

## مقاله پژوهشی

# اثر حفاظتی کورکومین بر میزان ترانس‌آمینازهای کبدی و آلکالین فسفاتاز در موش‌های صحرایی نر به دنبال دریافت نانوذرات نیکل

رحیمه خضری مطلق<sup>۱</sup>، اکبر وحدتی<sup>۲\*</sup>، سید ابراهیم حسینی<sup>۲</sup>، محمدامین عدالت منش<sup>۲</sup>

۱- گروه زیست‌شناسی، پردیس واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

\* مسئول مکاتبات: avahdatim@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۰۲

## چکیده

نانوذرات نیکل به صورت گسترده در محیط زیست پراکنده است که مواجهه شدن با آن باعث آسیب به بافت‌های مختلفی بدن از جمله شش، کبد، بیضه و کلیه می‌شود، که تاثیرات عمده آن بر بافت کبد می‌باشد، بنابراین هدف از این مطالعه بررسی اثر حفاظتی کورکومین بر میزان آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP به دنبال دریافت نانوذرات نیکل در موش‌های صحرایی نر می‌باشد. در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی در ۵ گروه (کنترل، شاهد، گروه دریافت‌کننده (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیکل)، گروه دریافت‌کننده (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیکل + ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کورکومین) و گروه دریافت‌کننده (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیکل + ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کورکومین) قرار گرفتند. تیمار موش‌های صحرایی به مدت ۲۸ روز ادامه داشت. در پایان پس از خونگیری از موش‌ها، آنزیم‌های (ALT، AST و ALP) بررسی شد. نانوذره نیکل باعث ایجاد تفاوت معنی‌دار در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در سطح  $p < 0/0001$  نسبت به گروه کنترل شد. در حالی که کورکومین در دوزهای مختلف باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی آنزیم‌های بیان شده در سطح  $p < 0/0001$  نسبت به گروه کنترل گردید. تیمار با کورکومین موجب تخفیف آسیب کبدی القا شده با نانوذره نیکل می‌شود. همچنین می‌توان گفت مصرف همزمان کورکومین با نانوذره نیکل به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی کورکومین، باعث کاهش این فعالیت می‌شود.

کلمات کلیدی: کورکومین، نانوذرات نیکل، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز.

## مقدمه

محققین نانوذرات را به عنوان ترکیبات غیرسمی در نظر می‌گیرند اما برخی مطالعات دیگر اثرات سمی آن‌ها را هم گزارش کرده‌اند (۷، ۱۴). از جمله نانو ذرات می‌توان به نیکل اشاره کرد. نانوذرات نیکل، ذرات سیاه رنگ کروی شکل با سطحی بسیار وسیع می‌باشند (۱۹). نیکل به طور گسترده‌ای در محیط

نانوذرات گروه‌هایی از اتم‌ها، یون‌ها یا مولکول‌ها می‌باشند. نانوذرات قادر به نفوذ در شکاف‌های مولکول‌های کوچک و ایجاد گسیختگی در ساختار آن‌ها می‌باشند (۱۵). با توسعه تولید و مصرف نانوذرات نگرانی در رابطه با اثرات جانبی منفی آن‌ها بر سلامتی انسان افزایش یافته است. اگر چه عده‌ای از

(ALP)، هم به منظور تشخیص بیماری‌های کبدی ارزیابی می‌شوند. این آنزیم در بیشتر بافت‌ها از جمله کبد، روده، کلیه و مغز استخوان یافت می‌شود. در بیماری‌های حاد کبد این آنزیم به طرز آشکاری افزایش پیدا می‌کند (۸).

بنابراین جستجو برای یافتن دارویی مفید در جهت پیشگیری از سمیت کبدی نانوذرات نیکل ارزشمند بوده و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد و تلاش برای یافتن هر فرآورده طبیعی با اثرات محافظتی در این زمینه از اهمیت کلینیکی خاصی برخوردار است. کورکومین عضو اصلی خانواده کورکومینوئیدها می‌باشد که یک رنگدانه زرد پلی فنولیک و ماده اصلی فعال پودر ساقه‌ی زیرزمینی گیاه زرد چوبه می‌باشد (۲۸). به طور خالص، پودری کریستالی و نامحلول در آب بوده و به راحتی در حلال‌هایی مانند: استون، اتانول و متانول حل می‌شود (۱۳).

کورکومین به تازگی مورد بررسی قرار گرفته است که دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی و فارماکولوژیکی می‌باشد. فعالیت‌های مفید آن روی بیماری‌های کبدی از جمله، کاهش آسیب‌های ناشی از اتانول، تیواستامید، آهن با دوزهای بالا، کلستاز و مسمومیت با تتراکلریدکربن و همچنین کاهش سیروز کبدی اشاره کرد (۶، ۲۷).

از طرفی آثار سمی نانوذرات از جمله نگرانی‌های بزرگی است که مصرف این نانوذرات را با چالش‌های زیادی مواجه کرده است. عوارض جانبی و احتمالی نانوذرات باعث تردید در مصرف آن شده است. از جمله تاثیرات عمده‌ای که نانوذرات نیکل در بدن می‌تواند در بافت کبد داشته باشد. همچنین از آن جایی که کبد مسئول متابولیسم، سنتز و تجزیه پروتئین‌ها می‌باشد و سنتز بخش بزرگی از آمینواسیدها در کبد صورت می‌گیرد، و غیر نرمال بودن سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین

زیست پراکنده است و غلظت آن تابعی از سوخت-های فسیلی است (۲۲). راه‌های ورود نیکل به بدن انسان از طریق هوا، آشامیدن آب، خوردن غذا و کشیدن سیگار است. ممکن است بر اثر تماس پوست با خاک یا آب آلوده به نیکل، مقداری نیکل وارد بدن انسان شود (۱۲). نیکل بعد از ورود به بدن باعث آسیب به بافت‌های مختلفی از بدن از جمله شش، کبد، بیضه و کلیه می‌شود، از جمله تاثیرات عمده‌ای که نانوذرات نیکل در بدن می‌تواند داشته باشد تاثیر آن بر بافت کبد می‌باشد، مکانیسم اثر نیکل از طریق ایجاد اتصالات غیر برگشت با ماکرومولکول‌ها است و به همین علت موجب اختلال در فعالیت بیولوژیکی سلول‌ها می‌شود (۲۱).

کبد نقش‌های مهمی را در فرآیندهای فیزیولوژیکی از جمله متابولیسم، ترشح و ذخیره مواد بر عهده دارد. علاوه بر این سم‌زدایی انواع داروها در کبد روی می‌دهد. هپاتیت حاد، مزمن و سیروز کبدی به دنبال اختلالات کبدی ایجاد می‌شود (۲۶).

آمینوترانسفرازها باعث کاتالیز واکنش‌های شیمیایی در سلول‌ها می‌شوند که در آن گروه آمین از یک مولکول دهنده به مولکول گیرنده منتقل می‌گردد. به همین دلیل به آن‌ها آمینوترانسفراز گفته می‌شود. که حساس‌ترین آنزیم‌ها در تشخیص نارسایی‌های کبدی می‌باشند (۲۴). آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در غلظت‌های پایه در هپاتوسیت‌ها موجود می‌باشند که عمل آن‌ها انتقال گروه‌های آلفا آمینوترانسفراز آلانین و آسپاراتات به گروه اسید کتوگلوتامیک جهت تولید اسید پیروویک و اسید اگزالواتیک می‌باشد (۲۳). زمانی که کبد دچار آسیب می‌شود سلول‌های کبدی آنزیم‌ها را وارد جریان خون می‌کنند، بالا رفتن سطح آنزیم‌ها در خون نشانه آسیب کبدی است (۱۱). همین‌طور جدا از آنزیم‌های آمینوترانسفراز، آنزیم آلکالین فسفاتاز

گروه شاهد ۲: در این گروه موش‌های صحرایی مورد مطالعه میزان ۲ میلی لیتر حلال کورکومین (آب مقطر) به مدت ۲۸ روز دریافت کردند.

گروه شاهد مثبت: گروه تیمار شده با نانوذره نیکل (خریداری شده از شرکت سیگما) روزانه (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۲۸ روز بصورت خوراکی (گاواژ) دریافت کردند (۱۰).

گروه تجربی ۱: گروه تیمار شده با کورکومین (به صورت یک ویال ۱۰ گرمی خریداری شده از شرکت سیگما) روزانه (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نانوذره نیکل روزانه (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۲۸ روز بصورت خوراکی (گاواژ) دریافت کردند (۱۰).

گروه تجربی ۲: گروه تیمار شده با کورکومین روزانه (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نانوذره نیکل روزانه (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۲۸ روز بصورت خوراکی (گاواژ) دریافت کردند (۱۰).

**بررسی فاکتورهای سرمی:** در این مطالعه برای سنجش میزان سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز، پس از بی‌هوش نمودن موش‌ها به وسیله اتر، با استفاده از سرنگ انسولینی از قلب آنها خون‌گیری به عمل آمد خون گرفته شده از حیوانات به منظور انعقاد به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شد؛ سپس به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. در این مطالعه برای اندازه‌گیری میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و آلانین آمینوترانسفراز، از روش فتومتریک و از کیت شرکت پارس آزمون استفاده گردید.

**آنالیز آماری:** داده‌های حاصل از مطالعات سرولوژیک توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه ANOVA و مقایسه میانگین بین گروه‌ها با استفاده از تست توکی مورد تجزیه و

فسفاتاز ممکن است نشان دهنده بیماری‌های کبدی باشد (۴). در این تحقیق میزان اثر حفاظتی کورکومین بر میزان آنزیم‌های ترانس آمینازهای کبدی و آلکالین فسفاتاز در موش‌های صحرایی نر به دنبال دریافت نانوذرات نیکل بررسی شد. تا اطلاعات مهمی در مورد میزان حفاظتی کورکومین در بدن ارابه و زمینه‌های افزایش حفاظت و مقاومت در برابر این فلز را فراهم آورده شود.

### مواد و روش‌ها

**تغذیه و نگهداری موش‌ها:** در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۸ انجام شد، ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین سنی ۳۰-۲۷ روز و وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از انستیتوپاستور تهران تهیه گردید. موش‌ها تحت شرایط بهینه در دمای ۲۱ تا ۲۳ درجه سانتی-گراد و چرخه روشنایی- تاریکی (۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. آب آشامیدنی حیوانات در تمام طول آزمایش آب لوله کشی شهری و تغذیه حیوانات غذای فشرده شده از شرکت سهامی خوراک دام و طیور بود که به صورت آزاد در دسترس آنها قرار گرفت (شکل ۱). پژوهش حاضر در شرایط کاملاً یکسان و رعایت شرایط استاندارد مطابق اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

**گروه‌های مورد مطالعه:** حیوانات به طور کاملاً تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم شدند: گروه کنترل: در این گروه هیچ دارویی دریافت نشد و حیوانات فقط از آب و غذای مخصوص موش استفاده کردند.

گروه شاهد ۱: در این گروه موش‌های صحرایی میزان ۲ میلی‌لیتر حلال اسیدگالیک (آب مقطر) به مدت ۲۸ روز دریافت کردند.

آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه دریافت کننده نانوذره نیکل (گروه شاهد مثبت) شد. و گروه تجربی ۲ که دریافت کننده نانوذره نیکل (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) همراه با داروی کورکومین با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث ایجاد تفاوت معناداری در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ )، آلانین آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه کنترل شد، همچنین باعث ایجاد تفاوت معناداری در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ )، آلانین آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه دریافت کننده به تنهایی نانوذره نیکل (گروه شاهد مثبت) نیز گردید. همچنین تیمار نانوذره نیکل با داروی کورکومین با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه تجربی ۲) تفاوت معناداری در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلانین آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p < 0/0001$ ) نسبت به (گروه تجربی ۱)، که داروی کورکومین با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) مشاهده شد (جدول ۱، ۲ و ۳).

تحلیل قرار گرفتند. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار و اختلاف معنی‌داری در  $p < 0/0001$  ارائه شده‌اند.

## نتایج

به منظور تجزیه و تحلیل آماری، از داده‌های تمامی موش‌ها استفاده شد و در پایان مداخله ۲۸ روزه هیچگونه تلفاتی مشاهده نشد. نتایج به دست آمده از آنالیز داده‌های این تحقیق نشان داد، که نانوذره نیکل باعث ایجاد تفاوت معنی‌دار در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ )، آلانین آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین نتایج نشان داد که تیمار نانوذره نیکل همراه با داروی کورکومین با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث ایجاد تفاوت معناداری در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ )، آلانین آمینوترانسفراز ( $p < 0/0001$ ) و آلکالین فسفاتاز ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه کنترل شد. همچنین باعث ایجاد تفاوت معناداری در میزان سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز ( $p < 0/05$ )، آلانین

جدول ۱- میزان میانگین سطح سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز در گروه‌های آزمایشی

گروه آزمایشی	کنترل	شاهد ۱	شاهد ۲	شاهد مثبت	تجربی ۱	تجربی ۲
آنزیم آلکالین فسفاتاز (U/L)	۱۶۳/۰۹±۱/۷۵	۱۶۲/۷۰±۲/۱۳	۱۶۲/۳۸±۲/۳۱	۵۸۱/۱۴±۲/۰۲*	۳۵۰/۱۲±۱/۲۹***	۳۰۲/۷۵±۱/۱۱***

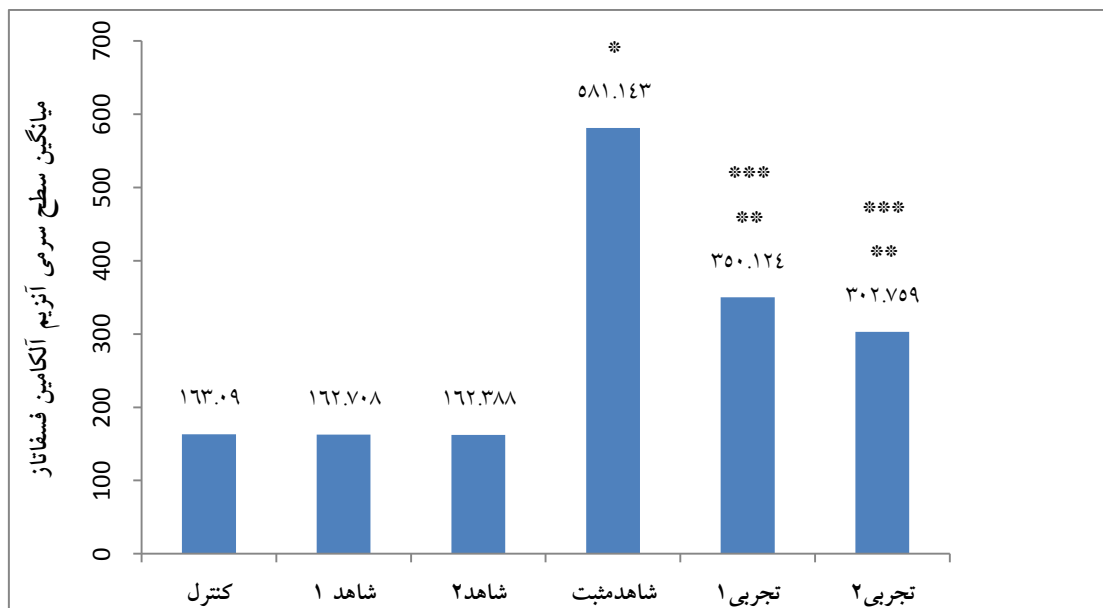
\* (سطح معنی‌داری ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه کنترل و شاهد)، \*\* (سطح معنی‌داری ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه تجربی ۱)، \*\*\* (سطح معنی‌داری ( $p < 0/0001$ ) نسبت به گروه کنترل و شاهد)

جدول ۲- میزان میانگین سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز در گروه‌های آزمایشی

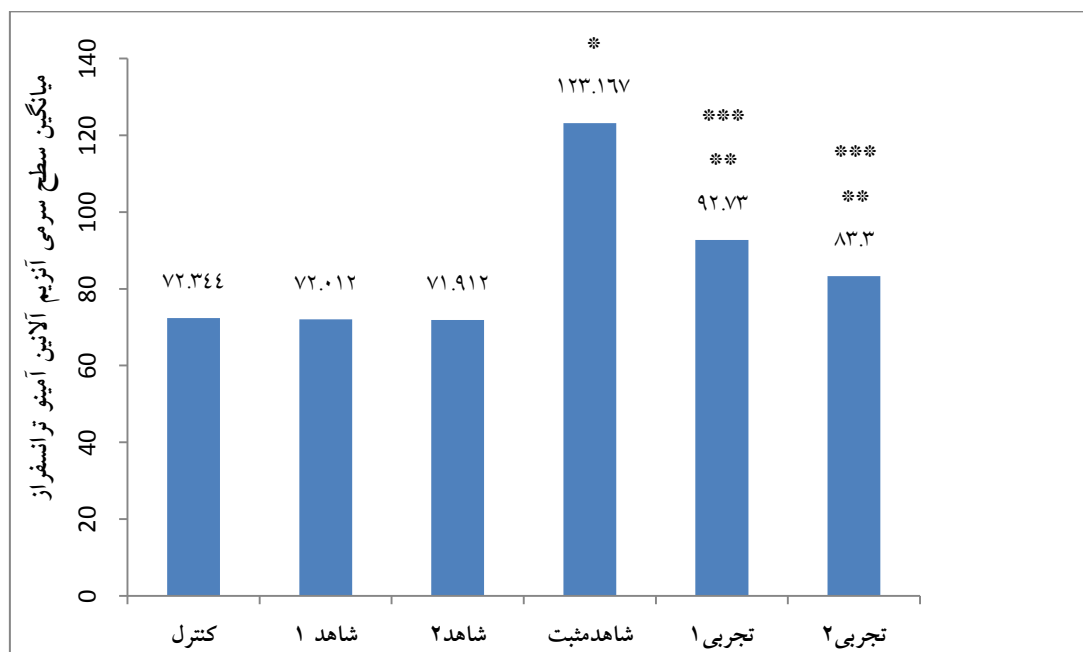
گروه آزمایشی	کنترل	شاهد ۱	شاهد ۲	شاهد مثبت	تجربی ۱	تجربی ۲
آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (U/L)	۷۲/۳۴±۰/۹۵	۷۲/۰۱±۰/۸۵	۷۱/۹۱±۰/۴۸	۱۲۳/۱۶±۲/۴۲*	۹۲/۷۳±۲/۲۴***	۸۳/۳۰±۰/۸۰***

جدول ۳- میزان میانگین سطح سرمی آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در گروه های آزمایشی

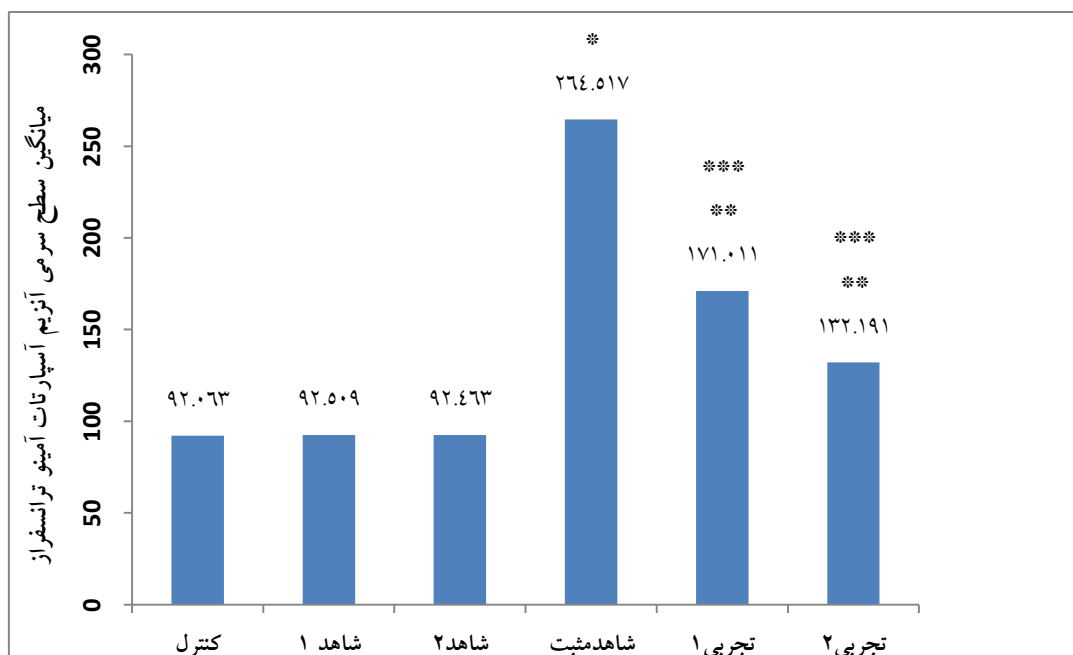
گروه آزمایشی	کنترل	شاهد ۱	شاهد ۲	شاهد مثبت	تجربی ۱	تجربی ۲
آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (U/L)	۹۲/۰۶±۱/۲۱	۹۲/۵۰±۱/۴۳	۹۲/۴۶±۰/۸۲	*۲۶۴/۵۱±۲/۶۸	***۱۷۱/۰۱±۱/۸۴	***۱۳۲/۱۹±۰/۹۱



نمودار ۱- میزان میانگین سطح سرمی آنزیم آلكالين فسفاتاز در گروه های آزمایشی



نمودار ۲- میزان میانگین سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز در گروه های آزمایشی



نمودار ۳- میزان میانگین سطح سرمی آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در گروه های آزمایشی

## بحث

شاخص‌های عملکرد کبد در سرم آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز عموماً برای ارزیابی شدت آسیب‌های سلولی استفاده می‌شود. مطالعات آنزیمولوژی در این تحقیق نشان داد که نانوذره نیکل با آسیب به کبد باعث افزایش میزان سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز می‌گردد و تیمار با کورکومین، باعث کاهش میزان سرمی ترانس آمینازهای بیان شده می‌شود. فعالیت آنزیماتیک سرمی با آسیب‌های پارانشیمی کبد در ارتباط است. به نحوی که این آسیب‌ها موجب آزادسازی آنزیم‌های کبدی از مواضعشان در میتوکندری و سیتوزول هپاتوسیت‌ها و راه یافتن این آنزیم‌ها به خون شده و فعالیت سرمی آن‌ها را افزایش می‌دهند (۹). در این تحقیق فعالیت‌های آنزیم‌های کبدی در غلظت‌های بالای کورکومین در مقایسه با غلظت پایین‌تر کاهش آنزیم‌های آلانین

امروزه از فناوری نانو به عنوان یک عامل تاثیرگذار بر علم می‌باشد. با توجه به سمیت بالقوه آن‌ها، اثرات مضر نانوذرات به میزان زیادی در آزمایشگاه و در محیط طبیعی مورد بررسی قرار گرفته است. اثرات سمی نانوذرات از جمله نگرانی‌های بزرگی است که با چالش‌های زیادی مواجه کرد، از جمله آسیب‌های نانوذرات به کبد می‌باشد (۲۰). نانوذره نیکل باعث ایجاد سمیت کبدی، سمیت تولیدمثل و سمیت کلیوی می‌شود (۲، ۲۵).

مکانیسم اصلی آسیب سلول توسط نانوذره نیکل از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد (۳). ایجاد رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها و ترکیب آن‌ها با غشای سلول و اسیدهای چرب غیر اشباع منجر به تولید لیپیدهای رادیکالی با مولکول اکسیژن میشود و در نتیجه فسفولیپیدهای موجود در شبکه اندوپلاسمی تجزیه شده و باعث آزاد شدن آنزیم‌ها می‌شود و نهایتاً این واکنش‌ها منجر به مرگ سلولی می‌گردد (۲۹).

فسفاتاز در برابر آسیب کبدی با نانو ذره نیکل شود. بنابراین پس از شناخت دقیق کورکومین پیشنهاد می‌شود که افرادی که در معرض بیشتر با نانوذره نیکل (افراد ساکن در مناطق صنعتی) هستند، در رژیم غذایی خود از زردچوبه که حاوی کورکومین است استفاده نمایند چرا که علاوه بر کاهش عوارض ناشی از نانوذره نیکل دارای خواص مفید است و میتواند از آسیب‌های جبران ناپذیر کبد جلوگیری نماید.

#### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات کلیه اساتیدی که نویسندگان را در انجام این پروژه یاری رسانده‌اند و همچنین حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### منابع

1. Abubakar K., Mailafiya M., Chiroma M., 2020. Ameliorative effect of curcumin on lead- induced hematological and hepatorenal toxicity in a rat model. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 36(4): 1-15.
2. Abudayyak M., Guzel, E., Ozhan, G., 2017. Nickel oxide nanoparticles induce oxidative DNA damage and apoptosis in kidney cell line (NRK-52E). *Journal Biological Trace Element Research*, 178(1):98-104.
3. Ahmad J., Alhadlaq H.A., Siddiqui, M.A., Saquib Q., Al-Khedhairi A.A., Musarrat J., Ahamed M., 2015. Concentration-dependent induction of reactive oxygen species, cell cycle arrest and apoptosis in human liver cells after nickel nanoparticles exposure. *Journal Environtal Toxicology*, 30(2):137-148.
4. Afrasiabie M, Mokhtari M., 2016. Effect of *Dianthus carryophyllu* extract on the induced hepatotoxicity by Gentamicin in Wistar Rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 18:22-9.

آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز مشاهده شد.

مطالعه Magaye و همکارانش (۲۰۱۴) و Katsnelson و همکارانش (۲۰۱۵) نشان داد با تزریق نانو ذره نیکل به موش‌ها، افزایش میزان آنزیم‌ها آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز مشاهده شدند (۱۶، ۱۸)، که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارند.

در مقالات متعددی اثرات آنتی اکسیدانی، ضد سمیت، ضد التهاب و ضد سرطانی کورکومین گزارش شده است و همچنین به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی توانایی جمع آوری و خنثی سازی رادیکال‌های آزاد نظیر گونه‌های اکسیژن فعال را داراست (۵).

مطالعه Abubakar و همکارانش (۲۰۲۰) نشان داد که کورکومین باعث کاهش سمیت کبدی و کاهش آنزیم‌ها آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز ناشی از نانوذرات می‌شود (۱) و یا در مطالعه Mailafiya و همکارانش (۲۰۲۰) نشان داد کورکومین باعث کاهش آنزیم‌ها آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در نسبت به تیمارهای تزریق شده با نانوذرات سرب می‌شود (۱۷).

با توجه به خاصیت ضد سمی، محافظ کبدی و آنتی-اکسیدانی ماده موثره زردچوبه می‌توان گفت کورکومین در این تحقیق توانسته با غیر فعال نمودن متابولیت‌های سمی حاصل از نانو ذره نیکل کاهش چشمگیری در پارامترهای مورد بررسی ایجاد کند. بنابراین می‌توان گفت کورکومین سبب بالا رفتن ظرفیت سم‌زدایی و آنتی‌اکسیدانی کبد می‌شود.

#### نتیجه‌گیری

کورکومین توانست باعث کاهش آنزیم‌ها آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین

*Journal of the American Academy of Dermatology*; 60(6):1067-69.

13. Jayaprakasha G.K., Jaganmohan L.J., Sakariah K.K., 2006. Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Journals Food Chem*, 98(4): 720-724.

14. Jian T., Reddy M., Morales M., 2008. Biodistribution clearance and biocompatibility of Iron oxide magnetic nanoparticle in Rat. *National Center for Biotechnology Information*, 5:127-316.

15. Johnston R.L., 2012. Wilcoxon J. Metal Nanoparticles and Nanoalloys. *Nanobiotechnology*, P.1-5.

16. Katsnelson B.A., Minigaliyeva I.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B., 2015. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide nanoparticles. *Journal Food and Chemical Toxicol*, 86:351-6.

17. Mailafiya M., Abubakar K., Chiroma S., Danmaigoro A., 2020. Curcumin-loaded cockle shell-derived calcium carbonate nanoparticles: A novel strategy for the treatment of lead-induced hepato-renal toxicity in rats. *Journal Pre-proofs*, 45(2):42-56.

18. Magaye R, Yue X., Zou B., Shi H., Yu H., Liu K., 2014. Acute toxicity of nickel nanoparticles in rats after intravenous injection. *National Journal Nanomedicine*, 9: 1393-1402.

19. Mamonova I.A., 2013. Study of the antibacterial action of metal nanoparticles on clinical strains of gram-negative bacteria. *World Journal Medical Sciences*, 8(4): 3147.

20. Marzban A., Seyedalipour B., Mianabadi M., 2017. Taravati A. Investigation of the Enzyme activities of Alkaline Phosphatase, Lactate Dehydrogenase, Transaminase and Histopathological Changes of Liver after

5. Aggarwal B.B., 2008. Prostate cancer and curcumin: add spice to your life. *Journal Cancer Biology Therapy*. 7(9): 1436-1440.

6. El-Wakf AM., Elhabiby ESM., El-kholy WM, El-Ghany EA., 2011. Use of Tumeric and Curcumin to Alleviate Adverse Reproductive Outcomes of Water Nitrate Pollution in Male Rats. *Journal Nature and Science*. 9(7): 229-39.

7. Fallahi S., Hooshmandi Z., Setorki S., 2017. [The effects of Fe<sub>4</sub>NiO<sub>4</sub>Zn nanoparticles on thyroid tissue and serum level of T3 and T4 and TSH]. *J Shahrekord University of Medical Sciences*, 18:115-2.

8. Fernando S., Wijewickrama A., Gomes L., Punchihewa C.T., Madusanka S.D.P., Dissanayake H, 2016. Patterns and causes of liver involvement in acute dengue infection. *Journal part of springer nature Infectious Diseases*, 16: 319-326.

9. Gressner OA., Weiskirchen R., Gressner A.M., 2007. Biomarkers of liver fibrosis: Clinical translation of molecular pathogenesis or based on liver-dependent malfunction tests. *International Journal of Clinical Chemistry and Diagnostic Laboratory Medicine*. 381 (2): 107-113.

10. Gu Y., Wang Y., Zhou Q., Bowman L., Mao G., Zou B., Xu J., Liu Y., Liu K., Zhao J., Ding M, .2016. Inhibition of Nickel Nanoparticles-Induced Toxicity by Epigallocatechin-3-Gallate in JB6 Cells May Be through. *Journal peer-reviewed open access scientific One*. 4:11(3) ;55-62.

11. Ioannou G.N., Weiss N.S., Boyko E.J., Mozaffarian D., Lee S.P., 2006. Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity and Calculated Risk of Coronary Heart Disease in the United States. *National Center for Biotechnology Information*, 43: 1145-1151.

12. Jacob S.E., Moennich J.N., McKean B.A., Zirwas M.J, Taylor J.S, 2009. Nickel allergy in the United States: a public health issue in need of a "nickel directive".



25. Patlolla, A.K., Kumari, S.A., Tchounwou, P.B., 2019. A comparison of poly ethylene glycol coated and uncoated gold nanoparticle mediated hepatotoxicity and oxidative stress in Sprague Dawley rats. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 639-647.
26. Raju S.B.G., Battu R.G., Manju latha Y.B., Srinivas K., 2012. Antihepatotoxic activity of smilax china roots on CCL4 induced hepatic damage in rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4: 494-496.
27. Rivera-Espinoza Y., Muriel P., 2009. Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. *National Center for Biotechnology Information*, 29(10): 1457-1466.
28. Yang C., Zhang X., Fan H., Liu Y., 2009. Curcumin upregulates transcription factor Nrf2, HO expression and protects rat brains against focal ischemia. *National Center for Biotechnology Information*, 1282: 133-141.
29. Zarei M., Shivanandappa T., 2013. Amelioration of cyclophosphamide-induced hepatotoxicity by the root extract of *Decalepis hamiltonii* in mice. *Journal Food Chemistry and Toxicology*, 57: 179-184.
- Exposure to NiO and NiO Nanoparticles in Rats. *Journal of Shahid Sadoughi*, 25(5): 381-395.
21. Munoz A., Costa M., 2012. Elucidating the mechanisms of nickel compound uptake: A review of particulate and nanonickel endocytosis and toxicity. *Journal Toxicology and Applied Pharmacology*, 260: 1-16.
22. Nie J., Pan Y., Shi J., Guo Y., Yan Z., Duan X., 2015. A Comparative study on the uptake and toxicity of nickel added in the form of different salts to maize seedlings. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(12): 15075-15087.
23. Oh S.Y., Cho Y.K., Kang M.S., Yoo T.W., Park J.H., Kim H.J., Park D.I., Sohn C.I., Jeon W.K., Kim B.I., 2006. The association between increased alanine aminotransferase activity and metabolic factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal National Center for Biotechnology Information*, 55: 1604-1609.
24. Ozer J., Ratner M., Shaw M., Bailey W., Schomaker S., 2008. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Journal Biomarkers of Toxicity*, 245(3): 194-205.

زیست‌شناسی جانوری، سال سیزدهم، شماره دوم، زمستان ۹۹، صفحات ۱۹-۱۱، رحیمه خضری مطلق، اکبر وحدتی و همکاران