

## اثر سیانوباکتر اسپیرولینا بر مسمومیت کبدی ناشی از داروی استامینوفن در موش سوری نر

امیر کشاورزی نژاد<sup>۱</sup>، حسین فتاحی<sup>۲\*</sup>، اردوان نوروزی اصل<sup>۳</sup>

۱- دانش آموخته دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۲- گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۳- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۲۲

### چکیده مبسوط

**زمینه و هدف مطالعه:** استامینوفن یکی از پرکاربردترین داروهای ضد درد و تب‌بر در جهان است؛ با این حال، مصرف بیش از حد آن می‌تواند منجر به آسیب‌های شدید کبدی شود. با توجه به محدودیت‌های درمان‌های فعلی در مواجهه با مسمومیت کبدی، بررسی ترکیبات طبیعی با خاصیت محافظتی، از جمله اسپیرولینا، ضروری به نظر می‌رسد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثر محافظتی اسپیرولینا در برابر آسیب‌های کبدی ناشی از استامینوفن در موش‌های نر سوری انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش نر بالغ BALB/c به پنج گروه تقسیم شدند. گروه‌ها شامل: کنترل، دریافت‌کننده تنها اسپیرولینا، تنها استامینوفن، و دو گروه ترکیبی (همزمان و متوالی) بودند. تیمارها به مدت ۲۰ روز با دوزهای مشخصی از استامینوفن و اسپیرولینا انجام شد. در پایان دوره، آنزیم‌های کبدی (ALT، AST، ALP) اندازه‌گیری شده و تحلیل آماری با روش ANOVA صورت گرفت. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد مصرف استامینوفن سبب افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی شد که بیانگر آسیب شدید به سلول‌های کبدی بود. در مقابل، گروه‌هایی که اسپیرولینا دریافت کرده بودند، کاهش قابل توجهی در مقادیر این آنزیم‌ها نشان دادند. این یافته‌ها حاکی از اثر حفاظتی و سم‌زدای اسپیرولینا هستند. مقادیر p-value برای ALT و AST کمتر از ۰/۰۵ گزارش شد، که بیانگر تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه‌ها بود به طوری که مصرف دوزهای بالای استامینوفن منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST شد، که نشان‌دهنده آسیب جدی به سلول‌های کبدی است. در مقابل، گروه‌های درمان‌شده با اسپیرولینا کاهش معنی‌داری در فعالیت این آنزیم‌ها را نشان دادند، که نشان‌دهنده اثر حفاظتی و سم‌زدایی بودن این ترکیب طبیعی می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** اسپیرولینا با داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، قادر است از آسیب کبدی ناشی از مصرف بیش از حد استامینوفن جلوگیری کرده یا آن را کاهش دهد. یافته‌های این تحقیق اهمیت بالقوه استفاده از اسپیرولینا به عنوان مکمل درمانی طبیعی در مدیریت مسمومیت‌های دارویی کبد را نشان می‌دهد و مسیر تحقیقات آینده را به سمت کشف مکانیسم‌های مولکولی دقیق و کاربرد بالینی این ترکیب طبیعی هدایت می‌کند.

**کلمات کلیدی:** استامینوفن، اسپیرولینا، آسیب کبدی، آنزیم‌های کبدی، موش نر سوری

\* نویسنده مسئول: حسین فتاحی

آدرس: گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

پست الکترونیک: Iranian\_vet@yahoo.com

#### مقدمه

کبد یکی از حیاتی‌ترین اندام‌های بدن است که نقش کلیدی در متابولیسم، سم‌زدایی و تنظیم فرآیندهای حیاتی بدن ایفا می‌کند (NCBI, 2012; Ahlawat et al., 2024). این عضو با عملکردهای چندگانه خود، از متابولیسم داروها و مواد شیمیایی گرفته تا تولید صفرا و تنظیم سطح قند خون، به حفظ سلامت عمومی بدن کمک می‌کند. (Ben Moula et al. 2024; AL-), (nukhale et al., 2024; Adeola et al., 2024) با این حال، برخی از داروها و سموم می‌توانند به کبد آسیب وارد کرده و باعث بروز مشکلات جدی مانند مسمومیت کبدی شوند. (Arshad et al., 2024; Chen et al., 2024; Che,D et al., 2024) یکی از داروهای رایج که مصرف بیش از حد آن می‌تواند به کبد آسیب برساند، استامینوفن است که مصرف نادرست آن می‌تواند به نارسایی کبد منجر شود (Arshad et al., 2024; Chen et al., 2024; Chen et al., 2024).

اسپیرولینا به عنوان یک منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و مواد ضدالتهابی، پتانسیل زیادی برای محافظت از کبد در برابر آسیب‌های ناشی از سموم دارویی دارد (Cholankeril et al., 2024).

در مقالات فارسی معمولاً به جای استفاده از نام سیانوباکتر، واژه "جلبک" به کار برده می‌شود؛ اما در این پژوهش، برای دقت علمی بیشتر، از اصطلاح صحیح "سیانوباکتر" استفاده خواهد شد تا مطالب به درستی و بر اساس اصول علمی منتقل شوند. اسپیرولینا، که به درستی تحت عنوان سیانوباکتر شناخته می‌شود، یکی از قدیمی

ترین موجودات زیستی روی کره زمین است که قدمت آن به بیش از ۳٫۵ میلیارد سال می‌رسد. (Cholankeril et al., 2024; El. Ayed et al., 2024) این موجودات فتوسنتزکننده نقش مهمی در شکل‌گیری و حفظ تعادل اکوسیستم‌های آبی ایفا کرده‌اند. (Cholankeril et al., 2024)

اسپیرولینا دارای مقادیر قابل توجهی از ویتامین‌ها است که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به ویتامین‌های گروه B به‌ویژه ویتامین B<sub>12</sub>، ویتامین A به شکل بتاکاروتن و ویتامین E اشاره کرد. این ویتامین‌ها به همراه دیگر مواد مغذی موجود در اسپیرولینا، نقش کلیدی در تقویت سیستم ایمنی، بهبود بینایی و محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو دارند. به‌ویژه ویتامین B<sub>12</sub> که در منابع گیاهی کمیاب است، اسپیرولینا را به یک گزینه ایده‌آل برای افراد با رژیم‌های غذایی گیاه‌خواری تبدیل می‌کند. (Cholankeril et al., 2024; El. Ayed et al., 2024)

از دیگر ترکیبات مهم اسپیرولینا می‌توان به مواد معدنی ضروری نظیر آهن، کلسیم، منیزیم، و روی اشاره کرد. آهن موجود در اسپیرولینا به‌ویژه برای افراد دچار کم‌خونی یا گیاه‌خواران بسیار مفید است، زیرا در مقایسه با منابع گیاهی دیگر قابلیت جذب بالاتری دارد. کلسیم و منیزیم نیز در حفظ سلامت استخوان‌ها و تنظیم عملکرد عضلات و اعصاب مؤثرند. به‌علاوه، اسپیرولینا به عنوان یک منبع طبیعی از آنتی‌اکسیدان‌ها، توانایی محافظت از بدن در برابر رادیکال‌های آزاد و کاهش استرس



اکسیداتیو را دارد (Cholankeril et al., 2024; El. Ayed et al., 2024; Farris et al. 2024).

یکی از برجسته‌ترین ترکیبات زیست‌فعال اسپیرولینا فیکوسیانین است که به‌عنوان یک رنگدانه طبیعی آبی-سبز شناخته می‌شود و دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی قوی است. فیکوسیانین به دلیل توانایی بالای خود در مهار رادیکال‌های آزاد و کاهش التهابات، نقشی کلیدی در پیشگیری از بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، و سرطان دارد (Ferris et al., 2024; Faruk et al., 2024; Fernandes et al., 2024).

کبد به عنوان یکی از اصلی‌ترین اندام‌های مسئول در متابولیسم داروها و سم‌زدایی از بدن شناخته می‌شود. این اندام با استفاده از مجموعه‌ای از آنزیم‌های اختصاصی، داروها و سموم را تجزیه می‌کند و به ترکیبات قابل دفع تبدیل می‌نماید. این فرآیند شامل دو مرحله اصلی است: فاز اول که در آن تغییرات شیمیایی اولیه بر روی مولکول‌های دارویی صورت می‌گیرد و فاز دوم که طی آن مواد حاصل از فاز اول به شکل‌های محلول در آب تغییر داده می‌شوند تا از طریق کلیه‌ها یا صفرا از بدن دفع شوند. آنزیم‌های کبدی مانند سیتوکروم P450 در این فرآیند نقش کلیدی ایفا می‌کنند (Gezar et al., 2024). مصرف داروهایی مانند استامینوفن (پاراستامول) نیازمند متابولیسم توسط کبد است. هنگامی که استامینوفن به میزان معمول مصرف می‌شود، کبد آن را به متابولیت‌های غیرسمی تبدیل می‌کند که به راحتی از بدن دفع می‌شوند. اما در مواردی که دوزهای بالایی از این دارو مصرف می‌شود، آنزیم‌های کبدی قادر به تجزیه تمامی مقدار دارو

نیستند و یک متابولیت سمی به نام N-استیل‌پارابنزوکینون (NAPQI) تولید می‌شود. این ماده می‌تواند به سلول‌های کبدی آسیب رسانده و باعث نکروز یا مرگ سلول‌های کبد شود (Gafari Ashtiani et al., 2024).

مسمومیت کبدی ناشی از مصرف بیش از حد داروها یکی از مشکلات جدی در حوزه پزشکی است که می‌تواند به آسیب‌های برگشت‌ناپذیر به بافت کبد منجر شود. استامینوفن به عنوان یکی از داروهای رایج مسکن و تب‌بر، در صورت مصرف نادرست یا بیش از حد، می‌تواند باعث تولید متابولیت‌های سمی مانند N-استیل‌پارابنزوکینون (NAPQI) شود که به طور مستقیم به سلول‌های کبدی آسیب می‌رساند. این وضعیت، به ویژه در مواردی که دوز مصرفی بالاست یا مصرف به صورت مداوم و طولانی مدت است، می‌تواند به نارسایی حاد کبدی منجر گردد. از آنجا که استامینوفن به طور گسترده در دسترس است و بسیاری از افراد از خطرات مصرف بیش از حد آن آگاه نیستند، یافتن روش‌های مؤثر برای کاهش آسیب‌های ناشی از این دارو ضروری است (Hajian et al., 2024; Hu et al., 2024).

هدف اصلی این پژوهش، بررسی تأثیر سیانوباکتر اسپیرولینا بر مسمومیت کبدی ناشی از استامینوفن در موش‌های سوری نر است. اسپیرولینا به عنوان یک منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و مواد ضدالتهابی شناخته شده است. مطالعات نشان داده‌اند که این ماده می‌تواند از آسیب‌های اکسیداتیو و التهابی به سلول‌های کبدی جلوگیری کند. با توجه به اثرات محافظتی احتمالی



اسپیرولینا، این پژوهش به دنبال آن است که نقش این سیانوباکتر را در کاهش آسیب‌های کبدی ناشی از مصرف استامینوفن بررسی کرده و مکانیسم‌های مربوط به آن را روشن سازد. یافته‌های این تحقیق می‌تواند به توسعه راهکارهای جدید درمانی برای محافظت از کبد در برابر مسمومیت دارویی کمک کند.

## مواد و روش‌ها

### آماده سازی موش‌ها

در این مطالعه، ۳۰ سر موش نر بالغ از نژاد BALB/c انتخاب می‌شوند که به دلیل ویژگی‌های ژنتیکی و فیزیولوژیکی پایدار و مناسب، برای تحقیقات سم‌شناسی و دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پس از انتخاب موش‌ها، آنها به طور تصادفی به پنج گروه شش‌تایی تقسیم می‌شوند تا اثرات مختلف داروها و اسپیرولینا بر مسمومیت کبدی به طور دقیق بررسی شود. این تقسیم‌بندی تضمین می‌کند که هر گروه شرایط یکسانی را تجربه کند و تفاوت‌های مشاهده شده ناشی از تیمارهای آزمایشی باشد.

### تقسیم‌بندی موش‌ها به گروه‌های مختلف

**گروه کنترل (گروه اول):** این گروه تنها رژیم غذایی استاندارد و آب دریافت می‌کند و هیچ ماده دیگری به آنها داده نمی‌شود. این گروه به عنوان معیار پایه‌ای برای مقایسه با گروه‌های دیگر عمل می‌کند.

**گروه دوم:** موش‌های این گروه ۶۰۰ میلی گرم اسپیرولینا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کنند. این تیمار برای بررسی اثرات مستقل اسپیرولینا بر کبد انجام می‌شود.

**گروه سوم:** موش‌های این گروه ۶۰۰ میلی گرم استامینوفن به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کنند. هدف این تیمار بررسی اثرات سمی استامینوفن بر کبد است.

**گروه چهارم:** این گروه به صورت همزمان ۶۰۰ میلی گرم استامینوفن و ۶۰۰ میلی گرم اسپیرولینا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۰ روز دریافت می‌کند. این تیمار برای ارزیابی اثرات محافظتی احتمالی اسپیرولینا در برابر آسیب‌های ناشی از استامینوفن استفاده می‌شود.

**گروه پنجم:** این گروه ابتدا برای ۱۰ روز دوز ۶۰۰ میلی گرم استامینوفن دریافت می‌کند و سپس برای ۱۰ روز دوم ۶۰۰ میلی گرم اسپیرولینا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن. این گروه برای بررسی تأثیر درمانی اسپیرولینا پس از مسمومیت با استامینوفن در نظر گرفته شده است.

### آماده‌سازی مواد و دوزها

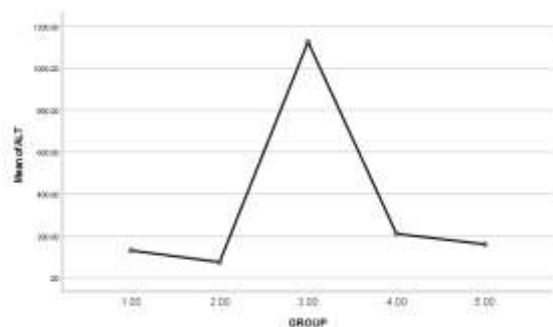
برای هر گروه، دوز دقیق استامینوفن و اسپیرولینا بر اساس وزن بدن موش‌ها محاسبه و تهیه می‌شود (Hajian et al., 2024). این مواد به صورت پودر آماده و سپس در حجم مناسب از محلول برای گاوآژ به صورت سوسپانسیون حل می‌شوند. استفاده از مقادیر دقیق و مناسب مواد ضروری است تا تیمار به شکل صحیح و کنترل‌شده انجام می‌شود و داروها به روش گاوآژ به آن‌ها منتقل می‌شود.

**خون‌گیری:** پس از پایان دوره ۲۰ روزه و ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز، از تمامی موش‌ها خون‌گیری انجام می‌شود.

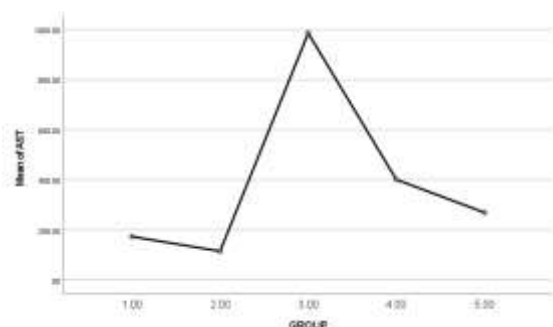


مشهود است و اسپیرولینا حتی در حالت مصرف همزمان نیز توانسته تا بیشتر از پنجاه درصد کاهش میزان آنزیم کبدی را ایجاد کند.

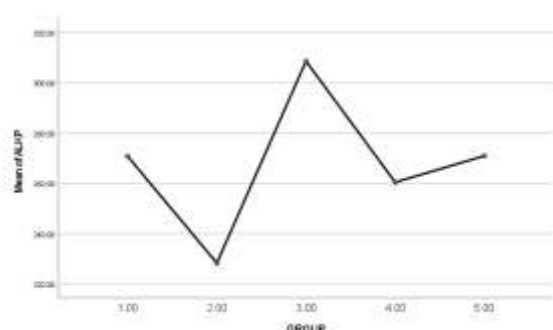
اما برای بررسی دقیق‌تر و علمی‌تر مطالعه‌های آماری مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.



نمودار ۱. مقادیر آنزیم کبدی ALT در گروه‌های آزمایشی



نمودار ۲. مقادیر آنزیم کبدی AST در گروه‌های آزمایشی



نمودار ۳. مقادیر آنزیم کبدی ALP در گروه‌های آزمایشی

موش‌ها قبل از خون‌گیری به مدت ۱۲-۲۴ ساعت از غذا محروم و به آب دسترسی آزاد خواهند داشت. پس از وارد کردن سرنگ به قلب، مکش خون از طریق کشیدن آرام پیستون سرنگ انجام می‌شود. معمولاً ۰.۵ تا ۱ میلی‌لیتر خون برای آزمایش‌های بیوشیمیایی کافی است.

## اندازه‌گیری آنزیم‌های ALT، AST و ALP به روش اسپکتروفتومتری

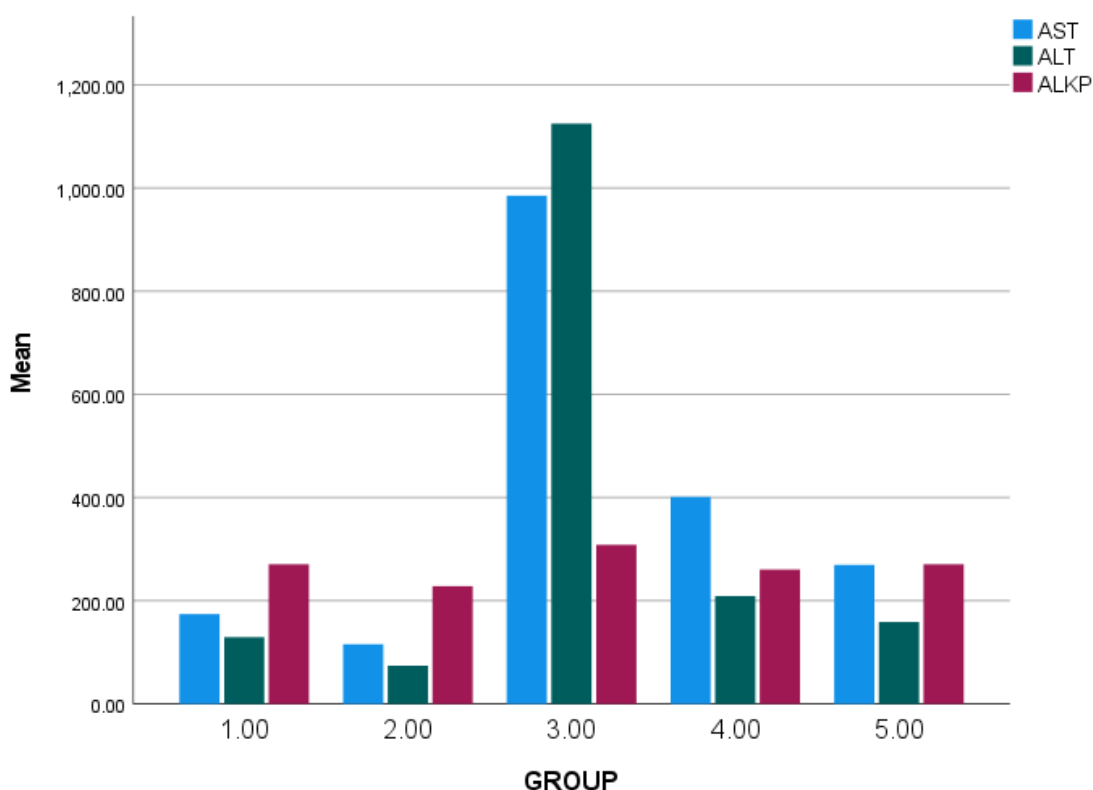
نمونه‌های دریافتی به روش اسپکتروفتومتری و با تهیه سرم نمونه مورد آنالیز قرار می‌گیرد و جدول داده‌های هر آنزیم در هر گروه محاسبه می‌شود.

## تحلیل داده‌ها به روش ANOVA

بعد از جمع‌آوری داده‌های مورد نظر با استفاده از نرم‌افزار SPSS تست‌های مطالعات آماری بر روی داده‌ها انجام می‌شود و نتایج مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## نتایج

نتایج بیانگر وجود تفاوت مقادیر آنزیم‌های کبدی در بین گروه‌های آزمایشی می‌باشد با توجه به نمودارهای ۱ تا ۳ بیشترین مقدار آنزیم‌های کبدی در گروه تغذیه شده با استامینوفن در رژیم غذایی آن‌ها مشاهده می‌شود و در گروه دوم که اسپیرولینا به آن‌ها داده می‌شد نسبت به گروه شاهد کاهش آنزیم کبدی مشاهده گردید که نشان‌دهنده تاثیر مثبت اسپیرولینا بر کبد موش‌های مورد آزمایش بوده است. همچنین، کاهش آنزیم‌های کبدی با قطع مصرف استامینوفن و شروع مصرف اسپیرولینا



### نمودار ۳. مقادیر آنزیم‌های مختلف کبدی در گروه‌های آزمایشی

بر بهبود مسمومیت کبدی ناشی از استامینوفن داشته و می‌تواند به عنوان یک درمان مکمل در مدیریت آسیب‌های کبدی در نظر گرفته شود.

در نمودارهای دیگر نیز تغییرات مشابهی در فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) مشاهده می‌شود. به‌خصوص در مورد آنزیم AST، گروه استامینوفن خالی، مجدداً اعداد بزرگتری را نسبت به گروه‌های درمانی دیگر نشان می‌دهد، در حالی که گروه تحت درمان با اسپیرولینا به‌طور معنی‌داری سطوح پایین‌تری را تجربه کرده است. این نتایج، یک تصویر واضح از تأثیر منفی استامینوفن و نقش حمایتی اسپیرولینا در کاهش آسیب‌های کبدی ارائه می‌دهد.

به‌طور خلاصه، نتایج این مطالعه به‌روشنی نشان‌دهنده این است که مصرف استامینوفن در دوزهای بالا می‌تواند منجر به آسیب‌های کبدی جدی شود، در حالی که

در این نمودارها به صورت واضحی مشهود هست که حداکثر مقادیر در گروه ۳ وجود دارند که دلیل آن را به استامینوفن و تأثیر بر کبد می‌توان ربط داد.

در نمودار اول، تغییرات فعالیت آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در گروه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که گروهی که فقط استامینوفن دریافت کرده‌اند، به‌طور معنی‌داری بالاترین سطح فعالیت آنزیم ALT را دارد. این افزایش قابل توجه، بیانگر آسیب جدی کبدی ناشی از مصرف دوزهای بالای استامینوفن است.

در مقایسه، گروهی که تحت درمان با اسپیرولینا قرار گرفته‌اند، نتایج به‌مراتب بهتری را نشان می‌دهند. به‌طور خاص، فعالیت آنزیم ALT در این گروه به‌طور معنی‌داری کاهش یافته و به سطوح نزدیک به گروه کنترل (که هیچ دارویی دریافت نکرده‌اند) نزدیک می‌شود. این یافته‌ها به‌وضوح بیانگر این است که اسپیرولینا تأثیر مثبتی



استفاده از اسپیرولینا به عنوان یک درمان جانبی، می تواند به کاهش این آسیب ها و بهبود عملکرد کبد کمک کند.

### بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه به روشنی نشان دهنده آسیب های جدی کبدی ناشی از مصرف دوزهای بالا و طولانی مدت استامینوفن است. فعالیت آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) به عنوان شاخص های مهم آسیب کبدی، در گروه های تحت درمان با استامینوفن به طور معنی داری افزایش یافت. این تغییرات نشان دهنده آسیب مستقیم به سلول های کبدی و اختلال در عملکرد طبیعی این اندام می باشد.

علاوه بر افزایش فعالیت آنزیم های کبدی، نشانه های بالینی نیز تأیید کننده تأثیر منفی استامینوفن بر کبد بود. با توجه به افزایش سطح سموم در کبد، احتمالاً فرایندهای متابولیکی و سم زدایی این اندام تحت تأثیر قرار گرفته و در نتیجه، سلامتی عمومی موش ها نیز به خطر افتاد. این موضوع اهمیت کنترل دوز مصرفی استامینوفن را در بیماران انسانی و دقت در تجویز این دارو در شرایط خاص برجسته می سازد.

این یافته ها نه تنها بر آسیب زا بودن استامینوفن تأکید دارند، بلکه ضرورت پژوهش های بیشتر در زمینه مکانیزم های دقیق آسیب کبدی ناشی از این دارو را نیز نشان می دهند. درک بهتر این مکانیزم ها می تواند به توسعه روش های پیشگیری و درمانی کمک کند و به پزشکان در تجویز صحیح این دارو یاری رساند.

یافته های این تحقیق نشان می دهند که اسپیرولینا به عنوان یک مکمل غذایی مؤثر در کاهش آسیب های کبدی ناشی از مصرف استامینوفن عمل می کند. موش های تحت درمان با اسپیرولینا، تغییرات مثبتی در فعالیت آنزیم های کبدی خود نشان دادند، که این کاهش معنی

دار در سطوح ALT و AST بیانگر تأثیر حفاظتی این ترکیب بر روی سلول های کبدی است. این نتایج بیانگر پتانسیل اسپیرولینا به عنوان یک راهکار درمانی مکمل در موارد مسمومیت کبدی می باشد. نتایج این تحقیق با نتایج بعضی از مطالعات همخوانی و با برخی مغایرت دارد که می تواند بدلیل محل و نحوه نمونه برداری ما باشد ( Ferris et al., 2024; Faruk et al., 2024; Fernandes et al., 2024; Cholaneril et al., 2024; El. Ayed et al., 2024).

اسپیرولینا به دلیل محتوای غنی از آنتی اکسیدان ها و مواد مغذی، ممکن است به سم زدایی کبد کمک کند. این ترکیب دارای خاصیت های آنتی اکسیدانی قوی است که می تواند رادیکال های آزاد را خنثی کرده و از آسیب های اکسیداتیو به کبد جلوگیری کند. به ویژه در مواردی که کبد تحت تأثیر سموم دارویی قرار می گیرد، این ویژگی ها به طور قابل توجهی می توانند به حفظ سلامت کبد کمک کنند. علاوه بر اثرات آنتی اکسیدانی، اسپیرولینا ممکن است در بهبود متابولیسم کبدی و افزایش ظرفیت سم زدایی آن نیز نقش داشته باشد. با تنظیم فرآیندهای متابولیک و بهبود عملکرد کبد، اسپیرولینا می تواند به پیشگیری از آسیب های کبدی ناشی از مصرف داروها کمک کند. این نکته اهمیت توجه به مواد غذایی مکمل در برنامه های درمانی را افزایش می دهد. تجزیه و تحلیل های آماری به منظور ارزیابی تفاوت های معنی دار بین گروه های مختلف در این مطالعه انجام شد. آزمون های Tukey به عنوان ابزارهای قوی برای بررسی اختلافات میانگین استفاده شدند و نتایج نشان دهنده وجود تفاوت های معنی دار بین گروه های تحت درمان با استامینوفن و گروه های درمان شده با اسپیرولینا بودند. این تحلیل ها به وضوح نشان دادند که گروه های دریافت کننده استامینوفن به طور معنی داری بالاترین



مؤثر برای درمان آسیب‌های کبدی منجر شود. این رویکرد می‌تواند بهینه‌سازی درمان‌ها را در شرایط مختلف بالینی تسهیل کند.

### منابع

1. In LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. (2012). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31643176>
2. Ahlawat, S., Mohan, H., & Sharma, K. K. (2024). Proteome profiling, biochemical and histological analysis of diclofenac-induced liver toxicity in *Yersinia enterocolitica* and *Lactobacillus fermentum* fed rat model: a comparative analysis. *Biotechnol Lett*, **46**(5), 807-826. <https://doi.org/10.1007/s10529-024-03510-2>
3. Alagbe, E. O., Schulze, H., & Adeola, O. (2024). Dietary Spirulina effects in *Eimeria*-challenged broiler chickens: growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, serum biomarkers, and gene expression. *J Anim Sci*, **102**. <https://doi.org/10.1093/jas/skae186>
4. Al-Nakhle, H., El-Tokhy, A., Eltahir, H., Almuayrifi, M., Abouzied, M., Abdelaal, K., & Albadrani, M. (2024). Corrigendum to "Assessing the toxicity of pesticides exposure on hepatic miRNA-target gene alterations in rat liver tissues via molecular and integrated network bioinformatics analysis" *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **274**, 116211. *Ecotoxicol Environ Saf*, **285**, 117053. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117053>
5. Andonova, V., Nikolova, K., Iliev, I., Georgieva, S., Petkova, N., Feizi-Dehmayebi, M., Nikolova, S., & Gerasimova, A. (2024). Spectral Characteristics, In Silico Perspectives, Density Functional Theory (DFT), and

سطح فعالیت آنزیم‌های کبدی را دارند، در حالی که گروه‌های درمانی با اسپیرولینا به نتایج بهتری دست یافته‌اند. نتایج این تحقیق با نتایج سایر محققین همسویی داشت. (Arshad et al., 2024; Chen et al., 2024).

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه، یکی از پیشنهادات کلیدی برای تحقیقات آینده، بررسی مکانیزم‌های دقیق اثر اسپیرولینا بر روی آسیب‌های کبدی است. درک عمیق‌تر از نحوه عملکرد این ترکیب در سطح مولکولی می‌تواند به شناسایی مسیرهای بیوشیمیایی و سلولی که تحت تأثیر قرار می‌گیرند، کمک کند. این اطلاعات می‌توانند به توسعه روش‌های درمانی جدید و بهینه‌سازی استفاده از اسپیرولینا در بالین منجر شوند.

علاوه بر این، بررسی اثرات دوزهای مختلف اسپیرولینا بر سلامت کبد نیز حائز اهمیت است. شناسایی دوزهای مؤثر و ایمن می‌تواند به تعیین بهترین روش‌های درمانی برای بیماران کمک کند. به‌عنوان مثال، تحقیقات می‌توانند شامل بررسی اثرات دوزهای پایین‌تر یا بالاتر از اسپیرولینا و تحلیل نتایج آن‌ها بر روی پارامترهای کبدی باشند. این اطلاعات می‌توانند به بهینه‌سازی پروتکل‌های درمانی در آینده کمک کنند.

مدت زمان درمان نیز یکی دیگر از عوامل مهمی است که باید مورد توجه قرار گیرد. مطالعات آینده می‌توانند به بررسی تأثیرات طولانی‌مدت اسپیرولینا در برابر آسیب‌های کبدی پرداخته و نتایج آن را با دوره‌های درمان کوتاه‌مدت مقایسه کنند. این بررسی‌ها می‌توانند به تعیین اینکه آیا اثرات حفاظتی اسپیرولینا به مرور زمان افزایش می‌یابد یا کاهش می‌یابد، کمک کنند.

همچنین، پیشنهاد می‌شود که تحقیقات بیشتری بر روی ترکیب اسپیرولینا با دیگر ترکیبات طبیعی یا دارویی انجام شود. شناسایی هم‌افزایی‌های ممکن بین اسپیرولینا و سایر مواد می‌تواند به توسعه فرمولاسیون‌های جدید و



- liver transplantation. *Liver Transpl*, 30(9), 873-874. <https://doi.org/10.1097/LVT.00000000000000406>
12. El-Sayed, A. E. B., & Almutairi, A. W. (2024). Nutrient balance for enhanced recovery of stressed *Spirulina platensis*. *Environ Sci Pollut Res Int*. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-34979-z>
13. Fais, G., Manca, A., Bolognesi, F., Borselli, M., Concas, A., Busutti, M., Broggi, G., Sanna, P., Castillo-Aleman, Y. M., & Rivero-Jiménez, R. A. (2022). Wide range applications of spirulina: from earth to space missions. *Marine Drugs*, 20(5), 299.
14. Faruk, E. M., Ibrahim, F., El-Wafaey, D. I., El Sayed, Y. M. I., Hablas, M. G. A., Hassan, M. M., Zaazaa, A. M., & Kamal, K. M. (2024). Corrigendum to "Spirulina platensis shields the submandibular gland from cadmium toxicity by bolstering antioxidant defenses and maintaining its structural integrity" [*Int. Immunopharmacol.* 25 (2024) 112851]. *Int Immunopharmacol*, 113093. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113093>
15. Fernandes, E. A., Martins, C. F., Sales, J. R., Carvalho, D. F. P., Prates, J. A. M., Lordelo, M. M., Martins, L. L., Raymundo, A., & Almeida, A. M. (2024). Impact of a 15% spirulina (*Limnospira platensis*) dietary inclusion on productive performance and meat traits in naked neck and fully feathered slow-growing broiler strains. *Poult Sci*, 103(11), 104106. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104106>
16. Ferreira-Hermosillo, A., Torres-Duran, P. V., & Juarez-Oropeza, M. A. (2010). Hepatoprotective effects of *Spirulina maxima* in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 4, 1-5.
- Therapeutic Potential of Green-Extracted Phycocyanin from *Spirulina*. *Int J Mol Sci*, 25(17). <https://doi.org/10.3390/ijms25179170>
6. Arshad, M., Kousar, S., Din, A., Afzaal, M., Faisal, M. N., Sharif, M. K., Rasheed, H., Saeed, F., Akram, N., Ahmed, F., & Khan, M. R. (2024). Hepatoprotective efficacy of quinoa seed extract against CCl<sub>4</sub>-induced acute liver toxicity in rat model. *Food Sci Nutr*, 12(7), 5007-5018. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4149>
7. Ben Moula, A., Salhi, S., Rahim, A., Chentouf, M., Raes, M., Bister, J. L., & El Amiri, B. (2024). Enhancing cryopreserved ram sperm quality at -80 degrees C with *Spirulina platensis* and *Salvia verbenaca* extracts. *Acta Vet Hung*, 72(2), 125-132. <https://doi.org/10.1556/004.2024.01042>
8. Chaiprasert, A., Han, P., Laomettachit, T., & Ruengjitchatchawalya, M. (2024). Network analysis retrieving bioactive compounds from *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) and their targets related to systemic lupus erythematosus. *PLoS One*, 19(8), e0309303. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309303>
9. Che, D., Lai, Y., Weng, Z., Li, M., Huang, G., Zheng, M., & Wang, M. (2024). Self-flocculating *Spirulina platensis* CMB-02 to efficiently treat ammonia nitrogen of rare earth elements wastewater. *Bioresour Technol*, 411, 131360. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.131360>
10. Chen, S., Li, Y., Li, X., Wu, Q., Puig, M., Moulin, F., Gingrich, J., & Guo, L. (2024). Metabolism and liver toxicity of cannabidiol. *J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog*, 42(3), 238-254. <https://doi.org/10.1080/26896583.2024.2366741>
11. Cholankeril, G., & Kanwal, F. (2024). Unseen foe: The financial toxicity of



19. Hajian, K. E., & MOHADJERANI, M. (2023). Effect of *Spirulina platensis* on Changes in Liver Enzymes of Male BALB/c Mice Exposed to a High Dose of Acetaminophen.
20. Hu, D., Xu, R., Jin, Y., Sun, S., Ye, J., Wu, J., Dai, Z., Shen, J. W., & Lu, Y. (2024). Green and sustainable extraction of phycocyanin from *Spirulina platensis* by temperature-sensitive polymer-based aqueous two-phase system and mechanism study. *Bioresour Technol*, 407, 131142. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.131142>
17. Gezer, A., Ustundag, H., Mendil, A. S., Bedir, G., & Duysak, L. (2024). Hepatoprotective effects of resveratrol on alpha-amanitin-induced liver toxicity in rats. *Toxicon*, 247, 107855. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107855>
18. Ghafari Ashtiani, A., Sharifan, A., Gharibi, M., & Moradzadeh, R. (2024). The beneficial effect of fermented *Spirulina platensis* on reducing oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 70(8), 82-89. <https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.8.10>



## The effect of *Cyanobacterium spirulina* on hepatotoxicity caused by Acetaminophen in male mice BALB/C

Amir Keshavarzi Nejad, Hossein Fattahi\*, Ardavan Novruzi Asl

1. Graduated D.V.M, Faculty of Veterinary Medicine, Ka.C., Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

2. Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ka.C., Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

3. Department of veterinary clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ka.C., Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

Received: 21 December 2025      Accepted: 06 December 2026

### Extended Abstract

**Introduction:** Spirulina contains significant amounts of vitamins, the most important of which include B vitamins, especially vitamin B12, vitamin A in the form of beta-carotene, and vitamin E. As a rich source of antioxidants and anti-inflammatory substances, spirulina has great potential to protect the liver from damage caused by pharmaceutical toxins. This research has investigated the effect of acetaminophen on liver damage and the protective role of spirulina in male Syrian rats. **Materials and methods:** In this experimental study, 30 adult male BALB/c mice were divided into five groups and treated with different doses of acetaminophen and spirulina. The experimental groups included the control group, groups receiving only spirulina, only acetaminophen, and combined groups. **Results:** The findings showed that the consumption of high doses of acetaminophen leads to a significant increase in the activity of liver enzymes such as ALT and AST, which indicates serious damage to liver cells. On the contrary, the groups treated with spirulina showed a significant decrease in the activity of these enzymes ( $P > 0.05$ ), which indicates the protective and detoxifying effect of this natural compound. Statistical analyzes including Tukey's tests confirmed the existence of significant differences between groups and increased the validity of the findings. Also, the results of this research help to better understand the negative effects of acetaminophen and the therapeutic potential of spirulina. Based on these findings, it is suggested that future research investigate the exact mechanisms of spirulina's effect and its combination with other therapeutic agents to help develop more effective methods for managing liver damage. **Conclusion:** Finally, this study highlights the importance of considering natural supplements in the treatment of liver damage caused by conventional drugs.

**Keywords:** Acetaminophen, Spirulina, hepatotoxicity, Liver Enzymes, male BALB/c mice

Corresponding Author: Hossein Fattahi

Address: Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ka.C., Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

Email: Iranian\_vet@yahoo.com

