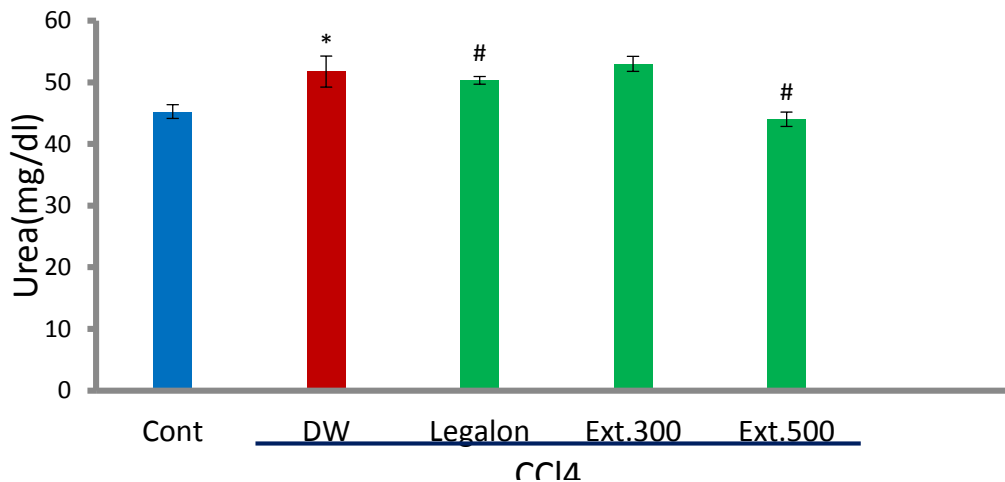
تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی داری میزان بیلی روبین سرم در گروه های دریافت کننده دوزهای (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) و Legalon قبل از دریافت CCl4 گردید (نمودار ۴).



نمودار (۴): اثر پیش تیمار با مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی *N.ispahamica* و Legalon (۴۲۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح سرمی بیلی روبین در موش های صحرایی نر پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl4. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه CCl₄+DW می‌باشد.
 DW: آب مقطر P < ۰/۰۱ ×× P < ۰/۰۱ ## P < ۰/۰۰۱ ###
 اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف (۵۰۰، ۳۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی N.ispahanica و Legalon (۴۲۰ mg/kg) بر سطح سرمی اوره:

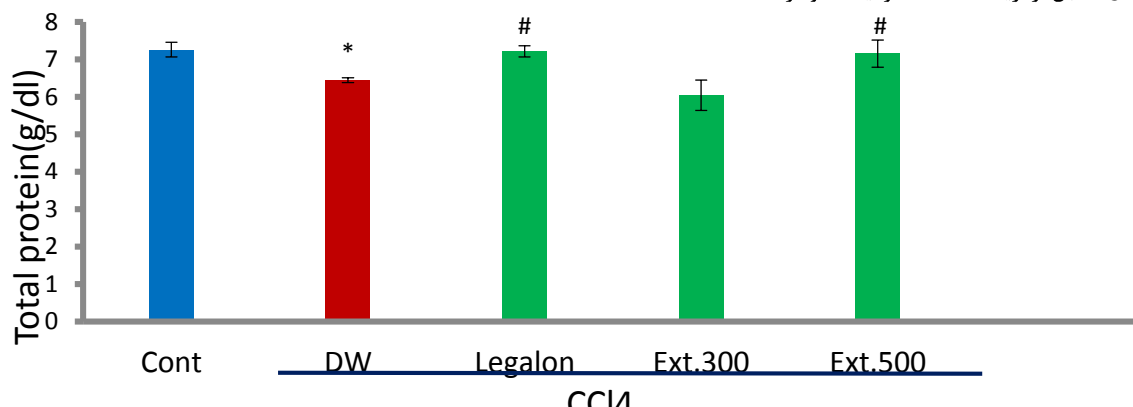
مقایسه سطح سرمی اوره در گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل نشان دهنده افزایش معنی‌داری اوره در گروه CCl₄ می‌باشد. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی‌داری میزان اوره سرم در گروه‌های دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg و Legalon قبل از دریافت CCl₄ گردید (نمودار ۵).



نمودار (۵): اثر پیش تیمار با مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی N.ispahanica و Legalon (۴۲۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح سرمی اوره در موش‌های صحرایی نر. پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl₄. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه CCl₄ +DW می‌باشد.
 DW: آب مقطر P < ۰/۰۵ × P < ۰/۰۵ #
 اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی N.ispahanica و Legalon (۴۲۰ mg/kg) بر سطح سرمی پروتئین تام:

بر اساس نتایج مطالعه ما. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب افزایش معنی‌دار میزان پروتئین تام سرم در گروه‌های دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg و Legalon قبل از دریافت CCl₄ گردید (نمودار ۶).

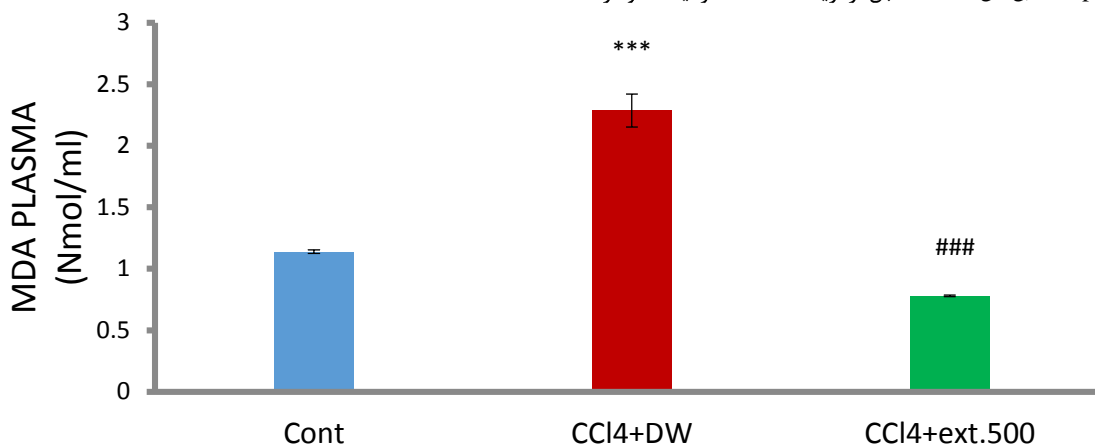


نمودار (۶): اثر پیش تیمار با مقادیر مختلف (۳۰۰، ۵۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی N.ispahanica و Legalon (۴۲۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح سرمی پروتئین تام در موش‌های صحرایی نر پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl₄. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl4 + DW می باشد.
 DW: آب مقطر P < 0/05 × # P < 0/05

اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) بر سطح پلاسمایی MDA:

مقایسه سطح پلاسمایی MDA در گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل نشان دهنده افزایش معنی داری MDA در گروه CCl4 می باشد. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی داری میزان MDA پلاسما در گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰ mg/kg) قبل از دریافت CCl4 گردید (نمودار ۷).

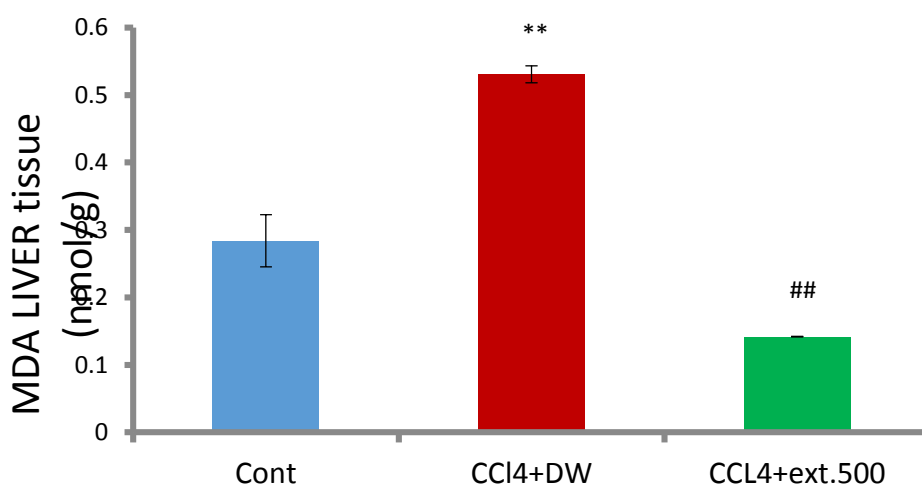


نمودار (۷): اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر سطح پلاسمایی MDA در موش های صحرایی نر پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl4. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl4 + DW می باشد.
 DW: آب مقطر P < 0/001 ××× # P < 0/001 ###

اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) بر میزان MDA در بافت کبد:

مقایسه میزان MDA در بافت کبد گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل، نشان دهنده افزایش معنی داری MDA در گروه دریافت کننده CCl4 می باشد. تجویز ۱۰ روزه عصاره سبب کاهش معنی داری میزان فعالیت آنزیم MDA در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰ mg/kg) قبل از دریافت CCl4 گردید (نمودار ۸).

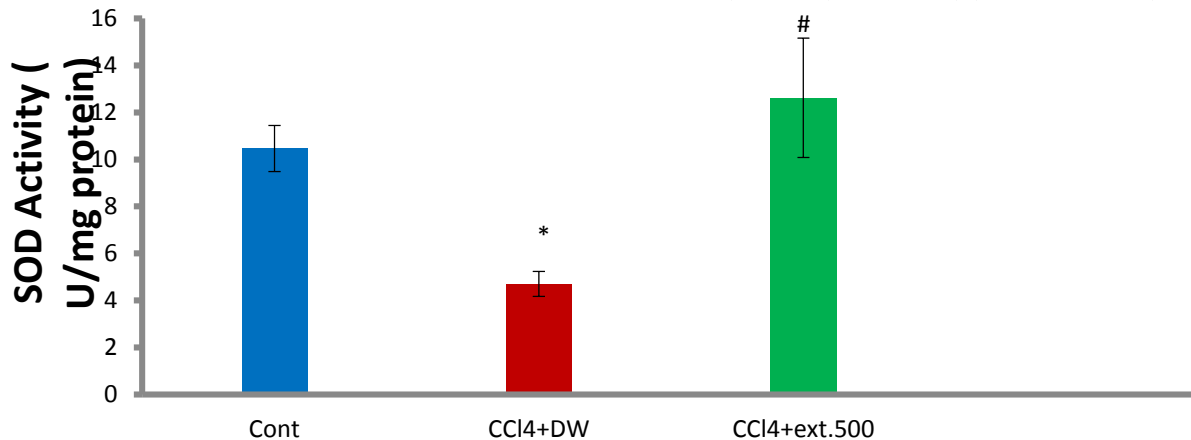


نمودار (۸): اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر میزان MDA در بافت کبد در موش های صحرایی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl4. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl4 +DW می باشد.
DW: آب مقطر P < ۰/۰۱ ×× ## P < ۰/۰۱

اثر تجویز خوراکی مقادیر ۵۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی N.ispahanica بر میزان آنزیم SOD در بافت کبد:

مقایسه میزان فعالیت آنزیم SOD در بافت کبد گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل، نشان دهنده کاهش معنی داری SOD در گروه دریافت کننده CCl4 می باشد. تجویز عصاره سبب افزایش معنی داری میزان فعالیت آنزیم SOD در گروه های دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg/kg قبل از دریافت CCl4 گردید (نمودار ۹).

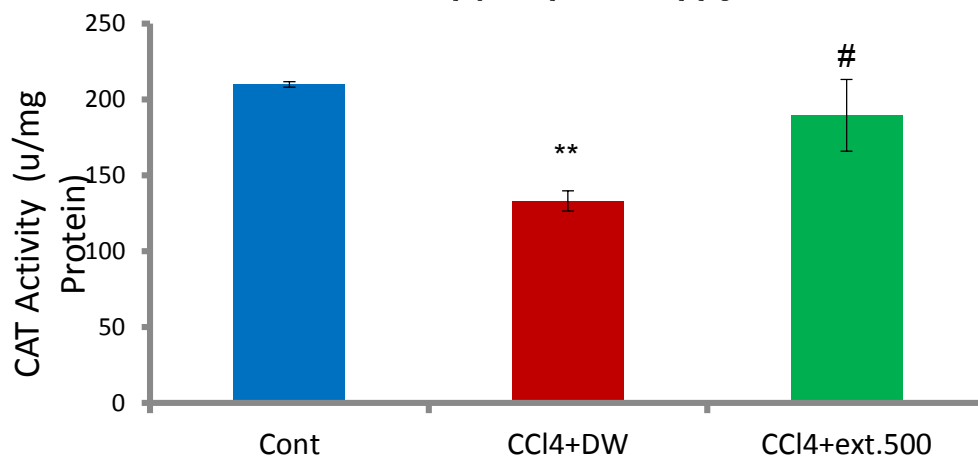


نمودار (۹): اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی N.ispahanica (۵۰۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر میزان فعالیت آنزیم SOD در موش های صحرایی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl4. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl4 +DW می باشد.
DW: آب مقطر P < ۰/۰۵ × P < ۰/۰۵ #

اثر تجویز خوراکی مقدار ۵۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی N.ispahanica بر میزان آنزیم CAT در بافت کبد:

مقایسه میزان فعالیت آنزیم CAT در بافت کبد گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل، نشان دهنده کاهش معنی داری CAT در گروه دریافت کننده CCl4 می باشد. تجویز عصاره سبب افزایش معنی داری میزان فعالیت آنزیم CAT در اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی N.ispahanica (۵۰۰ mg/kg) قبل از دریافت CCl4 گردید (نمودار ۱۰).

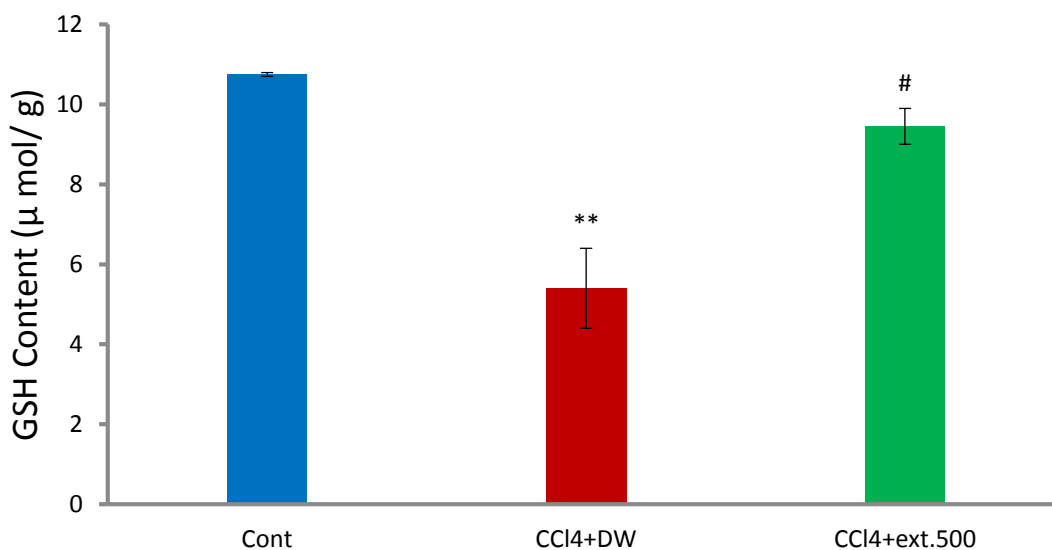


نمودار (۱۰): اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی N.ispahanica (۵۰۰ mg/kg) به مدت ۱۰ روز، بر میزان فعالیت آنزیم CAT در موش های صحرایی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl4. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

× نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl4 +DW می باشد.
DW: آب مقطر P < ۰/۰۱ ×× # P < ۰/۰۵

اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) بر میزان GSH در بافت کبد:

مقایسه میزان GSH در بافت کبد گروه دارای آسیب حاد کبدی (دریافت کننده تتراکلرید کربن) با گروه کنترل، نشان دهنده کاهش معنی داری GSH در گروه دریافت کننده CCl₄ می باشد. عصاره سبب افزایش میزان GSH در اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) قبل از دریافت CCl₄ گردید (نمودار ۱۱).



نمودار (۱۱): اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* (۵۰۰mg/kg) بر میزان GSH در موش‌های صحرایی نر، پس از القا آسیب حاد کبدی با CCl₄. نتایج به صورت Mean±S.E.M نمایش داده شده است (n=۶).

×: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد. # نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه CCl₄ +DW می باشد. DW: آب مقطر

P < ۰/۰۵

xx P < ۰/۰۱

بحث

در مطالعه حاضر نیز فعالیت آنزیم‌های ALT, AST, ALP در گروه تیمار شده با CCl₄ نسبت به گروه شاهد و کنترل افزایش معنی داری داشت که در پژوهش‌های قبل نیز نتایج مشابهی از آسیب کبدی ناشی از CCl₄ مشاهده شده بود (۲۸، ۳۰). بر اساس یافته‌های مطالعه ما، عصاره هیدروالکلی گیاه *N.ispahanica* در گروه‌های تیمار شده باعث کاهش فعالیت این آنزیم‌ها شده بود. این کاهش به موازات افزایش دوز مصرف عصاره گیاه مشاهده گردید و در مقایسه با گروه CCl₄ تفاوت معنی داری را نشان داد. بر این اساس می توان گفت که تأثیر عصاره گیاه *N.ispahanica* بر کاهش فعالیت این آنزیم‌ها نسبت به گروه دریافت کننده CCl₄ نشان دهنده ویژگی محافظت کبدی آن می باشد. میانگین غلظت پروتئین تام سرم و کبد، بیلی روبین و اوره در سرم گروه‌های مورد مطالعه نشان می دهد که گروه CCl₄ دچار کاهش پروتئین تام، افزایش اوره و بیلی روبین نسبت به گروه شاهد شده اند. در گروه‌های آزمون تجربی با مصرف عصاره گیاه *N.ispahanica* پس از پیش تیمار با

امروزه استفاده از داروهای با منشأ گیاهی و فاقد عوارض جانبی می تواند در درمان امراض کبد از جمله مسمومیت حاد کبدی در مقابل سموم جلوگیری نماید (۲۶، ۲۸، ۲۷). لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر محافظت کبدی عصاره *N.ispahanica* boiss در موش‌های صحرایی نر بود. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که تتراکلرید کربن، مسمومیت کبدی ایجاد می کند که منجر به افزایش آنزیم‌های شاخص کبدی در مقایسه با گروه شاهد می شود. با توجه به اینکه آنزیم‌های کبدی درون سلولی هستند می توان استنباط نمود که CCl₄ منجر به آسیب و تخریب سلول‌های کبدی شده است. بر اساس مطالعات پیشین آسیب کبدی ناشی از CCl₄ به دلیل شکسته شدن پیوند بین کربن و کلر و تولید رادیکال آزادتری کلرومتیل است که رادیکالی بسیار ناپایدار بوده و با ترکیبات غشای سلول و همچنین اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع است (۲۸، ۲۹).

در مطالعه حاضر دوز 300 mg/kg نتوانست تغییرات معنی‌داری در سطوح آنزیمی و نیز سطح سرمی توتال پروتئین و اوره ایجاد کند که این یافته می‌تواند مربوط به اثربخشی عصاره گیاه *N.ispahanica* در دوزهای بالا باشد زیرا در دوز بالاتر 500 mg/kg اثرات حفاظتی آن به اثبات رسید. لذا مطالعات بیشتری باید در زمینه بررسی اثربخشی عصاره گیاه *N.ispahanica* در دوزهای پایین صورت گیرد که مکانیسم‌های مربوطه بیشتری را مورد بررسی قرار دهد.

بر اساس داده‌های مطالعه حاضر عصاره هیدروالکلی *N.ispahanica* در دوز 500 mg/kg اثرات حفاظت نسبی روی آسیب کبدی القا شده با CCl_4 در موش‌های صحرایی را نشان داد که این اثرات حفاظتی بر روی آسیب کبدی احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی در *N.ispahanica* است. البته لازم به ذکر است، برای بررسی بیشتر این اثرات حفاظت کبدی که مربوط به چه ترکیباتی از گیاه است، بایستی بررسی‌های فارماکولوژیکی بیشتری در جهت جداسازی، خالص‌سازی و بررسی ترکیبات موجود در *N.ispahanica* انجام گیرد. لذا مطالعات بسیاری در جهت تأیید اثرات حفاظت کبدی *N.ispahanica* مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، تیمار با عصاره هیدروالکلی گیاه *N.ispahanica* سبب کاهش فعالیت سرمی آنزیم‌های شاخص کبدی، اوره، بیلی‌روبین و افزایش پروتئین تام گردید. همچنین افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش پارامترهای استرس اکسیداتیو به‌طور معنی‌دار سبب بهبود عملکرد کبد گردیده بود. از این رو می‌توان چنین ادعان نمود که احتمالاً وجود ترکیبات فلاونوئیدهای و پلی‌فنل‌ها با القای اثرات آنتی‌اکسیدانی مانع از تخریب بافت کبد توسط CCl_4 شده و اثر محافظت کبدی را ایفا می‌کنند. البته لازم به ذکر است، به‌منظور بررسی ترکیبات مؤثره مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری مورد نیاز است.

CCl_4 ، افزایش چشمگیری در غلظت پروتئین تام و کاهش سطح سرمی بیلی‌روبین و اوره نسبت به گروه CCl_4 وجود داشت. در مطالعه‌ای هم راستا با پژوهش حاضر، نتایج نشان داد که روغن گیاه *Nepeta cataria* دارای نقش حفاظتی در مقابل آسیب کبدی القا شده در نتیجه استامینوفن شده بود (۳۱). همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره الکلی و آبی *Nepeta nepetella* در مطالعه Seladji و همکاران نشان داده شده است (۳۲).

بر اساس مطالعه zarrabi و همکاران، *Nepeta racemose* اثرات آنتی‌اکسیدانی از خود نشان می‌دهد که مرتبط با محتوای فنولیک و فلاونوئید این ترکیب است (۳۳). در مطالعه مشابهی که بر روی موش‌های صحرایی انجام گرفت در گروه‌های تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک نسبت به شاهد تیمار شده با CCl_4 التهاب کم‌تری دیده شد. در واقع CCl_4 بافت کبد را ملتهب و دچار نکروز شده بود و پنیرک به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدی اثرات سمی CCl_4 را در کبد کاهش داده بود (۳۴). همچنین عصاره آبی و اتانولی برگ گیاه *Vitex trifolia* آسیب بافت کبدی ناشی از CCl_4 جلوگیری می‌کند، که منجر به کاهش توتال بیلی‌روبین و آنزیم‌های کبدی شده و در مقابل آسیب القا شده با CCl_4 در بافت کبد اثر حفاظتی دارد (۳۵). در مطالعه‌ای مشخص شد که عصاره هیدروالکلی ساقه‌های گیاه *Capparis decidua* دارای فعالیت محافظت کبدی در مقابل سمیت ناشی از CCl_4 در موش‌های صحرایی شده که به دلیل وجود ترکیباتی چون آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، تانن‌ها، استرول‌ها، ساپونین، گلیکوزیدهای سیانوژنیک و کومارین‌ها اجزای اصلی عصاره هستند که می‌توانند از آسیب بافت کبد در برابر CCl_4 جلوگیری کنند (۳۶). با توجه به نتایج مطالعات انجام شده بر روی گیاهان مختلف که وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی آن‌ها به اثبات رسیده است، و با توجه به اثبات وجود ترکیبات ترپنوئید و فنولیک و خاصیت آنتی‌اکسیدانی در گونه‌های *Nepeta* (۱۷) می‌توان گفت که اثرات حفاظتی در مقابل مسمومیت کبدی CCl_4 گیاه *N.ispahanica boiss* احتمالاً از طریق القای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد.

References

- Zarezade V, Moludi J, Mostafazadeh M, Mohammadi M, Veisi A. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Artemisia dracunculus* against CCl_4 -induced hepatotoxicity in rats. *Avicenna J Phytomed* 2018;8(1): 51.
- Akram E, Olamafar S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Eidi M. Protective effect of Walnut (*Juglans regia*

L.) extract against CCl_4 -induced hepatotoxicity in rats. *Res Med* 2011;35(2): 87-92.

- Jalali Ghassam B, Ghaffari H, Prakash H, Kini KR. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Solanum xanthocarpum* leaf extracts against CCl_4 -induced liver injury in rats. *Pharm Biol* 2014;52(8): 1060-8.

4. Abbasi M, Namjoo AR, Khamesipour F. Ethanol effects on histobiochemical parameters of suckling pups borned from alcoholic rat mothers. *Comp Clin Path* 2016;25(4): 833-9.
5. Ali H, Kabir N, Muhammad A, Shah MR, Musharraf SG, Iqbal N, et al. Hautriwaic acid as one of the hepatoprotective constituent of *Dodonaea viscosa*. *Phytomedicine* 2014;21(2): 131-40.
6. Abbasi M, Namjoo A. Low dose effects of ethanol on suckling rats: Enzymes activity, histological alterations and growth parameters. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2013;15.
7. Toori MA, Joodi B, Sadeghi H, Sadeghi H, Jafari M, Talebianpoor MS, et al. Hepatoprotective activity of aerial parts of *Otostegia persica* against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *Avicenna J Phytomed* 2015;5(3): 238.
8. Shafaei Z, Abazari O, Divsalar A, Ghalandari B, Poursoleiman A, Saboury AA, et al. Effect of a Synthesized Amyl-Glycine1, 10-Phenanthroline Platinum Nitrate on Structure and Stability of Human Blood Carrier Protein, Albumin: Spectroscopic and Modeling Approaches. *J Fluoresc* 2017;27(5): 1829-38.
9. Azeem A, Mathew M, Nair C. Hepatoprotective effect of *Averrhoa carambola* fruit extract on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice. *Asian Pac J Trop Med* 2010;3(8): 610-3.
10. Gnanadesigan M, Ravikumar S, Inbaneson SJ. Hepatoprotective and antioxidant properties of marine halophyte *Luminetzer racemosa* bark extract in CCL4 induced hepatotoxicity. *Asian Pac J Trop Med* 2011;4(6): 462-5.
11. Gupta RK, Hussain T, Panigrahi G, Das A, Singh GN, Sweetey K, et al. Hepatoprotective effect of *Solanum xanthocarpum* fruit extract against CCl4 induced acute liver toxicity in experimental animals. *Asian Pac J Trop Med* 2011;4(12): 964-8.
12. Singhal KG, Gupta GD. Hepatoprotective and antioxidant activity of methanolic extract of flowers of *Nerium oleander* against CCl4-induced liver injury in rats. *Asian Pac J Trop Med* 2012;5(9): 677-85.
13. Abbasi M, Abazari OO. Probing the Biological evaluations of a new designed Palladium (II) complex using spectroscopic and theoretical approaches: Human Hemoglobin as a Target. *Arch Med Lab Sci* 2018;3(3).
14. Asadi A, Nezhad DY, Javazm AR, Khanicheragh P, Mashouri L, Shakeri F, et al. In vitro Effects of Curcumin on Transforming Growth Factor- β -mediated Non-Smad Signaling Pathway, Oxidative Stress, and Pro-inflammatory Cytokines Production with Human Vascular Smooth Muscle Cells. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2019 19(1): 84-93.
15. Asadi Balsin Sharif Abadi S, Nasri S, Amin G, Bidaran S. Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of hydroalcoholic extract of *Nepeta menthoides* on pain in aerial parts in male mice. *J Jahrom Univ Med Sci* 2013;11(3): 1-9.
16. SAJADI S, Mehrabani M. Essential oil composition of *Nepeta ispanhanica* Boiss. 2003.
17. Süntar I, Nabavi SM, Barreca D, Fischer N, Efferth T. Pharmacological and chemical features of *Nepeta* L. genus: Its importance as a therapeutic agent. *Phytother Res* 2018;32(2): 185-98.
18. Dashtpeima A, Moshfe A, Manzoori L, Arefkhan N, Shahryari S, Mohseni M, et al. The Effect (s) of *Matricaria chamomilla* on *Leishmania major* Ulcers in Balb/c Mice. *Armaghane-danesh* 2015;20(2): 127-37.
19. Orhan DD, Orhan N, Ergun E, Ergun F. Hepatoprotective effect of *Vitis vinifera* L. leaves on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *J Ethnopharmacol* 2007;112(1): 145-51.
20. Kurtel H, Granger DN, Tso P, Grisham MB. Vulnerability of intestinal interstitial fluid to oxidant stress. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1992;263(4): G573-G8.

21. Jamall IS, Smith JC. Effects of cadmium on glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and lipid peroxidation in the rat heart: a possible mechanism of cadmium cardiotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985;80(1): 33-42.
22. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968;25: 192-205.
23. Aebi H. Methods of enzymatic analysis. *Catalase* 1983: 673-86.
24. Giannopolitis CN, Ries SK. Superoxide dismutases: I. Occurrence in higher plants. *Plant Physiol* 1977;59(2): 309-14.
25. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976;72(1-2): 248-54.
26. Roozbehi S, Razmi N, Akbartabar Touri M. Hepatoprotective effects of *Bupleurum exalatum* extracts against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Armaghane-danesh* 2015;19(12): 1069-81.
27. Abazari O, Divsalar A, Ghobadi R. Inhibitory effects of oxali-Platin as a chemotherapeutic drug on the function and structure of bovine liver catalase. *J Biomol Struct Dyn* 2020 ;38(2): 609-15.
28. Talebanpourbayat Z, Aqababa H, Shojaiefard MB. Protective Effects of Hydro-alcoholic Extract of *Apium Graveolens* on Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Sprague-Dawley male Rats. *J Fars Univ Med Sci* 2015;5(1): 102-10.
29. Aniya Y, Koyama T, Miyagi C, Miyahira M, Inomata C, Kinoshita S, et al. Free radical scavenging and hepatoprotective actions of the medicinal herb, *Crassocephalum crepidioides* from the Okinawa Islands. *Biol Pharm Bull* 2005;28(1): 19-23.
30. Soni B, Visavadiya NP, Madamwar D. Ameliorative action of cyanobacterial phycoerythrin on CCl₄-induced toxicity in rats. *Toxicology* 2008;248(1): 59-65.
31. Tan J, Li J, Ma J, Qiao F. Hepatoprotective effect of essential oils of *Nepeta cataria* L. on acetaminophen-induced liver dysfunction. *Biosci Rep.* 2019;39(8): BSR20190697.
32. Seladji M, Bekhechi C, Beddou F, Hanane D, Bendimerad N. Antioxidant activity and phytochemical screening of *Nepeta nepetella* aqueous and methanolic extracts from Algeria. *J Appl Pharm Sci* 2014;4(2): 12.
33. Zarrabi M, Asghari B, Maryamabadi A, Mohebbi G, Rashvand S. Phytochemical Properties and Inhibitory and Antioxidant Effects of the Decoction, Infusion and Hydro-Alcoholic Extract of *Nepeta Race-mosa* on α -Amylase and α -Glucosidase. *Iran South Med J* 2019;22(2): 90-105.
34. Terohid S, Mirazi M, Sarihi A. Study of hepatoprotective effect of *Malva neglecta* L. hydroethanolic leaf extract in male rat induced with carbon tetrachloride. *J Cell Tissue* 2015; 6(1): 31-42.
35. Manjunatha B, Vidya S. Hepatoprotective activity of *Vitex trifolia* against carbon tetrachloride-induced hepatic damage. *Indian J Pharm Sci* 2008;70(2): 241.
36. Ali S, Al-Amin T, Mohamed A, Gameel A. Hepatoprotective activity of aqueous and methanolic extracts of *Capparis decidua* stems against carbon tetrachloride induced liver damage in rats. *J Pharmacol Toxicol* 2009;4(4): 167-72.

EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECTS OF HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF NEPETA ISPAHANICA BOISS AGAINST ACUTE LIVER INJURY INDUCED BY CCL₄ IN MALE WISTAR RATS: AN EXPERIMENTAL STUDY

Iran Pouraboli¹, Fahimeh Farzad Amir Ebrahimi^{2}*

Received: 17 February, 2020; Accepted: 16 June, 2020

Abstract

Background & Aims: Chemical toxins such as carbon tetrachloride (CCl₄) cause liver dysfunction. In this regard, the hepatoprotective effect of antioxidants against these toxins has been studied previously. Since herbal agents, including Nepeta species, are the major source of antioxidants, the present study aimed to investigate the hepatoprotective effects of hydroalcoholic extract of Nepeta ispahamica (N. ispahamica) against acute liver injury induced by CCl₄ in male rats.

Materials & Methods: In this experimental study, different doses of hydroalcoholic extract of N. ispahamica and Legalone were fed to male rats separately and then acute liver injury was induced by oral administration of CCl₄ in liquid paraffin. Liver enzyme activity and lipid peroxidation in liver and plasma, as well as the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione (GSH) in liver tissue, were evaluated.

Results: The findings indicated that the 10-day administration of hydroalcoholic extract of N. ispahamica at dose of 500 mg/kg significantly decreased the serum activity of liver enzymes compared to the CCl₄ group and significantly decreased liver MDA and increased SOD, CAT, and GSH levels and protected the liver from CCl₄ injury.

Conclusion: According to the presented findings, hydroalcoholic extract of N. ispahamica had a partial protection against CCl₄-induced liver injury in male rats and this role is probably due to the presence of phenolic and flavonoid compounds.

Keywords: Acute liver injury, Lipid peroxidation, Nepeta ispahamica, CCl₄

Address: Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Tel: +983432812554

Email: fahimeh.farzad95@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2020; 31(5): 422 ISSN: 2717-008X

¹ Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

² M.sc, Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran (Corresponding Author)