**اثرات محافظتي عنصر روي بر فعاليت برخي آنزيم‌هاي کبدي در رت‌هاي مسموم با آلومينيوم**

سيدعلي اصغر مشتاقي\*[[1]](#footnote-1)، افروز شيراني[[2]](#footnote-2)، مسعود فولادگر[[3]](#footnote-3)

تاريخ دريافت 14/03/1403 تاريخ پذيرش 26/08/1403

**چکيده**

**پيش‌زمينه و هدف:** فلز روي براي فعاليت بسياري از آنزيم‌ها مانند آلکالين فسفاتاز موردنيازاست. از طرفي، آلومينيوم به علت مهار عملکرد برخي آنزيم‌ها، داراي اثرات سمي بر بدن است. در اين مطالعه به بررسي اثرات محافظتي عنصر روي بر فعاليت آنزيم گاماگلوتاميل ترانسفراز، آسپارتيک آمينوترانسفراز، آلانين آمينوترانسفراز و آلکالين فسفاتاز در رت‌هاي مسموم با آلومينيوم پرداختيم.

**مواد و روش‌ کار**: در اين مطالعه تجربي تعداد،60 سر رت نر در 12 گروه 5 عددي تقسيم شدند، ابتدا آلومينيوم کلريد با غلظت 1mg/kg و 5mg/kg در بازه زماني کوتاه‌مدت 15(6 گروه) و بلندمدت 45 (6 گروه) روز به رت‌ها تزريق گرديد و در گروه‌هاي مطالعه، نمک روي کلريد+آلومينيوم کلريد تزريق شد. ميزان فعاليت آنزيم‌هاي 1 و 2 توسط روش‌هاي روتين اندازه‌گيري شد و سپس از آناليز واريانس يک‌طرفه و تحليل post Hock،LSD و توسط ترم افزار SPSS نسخه 20 و با سطوح معني‌دار p<0.05, p<0.001,p<0.01 ارزيابي گرديدند.

**يافته‌ها**: در بازه کوتاه‌مدت تزريق هم‌زمان روي کلريد 3 درصد و آلومينيوم کلريد 5 درصد کاهش معنادار در فعاليت آنزيم ALT و AST مشاهده شد (P<0/05). ولي در بازه کوتاه و بلندمدت تزريق هم‌زمان روي کلريد 3 درصد و آلومينيوم کلريد 1 درصد به ترتيب افزايش و کاهش معنادار فعاليت ALT و ALP مشاهده شد (P<0/05). اما آنزيم GGT در بازه کوتاه تزريق هم‌زمان روي کلريد 3 درصد و آلومينيوم کلريد 5 درصد افزايش معنادار فعاليت اين آنزيم نسبت به گروه شاهد و کاهش معنادار فعاليت نسبت به گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد 5 درصد مشاهده گرديد (P<0/05). اما در بازه بلندمدت تزريق هم‌زمان آلومينيوم کلريد 1 درصد و روي کلريد 1 درصد افزايش فعاليت GGT مشاهده گرديد (P<0/05).

**بحث و نتيجه‌گيري**: طبق نتايج به‌دست‌آمده انتظار مي‌رود که روي توانايي حفاظت از کبد را در برابر مسموميت با آلومينيم دارد. نياز به مطالعه بيشتر با حجم نمونه بيشتر وجود دارد.

**کليدواژه‌ها**: آلومينيوم، روي، اثرات محافظتي، آنزيم‌هاي کبدي، آنزيم ALT،AST،GGT،ALP، مسموميت

**مجله مطالعات علوم پزشکي، دوره سي و پنجم، شماره هفتم، ص 554-545، مهر 1403**

**آدرس مکاتبه:** گروه زيست‌شناسي، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامي، اصفهان، ايران، تلفن تماس: 09130188257

Email: alimoshtaghie@gmail.com

مقدمه

با توجه به نقش آلومينيوم در زندگي امروزه، بررسي عوامل مؤثر در کاهش اثرات مضر آن بر کبد داراي اهميت است. عنصر آلومينيوم ازجمله عناصري است که به علت فراواني در طبيعت و برخي اثرات سمي شناخته شده‌اند آن بر برخي فرآيندهاي متابوليسمي خاص موردتوجه است (۱). آلومينيوم در دوزهاي بالا باعث آسيب به کبد مي‌شود (۲). اين فلز و املاح آن در خاک کشاورزي به‌وفور يافت مي‌شوند و از اين طريق وارد مواد غذايي و از آنجا وارد بدن مي‌شوند و يا به‌صورت املاح فلزي وارد آب‌ها شرب مي‌گردد (۳). آلومينيوم داراي عدد اتمي ۱۳ با جرم اتمي ۷۷/۲۶ فراوان‌ترين عنصر فلزي در پوسته زمين است (۴-۱). به دليل شباهت‌هاي شيميايي بين آلومينيوم و آهن، اين عنصر به ترانسفرين سرم متصل مي‌شود (۵). آلومينيوم منجر به تشديد سميت‌هاي عصبي مي‌شود (۶). کمپلکس آلومينيوم کلريد-ترانسفرين توسط گيرنده‌هاي ترانسفرين جذب مي‌شود و باعث سميت سلولي مي‌شود (۷). عنصر روي براي رشد اسکلت، ساختار آنزيم‌هاي مختلف و عملکرد آن‌ها کم‌آب و ضروري است (۸). روي داراي يک پتانسيل آنتي‌اکسيداني براي غشاي زيستي است و در ساختار ۷۰ آنزيم به کار رفته است (۹). عنصر روي نقش مهمي در سيگنال‌دهي، عملکرد آنزيم به‌ويژه در زنان باردار و نوزادان دارد (۱۰). روي مي‌تواند اثرات محافظتي در برابر مسموميت‌هاي ناشي از فلزات سنگين داشته باشد (۱۱). محققان نشان دادند در بيماري‌هاي حاد و مزمن کبدي کاهش غلظت روي نقش دارد (۱۲). آسپارتات ‌امينو‌ ترانسفراز (AST) يک آنزيم موجود در سيتوپلاسم است که به‌طور طبيعي در بافت‌هاي مختلف مانند قلب، کبد، ماهيچه اسکلتي، کليه‌ها، مغز و به ميزان کم‌تر در گلوله‌هاي قرمز يافت مي‌شود. آلانين‌امينو‌ترانسفراز (ALT) هم يک آنزيم سيتوپلاسمي است و به‌طور فراوان در کبد وجود دارد. البته نمي‌توان گفت که اين آنزيم به‌طور اختصاصي در کبد قرار دارد، اما کبد جايي است که بيشترين ميزان فعاليت اين آنزيم در آن رخ مي‌دهد. بنابراين از اين آنزيم مي‌توان به‌عنوان شناساگر ويژه عملکرد کبد استفاده نمود (۱۳). گاماگلوتاميل‌ترانسفراز (GGT) يک پپتيداز است و پپتيدازها را به اسيدهاي آمينه يا مولکول‌هاي کوچک‌تر هيدروليز مي‌کند، اما امروزه به نام گاما گلوتاميل ‌ترانسفراز معروف است و در غشاي سلولي قرار دارد و در بيماري‌هاي کبدي، کيسه صفرا و پانکراس از اين بافت‌ها آزاد مي‌شود (۱۴). آلکالين فسفاتاز (ALP) آنزيمي است که در بافت‌ها و ارگان‌هاي موجودات يوکاريوت و برخي موجودات پروکاريوت ساخته مي‌شود (۱۵). اين آنزيم در اثر فعاليت‌هاي شديد بدني و مسموميت‌هاي ناشي از فلزات سنگين افزايش مي‌يابد (۱۶). به علت اهميت سميت آلومينيوم و جستجوي روش‌هاي مقابله با اين سميت، مطالعه حاضر با هدف درمان احتمالي مسموميت آلومينيوم با کمک فلز روي انجام شده است.

مواد و روش کار

در اين مطالعه تجربي تعداد ۶۰ عدد رت نر در ۱۲ گروه پنج‌تايي کنترل و شاهد تقسيم‌بندي شدند. در اين پروژه از رت‌هاي بالغ (Rate) با وزن متوسط ۲۱۷ گرم استفاده شد. اين حيوانات از لانه حيوانات دانشگاه اصفهان سفارش داده شدند و به لانه حيوانات دانشگاه آزاد اسلامي واحد فلاورجان منتقل گرديدند. حيوانات با دسترسي به آب و غذاي مطابق با استانداردهاي اينستيتوي ملي سلامت نگهداري شدند. در هر قفس ۵ عدد رت قرار گرفت و همچنين پوشال آن‌ها (خاک‌اره) يک روز در ميان تعويض شد. ميزان آب و غذاهاي دريافتي حيوانات، روزانه موردبررسي قرار گرفت. هر ۱۰ روز يک بار قفس رت‌ها با ساولن ۱۰ درصد و الکل ۷۰ درصد ضدعفوني شد. قبل از آغاز آزمايش، رت‌ها وزن و گروه‌بندي شدند. حدود يک هفته رت‌ها با آنتي‌بيوتيک آموکسي سيلين قرنطينه شدند و بعدازآن هفته، مراحل عملي کار شروع شد. غلظت‌هاي مورداستفاده آلومينيوم کلريد شامل mg/kg ۱ و ۵ mg/kg براي دوره کوتاه‌مدت و دوره بلند‌مدت و غلظت روي کلريد شامل mg/kg ۳ در دوره کوتاه‌مدت و mg/kg ۱ در دوره بلند‌مدت بوده است. محلول‌هاي فوق از نمک روي کلريد در سرم فيزيولوژي قابل تزريق تهيه و طور از سرنگ انسولين به مقدار ۲/۰ ميلي‌ليتر از محلول به‌صورت داخل صفاقي به مدت ۱۵ و ۴۵ بار در ميان تزريق گرديد. تزريق داخل صفاقي، معمولاً و مهم‌ترين روش تجويز داروها در جنده‌گان مي‌باشد، چراکه محوطه صفاتي علاوه بر سرعت زياد خود داراي رگ‌هاي فراوان است و محلول‌هايي که در حجم‌هاي نسبتاً بالايي تزريق مي‌شوند در مدت کوتاه‌تري بعد از تزريق، وارد گردش خون عمومي مي‌شوند. با استي که سر سوزن طوري تنظيم شود که نه به‌صورت افقي و نه به‌صورت کاملاً عمودي وارد شود، زيرا در اين صورت خطر آسيب به کليه وجود خواهد داشت. ورود سر سوزن بايد مايل و با زاويه‌اي در حدود ۱۰ درجه صورت پذيرد و علاوه بر اين، بايد عمل تزريق در ۴/۱ پايين‌تر شکم و کمي دورتر از خط وسط انجام گيرد تا از ورود سر سوزن به داخل مثانه خودداري شود.

پس از طي شدن بازه زماني ۱۵ روز، عمل خون‌گيري در ۶ گروه موردمطالعه در بازه کوتاه‌مدت و پس از گذشت ۴۵ روز از ۶ گروه موردمطالعه در بازه بلندمدت خون‌گيري انجام شد. عمل خون‌گيري ۲۴ ساعت پس از آخرين تزريق، به‌صورت مستقيم از قلب، طور از سرنگ انجام شد. قبل از خون‌گيري، رت‌ها توسط ترازو وزن شده و درنهايت خون‌گيري از رت‌هاي بي‌هوش شده توسط کتامين وزايلزن انجام شد (طبق مطالعات متابوليسمي و آزمايشگاهي، نوعي از ماده بي‌هوش‌کننده را استفاده مي‌کنيم که حداقل تداخل را با آنزيم‌هاي کبدي ازجمله سيتوکروم p450 داشته باشد. عمومي‌ترين ماده بي‌هوش‌کننده رت‌ها در متد پرفيوژن کبدي پنتوباربيتال با دوز mg/kg ۵۰ درون صفاقي (IP) است و بااين‌حال از کتامين (mg/kg ۱۲) و ديازپارم (mg ۵/۰) نيز در حجم ml ۳۵۰ استفاده مي‌شود). براي جدا کردن سرم خون رت‌ها ابتدا لوله‌ها به دستگاه سنتريفيوژ منتقل‌شده و با دور ۴۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقيقه سنتريفيوژ شد. بعد از پايان سنتريفيوژ، بلافاصله سرم جدا شد و در ميکروتوپ‌ها ريخته مي‌شد و تا زمان انجام آزمايش‌ها در دما ۲۰-۴ درجه سانتي‌گراد قرار گرفتند. براي تعيين پارامترهاي موردبررسي، نمونه‌هاي سرم به آزمايشگاه منتقل شد و تست‌هاي مربوط به عملکرد کبد، ALP، AST، ALT، GGT توسط دستگاه اتوآناليزر (Alpha- classic AT plus) و کيت شرکت پارس آزمون اندازه‌گيري شد. که در اين پژوهش متناسب با سطح سنجش داده‌ها و مفروضات آزمايش‌هاي آماري از آزمون آناليز واريانس يک‌طرفه و تحليل Post Hock، LSD استفاده شده است و سطح خطاي مجاز ۵./. در نظر گرفته شد و در اين بررسي‌ها از نرم‌افزار SPSS20 استفاده گرديد.

يافته‌ها

جهت بررسي وجود يا عدم وجود اختلاف در گروه‌هاي موردبررسي در ارتباط با ميانگين فعاليت آنزيم AST در دوره‌هاي کوتاه و بلندمدت، از آزمون آماري آناليز واريانس يک‌طرفه استفاده شد. نتايج حاصل در قالب نمودار ميله‌اي در شکل ۱ و ۲ قابل‌مشاهده است. نتايج به‌دست‌آمده طبق شکل ۱ به شرح زير است.



**شکل (1):** مقايسه فعاليت آنزيم آسپارتات آمينوترانسفراز در بين گروه‌هاي مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)



**شکل (2):** مقايسه فعاليت آنزيم آسپارتات آمينوترانسفراز در بين گروه‌هاي مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

تأثير تيمارهاي مختلف بر سطح AST سرم رت طي ۱۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. گروه دريافت‌کننده روي کلريد ۳ درصد + آلومينيوم کلريد ۵ درصد نسبت به ساير تيمارهاي آزمايشي ازجمله شاهد اختلاف معنادار داشته است. ساير تيمارها فاقد اختلاف معنادار بوده است. گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد در مقايسه با تيمار ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد فاقد اختلاف معنادار بوده و گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد با تيمار ساده روي کلريد ۳ درصد نيز اختلاف معنادار نداشته است. گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۳ درصد نسبت به تيمار ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد کاهش معنادار داشته است و نسبت به تيمار ساده روي کلريد ۳ درصد نيز کاهش معنادار داشته است. شکل ۲ تأثير تيمارهاي مختلف بر سطح SGOT سرم رت طي ۴۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد نسبت به ساير تيمارهاي آزمايشي ازجمله شاهد اختلاف معنادار داشته است. بين ساير تيمارها هيچ اختلاف معنادار قابل مشاهده نيست. گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد نسبت به تيمار ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد کاهش معنادار دارد و گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد با تيمار ساده روي کلريد ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است. گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۱ درصد نسبت به تيمار ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و نسبت به تيمار ساده روي کلريد ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است.

جهت بررسي وجود يا عدم وجود اختلاف در گروه‌هاي مورد بررسي در ارتباط با ميانگين فعاليت آنزيم ALT در دوره‌هاي کوتاه و بلندمدت از آزمون آماري آناليز واريانس يک‌طرفه استفاده گرديد. نتايج حاصل در قالب نمودار ميله‌اي در شکل ۳ و ۴ قابل مشاهده مي‌باشد. نتايج بدست آمده طبق شکل ۳ به شرح زير مي‌باشد:



**شکل (3):** مقايسه فعاليت آنزيم آلانين آمينوترانسفراز در بين گروه‌هاي مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)

تأثير دريافت‌کننده‌هاي مختلف بر سطح SGPT سرم رت طي ۱۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. کاهش معنادار (P<۰/۰۵) تمامي تيمارها نسبت به شاهد قابل مشاهده است. گروه دريافت‌کننده روي کلريد ۳ درصد + آلومينيوم کلريد ۵ درصد نسبت به ساير دريافت‌کننده‌هاي آزمايشي بجز دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد کاهش معنادار داشته است. گروه دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد افزايش معنادار دارد و دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد فاقد اختلاف معنادار بوده است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۳ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد کاهش معنادار دارد و نسبت به دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد نيز کاهش معنادار داشته است.

طبق شکل ۴ تأثير دريافت‌کننده‌هاي مختلف بر سطح SGPT سرم رت طي ۴۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد نسبت به ساير تيمارهاي آزمايشي ازجمله شاهد افزايش معنادار داشته است. بين ساير دريافت‌کننده‌ها هيچ اختلاف معنادار قابل مشاهده نيست. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد کاهش معنادار دارد و دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد با دريافت‌کننده روي کلريد ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد و روي کلريد ۱ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و نسبت به دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است.

**شکل (4):** مقايسه فعاليت آنزيم آلانين آمينوترانسفراز در بين گروه‌هاي مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

جهت بررسي وجود يا عدم وجود اختلاف در گروه‌هاي مورد بررسي در ارتباط با ميانگين فعاليت آنزيم ALP در دوره‌هاي کوتاه و بلندمدت از آزمون آماري آناليز واريانس يک‌طرفه استفاده گرديد. نتايج حاصل در قالب نمودار ميله‌اي در شکل ۵ و ۶ قابل مشاهده مي‌باشد. نتايج بدست آمده طبق شکل ۵ به شرح زير مي‌باشد:



**شکل (5):** مقايسه فعاليت آنزيم آلانين آلکالين فسفاتاز بين گروه‌هاي مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)

تأثير دريافت‌کننده‌هاي مختلف بر سطح ALP سرم رت طي ۱۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰.۰۵) است. کاهش معنادار (P<۰/۰۵) تمامي دريافت‌کننده‌ها نسبت به شاهد قابل مشاهده است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد نيز نسبت به ساير دريافت‌کننده‌ها کاهش معنادار (P<۰/۰۵) داشته است. ساير دريافت‌کننده‌ها فاقد اختلاف معنادار بوده است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد نسبت به تيمار ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد افزايش معنادار دارد و دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد فاقد اختلاف معنادار است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۳ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و نسبت به دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد نيز اختلاف معنادار نداشته است.

طبق شکل ۶ تأثير دريافت‌کننده‌هاي مختلف بر سطح ALP سرم رت طي ۴۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. کاهش معنادار (P<۰/۰۵) تمامي دريافت‌کننده‌ها بجز دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد نسبت به شاهد قابل مشاهده است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد کاهش معنادار دارد و دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۱ درصد افزايش معنادار داشته است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۱ درصد نسبت به دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و در مقايسه با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۱ درصد افزايش معنادار داشته است.



**شکل (6):** مقايسه فعاليت آنزيم آلانين آلکالين فسفاتاز بين گروه‌هاي مختلف دوره بلندمدت (IU/L)



جهت بررسي وجود يا عدم وجود اختلاف در گروه‌هاي مورد بررسي در ارتباط با ميانگين فعاليت آنزيم GGT در دوره‌هاي کوتاه و بلندمدت از آزمون آماري آناليز واريانس يک‌طرفه استفاده گرديد. نتايج حاصل در قالب نمودار ميله‌اي در شکل ۷ و ۸ قابل مشاهده مي‌باشد. نتايج بدست آمده طبق شکل ۷ به شرح زير مي‌باشد:

**شکل (7):** مقايسه فعاليت آنزيم گاماگلوتاميل ترانسفراز بين گروه‌هاي مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)

تأثير دريافت‌کننده‌هاي مختلف بر سطح GGT سرم رت‌ها طي ۱۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. از بين دريافت‌کننده‌هاي آزمايشي تنها دريافت‌کننده روي کلريد ۳ درصد + آلومينيوم کلريد ۵ درصد در مقايسه با شاهد افزايش معنادار نشان داده است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد، روي کلريد ۳ درصد و دريافت‌کننده روي کلريد ۳ درصد + آلومينيوم کلريد ۱ درصد فاقد اختلاف معنادار با شاهد است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد نيز در مقايسه با ساير دريافت‌کننده‌ها کاهش معنادار (P<۰/۰۵) داشته است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد در مقايسه با دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد اختلاف معنادار ندارد و دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۳ درصد با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد اختلاف معنادار نداشته است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۳ درصد در مقايسه با دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد افزايش معنادار دارد و در مقايسه با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد افزايش معنادار داشته است.

طبق شکل ۸ تأثير دريافت‌کننده‌هاي مختلف بر سطح GGT سرم رت‌ها طي ۴۵ روز را نشان مي‌دهد. ستون نشان‌دهنده ميانگين ± انحراف معيار ۵ نمونه آزمايشي است. ستون‌هايي با حروف يکسان فاقد اختلاف معنادار (P<۰/۰۵) است. تمامي دريافت‌کننده‌ها در مقايسه با شاهد کاهش معنادار داشته است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد در مقايسه با دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۱ درصد کاهش معنادار دارد و دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۱ درصد + روي کلريد ۱ درصد با دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۳ درصد اختلاف معنادار نداشته است. دريافت‌کننده آلومينيوم کلريد ۵ درصد + روي کلريد ۱ درصد در مقايسه با دريافت‌کننده ساده آلومينيوم کلريد ۵ درصد و دريافت‌کننده ساده روي کلريد ۱ درصد افزايش معنادار داشته است.



**شکل (8):** مقايسه فعاليت آنزيم گاماگلوتاميل ترانسفراز بين گروه‌هاي مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

بحث و نتيجه گيري

در اين مطالعه، اثر کلريد آلومينيوم و کلريد روي بر فعاليت آنزيم‌هاي کبدي ازجمله AST، ALT، ALP و GGT در دوره‌هاي کوتاه‌مدت و بلندمدت مورد بررسي قرار گرفت. نتايج نشان داد که آلومينيوم به‌طور کلي داراي اثرات سمي بر سلول‌هاي کبدي است و باعث تغييرات فيزيولوژيک و مورفولوژيک مي‌شود. در دوره کوتاه‌مدت، کاهش فعاليت آنزيم AST در گروه دريافت‌کننده هم‌زمان کلريد روي 3 درصد و کلريد آلومينيوم 5 درصد مشاهده شد که نقش حفاظتي روي در مقابل آلومينيوم را تأييد مي‌کند. در دوره بلندمدت، افزايش فعاليت آنزيم AST در گروه دريافت‌کننده آلومينيوم 1 درصد مشاهده شد که نشان‌دهنده التهاب کبدي است.

فعاليت ALT نيز در گروه دريافت‌کننده کلريد آلومينيوم 1 درصد در دوره بلندمدت افزايش معني‌داري داشت که حساسيت بيشتر اين آنزيم به تغييرات کبدي را نشان مي‌دهد. در دوره کوتاه‌مدت، کاهش فعاليت ALT در گروه دريافت‌کننده کلريد روي و کلريد آلومينيوم به‌طور هم‌زمان ثبت شد.

فعاليت ALP در دوره بلندمدت کاهش در گروه دريافت‌کننده روي 1 درصد مشاهده شد. در دوره کوتاه‌مدت نيز کاهش فعاليت ALP در گروه دريافت‌کننده آلومينيوم 1 درصد مشاهده گرديد. براي اين آنزيم، نمي‌توان قطعاً بيان کرد که تغييرات مشاهده شده تنها به کبد مرتبط است؛ زيرا اين آنزيم ايزوآنزيم‌هاي مختلفي ازجمله ايزوآنزيم استخواني دارد.

در نهايت، آنزيم GGT نيز در گروه‌هاي مختلف دچار تغييرات قابل‌توجهي بود. در دوره بلندمدت، کاهش فعاليت آنزيم در گروه دريافت‌کننده آلومينيوم 1 درصد مشاهده شد، در حالي که در گروه‌هاي دريافت‌کننده هم‌زمان کلريد روي و آلومينيوم افزايش مشاهده گرديد که احتمال نکروز کبدي را مطرح مي‌کند.

مطالعات پيشين بر روي اثرات فلزات سنگين بر فعاليت آنزيم‌هاي کبدي نشان داده‌اند که فلزات سنگيني مانند آلومينيوم مي‌توانند منجر به آسيب‌هاي کبدي و افزايش فعاليت آنزيم‌هاي مرتبط شوند (18-16).

مطالعه انجام شده توسط Bahasin و همکاران (2014) نشان داد روي اثرات محافظتي خود را با تعديل آنزيم‌هاي مختلف کبدي اعمال مي‌کند. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که بر فعاليت‌هاي گاما گلوتاميل ترانسفراز، آسپارتات آمينوترانسفراز، آلانين آمينوترانسفراز و آلکالين فسفاتاز تأثير مي‌گذارد. با حفظ عملکرد طبيعي اين آنزيم‌ها، روي به جلوگيري از آسيب کبدي که معمولاً توسط آلومينيوم ايجاد مي‌شود، کمک مي‌کند (19).

مطالعات ديگر مانند پژوهش Cheng و همکاران (2002) و Singal (2014) نيز نشان داده است که مکمل‌هاي روي به دليل خاصيت آنتي‌اکسيداني خود مي‌توانند به‌عنوان يک عامل محافظتي در برابر آسيب‌هاي ناشي از فلزات سنگين مانند آلومينيوم عمل کنند. اين پژوهش‌ها تأييد مي‌کنند که روي مي‌تواند با کاهش فعاليت آنزيم‌هاي آسيب‌ديده و کنترل آسيب اکسيداتيو، عملکرد کبد را بهبود بخشد.

با مقايسه نتايج اين مطالعه با تحقيقات ديگر مي‌توان دريافت که يافته‌هاي حاضر با نتايج ساير مطالعات همخواني دارد. به‌ويژه، نقش حفاظتي روي در برابر اثرات سمي آلومينيوم که در اين مطالعه نيز مورد تأييد قرار گرفت، با تحقيقات قبلي مطابقت دارد. کاهش فعاليت ALT و AST در گروه‌هاي دريافت‌کننده ترکيب روي و آلومينيوم نشان‌دهنده اثر محافظتي روي در برابر آسيب‌هاي کبدي است، مشابه آنچه در مطالعات Cheng و همکاران مشاهده شده است.

نتيجه‌گيري نهايي:

بر اساس يافته‌هاي اين مطالعه و مقايسه با پژوهش‌هاي ديگر، مي‌توان نتيجه گرفت که آلومينيوم به‌عنوان يک عامل سمي براي سلول‌هاي کبدي عمل مي‌کند و باعث افزايش فعاليت آنزيم‌هاي کبدي و تغييرات التهابي مي‌شود. مکمل‌هاي روي با خاصيت آنتي‌اکسيداني خود مي‌توانند به کاهش اثرات سمي آلومينيوم کمک کنند. اين يافته‌ها از لزوم استفاده از روي به‌عنوان يک عامل پيشگيري‌کننده در معرض‌گذاري با فلزات سنگين حمايت مي‌کنند.

پيشنهادات

* بررسي اثر حفاظتي روي در دوزهاي کم¬تر و بيشتر
* بررسي اثر آلومنيوم در دوزهاي کم¬تر

تشکر و قدرداني

مطالعه حاصل پايان نامه مقطع کارشناسي ارشد از دانشگاه آزاد اسلامي واحد فلاورجان بوده است. از پرسنل آزمايشگاهي دانشگاه فلاورجان که نهايت همکاري را در انجام اين پروژه داشته‌اند کمال تقدير و تشکر را داريم.

ملاحظات اخلاقي

موارداخلاقي درمطالعه حاضر لحاظ شده است

References

1. Alaei H, Moshtaghie AA, Rezaei KH. Evaluation of acute and chronic effects of aluminum on learning and memory in rats. J Kerman Univ Med Sci 2002;8(3):137-46. (Persian)

2. Stein G, Laske V, Müller A, Braünlich H, Linss W, Fleck C. Aluminium induced damage of the lysosomes in the liver, spleen and kidneys of rats. J Appl Toxicol 1987;7(4):235-8 https://doi.org/10.1002/jat.2550070406

3. Amniattalab A, Sohrabi Haghdoust I, Ghavam F, Shahriary S. Ultrastructural, morphological and morphometrical study of aluminum chloride chronic effects on rabbit's liver tissue. Stud Med Sci 2013;23(7):713-21. (Persian)

4. Moshtaghie AA. Aluminium toxicity: a review in relation to chronic renal failure patients maintained on regular hemodialysis. Med J Islam Repub Iran 1993;7(1):63-72. (Persian)

5. Moshtaghie AA, Taher M. Aluminium interference with iron absorption by everted gut sac. J Islamic Academy of Sciences 1993;6(4):277-81. (Persian)

6. Moshtaghie AA, Rahimi S, Messripour M. Aluminium administration on acetylcholinesterase activity of different regions of rat brain. Med J Islamic World Acad Sci 1999;12(4):105-8. (Persian)

7. Moshtaghie AA, Javadi I, Feghhi G. Changes in the level of mitochondrial and cytosolic aspartate aminotransferase activities in aluminium intoxicated rat. IBJ 2003;7(4):167-71. (Persian)

8. Najafi S, Moshtaghie SA, Noori A. Protective effects of short-term administration of zinc on bone metabolism parameters in male rats treated with cadmium. Feyz 2015;19(3):181-9. (Persian) https://doi.org/10.17795/zjrms-4290

9. Rezvanie Sichanie Z, Moshtaghie SAA. Protective effect of zinc on the alkaline phosphatase activity in rats exposed to arsenic. Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv 2019 Aug-Sep;41(3):61-7. (Persian) https://doi.org/10.34172/mj.2019.034

10. Babaknejad N, Moshtaghie AA, Shahanipour K, Bahrami S. The protective roles of zinc and magnesium in cadmium-induced renal toxicity in male Wistar rats. IJT 2015;8(27). (Persian)

11. Ani M, Moshtaghie AA, Aghadavood M. Protective effects of selenium and zinc on the brain acetyl cholinesterase activity in lead intoxicated rat. RPS 2006;2:80-4. (Persian)

12. Rezvanie Sichanie Z, Moshtaghie SAA. Investigating the changes in serum concentrations enzymes related to liver function (ALT, AST, LDH) of continued arsenic use and the protective effect of zinc on liver enzymes in rats. Stud Med Sci 2016;27(1):51-60. (Persian)

13. Moshtaghie A, Shirani A, Fouladgar M. Comparative effects of magnesium and selenium elements on gamma-glutamyl transferase, aspartic aminotransferase, and alanine aminotransferase activity in rats poisoned with lead in the short and long terms. Stud Med Sci 2023;34(4):206-14. (Persian) https://doi.org/10.61186/umj.34.4.206

14. Farzami B, Pasalar P, Hosseini SA, Aberuman M, Ahmadi L, Jafari A. Study of the new human molehydatiform alkaline phosphatase. J Ahvaz Univ Med Sci 2010;14(3):159-64. (Persian)

15. Hassanzadeh H, Gozashti M, Dehkhoda M, Kazemi A. The effect of calcium and vitamin D consumption and combined training on parathyroid hormone and alkaline phosphatase of postmenopausal women. J Mashhad Univ Med Sci 2012;55(2):96-101. (Persian)

16. Xu F, Liu Y, Zhao H, Yu K, Song M, Zhu Y, Li Y. Aluminum chloride caused liver dysfunction and mitochondrial energy metabolism disorder in rat. J Inorg Biochem 2017 Sep 1;174:55-62 https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2017.04.016

17. Wei X, Li D, Luo Y, Wu B. Role of autophagy and apoptosis in aluminum exposure-induced liver injury in rats. Biol Trace Elem Res 2023 Aug;201(8):3971-80 https://doi.org/10.1007/s12011-022-03497-9

18. Geyikoglu F, Turkaz H, Bakir TÖ, Cicek M. The genotoxic, hepatotoxic, nephrotoxic, haematotoxic and histopathological effects in rats after aluminum chronic intoxication. Toxicol Ind Health 2013 Oct;29(9):780-91 https://doi.org/10.1177/0748233712440140

19. Bhasin P, Singla N, Dhawan DK. Protective role of zinc during aluminum-induced hepatotoxicity. Environ Toxicol 2014 Mar;29(3):320-7 https://doi.org/10.1002/tox.21760

20. Cheng Y, Liu YF, Liang J. Protective effect of zinc: a potent heat shock protein inducer in cold preservation of rat liver. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2002 May 1;1(2):258-61

21. Singla N, Dhawan DK. Zinc modulates aluminum-induced oxidative stress and cellular injury in rat brain. Metallomics 2014 Oct;6(10):1941-50 https://doi.org/10.1039/C4MT00097H

The Protective Effects of Zinc on the Activity of Liver Enzymes in Rats Poisoned with Aluminum

Seyed Aliasghar Moshtaghi[[4]](#footnote-4), Afrooz Shirani1[[5]](#footnote-5), Masoud Fouladgar[[6]](#footnote-6)

Received: 03 June, 2024; Accepted: 16 November, 2024

Abstract

***Background & Aims*:** Zinc is required for the activity of many enzymes such as alkaline phosphatase. Aluminum, however, has toxic effects on the body by inhibiting the function of some enzymes. In this study, the protective effects of zinc on the activity of gamma-glutamyl transferase, aspartic aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase were investigated in rats poisoned with aluminum.

***Materials & Methods:*** In this experimental study, 60 male rats were divided into 12 groups of 5. Aluminum chloride at concentrations of 1 mg/kg and 5 mg/kg was injected into the rats for 15 (6 groups) and 45 (6 groups) days. Additionally, a combination of zinc chloride and aluminum chloride was injected. Enzyme activity levels were measured by routine methods. Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance and post hoc analysis, specifically the LSD test, using SPSS version 20 software. Significance levels were set at p<0.05, p<0.01, and p<0.001.

***Results***: During the short-term simultaneous injection of 3% zinc chloride and 5% aluminum chloride, a significant decrease in ALT and AST enzyme activity was observed (P<0.05). During both short and long-term simultaneous injections of 3% zinc chloride and 1% aluminum chloride, a significant increase and decrease in the activity of ALT and ALP, respectively, were observed (P<0.05). Furthermore, in the short period of simultaneous injection of 3% zinc chloride and 5% aluminum chloride, there was a significant increase in enzyme activity compared to the control group and a significant decrease compared to the group receiving 5% aluminum chloride (P<0.05). Additionally, in the long-term administration of simultaneous injections of 1% aluminum chloride and 1% zinc chloride, an increase in GGT activity was observed (P<0.05).

***Discussion***: Based on the results, zinc appears to have the ability to protect the liver against aluminum poisoning. However, further studies with larger sample sizes are needed.

***Keywords***: Aluminum, Zinc, Protective Effects, Liver Enzymes, ALT, AST, GGT, ALP, Poisoning

***Address:*** Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

***Tel***: +989130188257

***Email:*** alimoshtaghie@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024: 35(7): 554 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

1. گروه زيست شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ايران (نویسنده مسئول) [↑](#footnote-ref-1)
2. گروه زيست شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ايران [↑](#footnote-ref-2)
3. گروه زيست شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ايران [↑](#footnote-ref-3)
4. *Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran (Corresponding Author)* [↑](#footnote-ref-4)
5. *Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran* [↑](#footnote-ref-5)
6. *Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran* [↑](#footnote-ref-6)