Journal of Animal Biology, Summer 2024; 16(4):35-46

*Research Article*

# Effect of *Rosa damascena* Mill. Against $CCl_4$- Liver Injury in Adult Male Wistar Rats

**Fatemeh zahra Dibaei[1], Akram Eidi[1*], Pezhman Mortazavi[2]**

1. Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
*Corresponding author: eidi@srbiau.ac.ir

Received: 8 December 2023 Accepted: 13 February 2024

DOI: 10.60833/ascij.2024.1091148

## Abstract

Damask rose (*Rosa damascena* Mill.) belongs to the Rosaceae family which grows in many countries including Iran. The dried flowers of rose are used medicinally and are believed to alleviate conditions such as colds, chronic bronchitis, asthma, skin diseases, cancer, wounds, injuries, wrinkles, infections, as well as constipation. This study was carried out to investigate the protective effect of ethanolic extract of rose on carbon tetrachloride ($CCl_4$)-induced liver toxicity in adult Wistar rats. Animals have divided into 8 groups including normal control, liver damage control ($CCl_4$, twice a week), normal experimental (rose flower extract at doses 50, 100, 200 mg/kg), liver damage experimental ($CCl_4$ + rose flower extract at doses 50, 100, 200 mg/kg) and treated for 28 days. After 28 days, animals were anesthetized and blood was collected from the heart. Levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and alkaline phosphatase (ALP) were measured in the serum. The activity of superoxide dismutase (SOD) and the level of malondialdehyde (MDA) were measured in the liver homogenate.The result of the present study showed that rose extract reduced the levels of liver enzymes, including ALT, AST, and ALP. Also, administration of rose extract increased SOD and decreased MDA levels. These results indicate that rose extract is effective in protection against liver injury and oxidative stress caused by $CCl_4$.

**Keywords:** Damask rose, *Rosa damascena* Mill., Liver; Carbon tetrachloride, Rat.

زیست‌شناسی جانوری، سال شانزدهم، شماره چهارم، تابستان ۱۴۰۳، صفحات ۴۶-۳۵

**مقاله پژوهشی**

# اثر عصاره گل سرخ (*Rosa damascena* Mill.) بر آسیب کبدی القا شده ناشی از تتراکلرید کربن در موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

**فاطمه زهرا دیبایی[۱]، اکرم عیدی[۱*]، پژمان مرتضوی[۲]**

۱- گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- گروه دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

[*]مسئول مکاتبات: eidi@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۴

DOI: 10.60833/ascij.2024.1091148

چکیده

گل سرخ (*Rosa damascena* Mill.) متعلق به خانواده Rosaceae است که در بسیاری از کشورها از جمله ایران می‌روید. گل‌های خشک گل سرخ به عنوان دارو استفاده می‌شود و اعتقاد بر این است که شرایطی مانند سرماخوردگی، برونشیت مزمن، آسم، بیماری‌های پوستی، سرطان، زخم‌ها، جراحت‌ها، چین و چروک‌ها، عفونت‌ها و همچنین یبوست را کاهش می‌دهد. این مطالعه به منظور بررسی اثر محافظتی عصاره اتانولی گل سرخ بر مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن ($CCl_4$) در موش های صحرایی بالغ نژاد ویستار انجام شد. حیوانات به ۸ گروه شامل کنترل سالم، کنترل آسیب کبدی ($CCl_4$، دو بار در هفته)، تجربی سالم (عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، تجربی آسیب کبدی ($CCl_4$+ عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند و به مدت ۲۸ روز تحت درمان قرار گرفتند. پس از ۲۸ روز، حیوانات بیهوش شدند و خون از قلب جمع‌آوری شد. سطح آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) در سرم اندازه‌گیری شدند. فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و سطح مالوندی‌آلدهید (MDA) از طریق هموژن بافت کبد اندازه‌گیری شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره گل سرخ باعث کاهش سطح آنزیم های کبدی از جمله ALT، AST و ALP می‌شود. همچنین تجویز عصاره گل سرخ باعث افزایشSOD و کاهش سطح MDA شد. نتایج نشان می‌دهد اثر محافظتی عصاره گل سرخ در برابر آسیب کبدی و استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط $CCl_4$ موثر است.

**کلمات کلیدی**: گل سرخ، *Rosa damascena* Mill.، کبد، تتراکلرید کربن، موش صحرایی.

## مقدمه

کبد اندامی بسیار پیچیده است که عملکردهای متعددی را تضمین می‌کند، بنابراین مستعد ابتلا به انواع مختلفی از آسیب‌ها و اختلالات است (۲۳). عواملی مثـل استرس اکسیداتیو، رادیکال‌های آزاد، الکل، مواد شیمیایی، ویروس‌ها و داروها می‌توانند باعث تخریب بافت کبدی شوند (۲۰). در بیماری‌های مزمن کبدی، سلول‌های کبدی دچار آسیب می‌شوند که اغلب پیامدهای نامطلوبی از جمله فیبروز، سیروز و نئوپلازی کبدی را به همراه دارد (۲۴). فیبروز، یکی از اختلالات کبدی فیبروز است کـه در اثـر تجمـع

بـیش از اندازه پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی از جمله کلاژن اتفـاق می‌افتد و در اکثر بیماری‌های مزمن کبدی دیده می‌شود (۱۳). آمینوترانسفرازها حساس‌ترین و پر مصرف‌ترین آنزیم‌های تشخیصی کبد هستند که شامل آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانـین آمینوترانسفراز (ALT) و گاماگلوتامیل ترپپتیداز (GGT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) می‌باشند. این آنزیم‌ها توسط سلول‌های کبدی به مقـدار معینی تولید می‌شوند. زمانی که کبد دچار آسیب می‌شود سلول‌های کبدی ترشح آنزیم‌های فوق را افزایش می‌دهد و موجب بالارفتن سطح پلاسمایی آنها می‌گردد، که بالارفتن سطح این آنـزیم‌ها در خون نشانه‌ی آسیب کبدی می‌باشد (۳۷). تتراکلرید کربن (Carbon tetrachloride, $CCl_4$) از عوامل شیمیایی است که می‌تواند باعث ایجاد آسیب کبدی و در نهایت سیروز می‌شود (۳۲). سیروز و فیبروز القا شده توسط تترا کلرید کربن از قدیمی‌ترین و گسترده‌ترین مدل‌های تجربی است. تزریق تتراکلریـد کـربن در موش در مقایسه با سموم دیگر در زمان کوتاه‌تری منجر به آسیب کبدی و سیروز می‌شود که تقریبا مشابه سیروز در انسان است (۱۰). مکانیسم آسیب کبدی ناشی از $CCl_4$ از طریق تولید رادیکال‌های $CCl_3$ و $CCl_3O_2$ و فعال‌سازی سیتوکروم $P_{450}$ می باشد. رادیکال‌های آزاد می‌توانند به صورت کووالانسی به ماکرومولکول‌های سلول‌های کبدی متصل شده و به لیپیدهای غیراشباع زیر غشای سیتوپلاسمی حمله کنند تا پراکسیداسیون لیپیدی را ایجاد کنند. پراکسیداسیون لیپیدی و محصولات تخریب ناشی از آن نیز می‌تواند به پایداری و یکپارچگی انواع غشاهای بیولوژیکی آسیب برساند و نفوذپذیری آنها را افزایش دهد. در نتیجه آنزیم های موجود در سیتوپلاسم از جمله AST و ALT خارج شده و به داخل خون می‌ریزند. بنابراین، تعیین فعالیت‌هایALT و AST در سرم شاخص مهمی برای ارزیابی آسیب کبدی است (۲٦). گیاهانی کـه غنی از ترکیبات آنتی اکسیدان هستند می‌توانند سلول‌ها را از استرس‌های اکسیداتیو محافظت کنند (۱۷). از سویی فعالیت آنتی اکسیدانی گیاهان را می‌توان عمدتا به حضور ترکیبـات فنـولی در آن نسـبت داد (۲). گل سرخ با نام علمی (*Rosa damascena* Mill) متعلق به خانواده گل سرخ (Rosaceae) می باشدکه معمولا با نام Rose damask شناخته می‌شود و در ایران به نام گل محمدی معروف است (٦، ۸). عصاره گل سرخ دارای ترکیبات Geraniol، Citronellol، Linalool و Stearapten است (٤١). برخی از اثرات دارویی گل سرخ ازجمله فعالیت ضد HIV (۲۱)، ضد دردی، ضد گرفتگی عضلانی، ضد التهابی (۳٦)، ضدسرفه (۳٤)، آنتی‌اکسیدانی (۲۸، ۳٦) و اثرات سیتوتوکسیک آن بر ضد سلول‌های سرطانی پروستات و ریه (٤۲) به اثبات رسیده‌است. همچنین فعالیت ضد قارچی آن گزارش شده است (۲۹). مطالعات بسیاری فعالیت آنتی-اکسیدانی و سایر اثرات درمانی عصاره یا اسانس گل سرخ را ثابت کرده اند. اسانس گل سرخ به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی اثرات پیشگیرانه در برابر آسیب اکسیداتیو نشان می‌دهد (۷). وجود ترکیب فنلی در عصاره اتانولی گل سرخ توسط Kumar و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده شده است (۱۹). مطالعـه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره گل سرخ بر آسیب کبدی القاء شده ناشی از تتراکلریدکربن در مـوش های صحرایی نـر نژاد ویستار انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

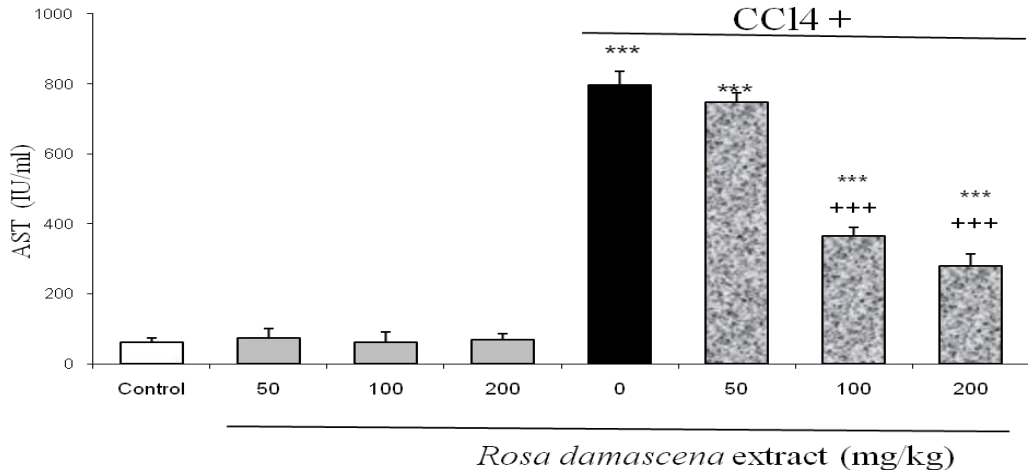
گل سرخ بعد از خریداری و شستشو، خشک گردیده و آسیاب گردید. پودر گیاه همراه با اتانول۸۰ درصد در دستگاه شیکر به مدت ٤ روز قرار داده شد. پس از آن توسط پمپ خلا و قیف بوخنر جداسازی انجام

شد و توسط دستگاه روتاری الکل آن گرفته و در پلیت‌ها ریخته شد. جهت حذف کامل رطوبت در دستگاه انکوباتور قرار گرفت (۲۲). به منظور انجام این مطالعه تجربی، تعداد ٤٠ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن حدود ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و به اتاق حیوانات آزمایشگاه دانشکده داروسازی دانشگاه تهران انتقال یافت. این حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای اتاق ثابت (حدود ۲۲ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت بین ٦٠ –٤٠ درصد قرار گرفتند. همچنین موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی هنگام کار با آنها رعایت گردید. ٤٠ سر موش صحرایی مورد آزمایش، بعد از یک هفته سازش با محیط نگهداری، به طور تصادفی به ۸ گروه به شرح زیر تقسیم شدند: گروه ۱ (گروه کنترل سالم): در این گروه هیچ گونه تیماری انجام نگرفته و حیوانات این گروه فقط از آب و غذا استفاده کردند. گروه‌های ۲ تا ٤ (گروه‌های تجربی سالم): حیوانات این گروه‌ها به مدت ۲۸ روز به صورت خوراکی (به روش گاواژ) عصاره اتانولی گل سرخ را در دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. گروه ۵ (گروه کنترل آسیب کبدی): این گروه تتراکلرید کربن ۵۰ درصد (تتراکلرید کربن با روغن آفتاب گردان به نسبت ۱:۱) را در دوز ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق درون صفاقی به مدت ٤ هفته و هر هفته دو بار (مجموعا ۸ بار) دریافت کردند (۳۵). گروه‌های ٦ تا ۸ (گروه‌های تجربی آسیب کبدی): حیوانات این گروه‌ها، تتراکلرید کربن ۵۰ درصد را در دوز نیم میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق درون صفاقی به مدت ٤ هفته و هر هفته دو بار (مجموعا ۸ بار) و به مدت ۲۸ روز عصاره اتانولی گل سرخ را در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت یک روز در میان و به روش گاواژ دریافت کردند (۱۱). پس از اتمام دوره تیمار حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند. سپس بیهوش گردیده و نمونه خون از قلب آن ها گرفته شد. جهت تهیه سرم، نمونه‌های خون به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. سرم خون جهت تعیین میزان فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و ALP با استفاده از کیت‌های تشخیصی (بایرکس فارس،ایران) ارزیابی گردید. همچنین بافت کبد از بدن حیوانات خارج شده و داخل پلیت با سرم فیزیولوژی شستشو داده شد و سپس توسط کاغذ فیلتر آبگیری شد. حدود ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت را طبق دستورالعمل کیت شرکت طب پژوهان رازی وزن گردید و با KCl بافت را شستشو داده شد تا هرگونه گلبول قرمز و لخته از بین برود. ۱ میلی‌لیتر از محلول سرد KCl به عنوان بافر به نمونه بافت اضافه گردید و نمونه با استفاده از هموژنایزر به مدت ۱۵ ثانیه بر روی یخ هموژنیزه شد. سوپرناتانت جهت آنالیز طبق دستورالعمل کیت استفاده گردید. نتایج به صورت Mean±SEM ارایه گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS-21 صورت گرفت. اختلاف آماری بین گروه‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) با هم مقایسه شدند و از تست Tukey برای مقایسه بین جفت گروه‌ها استفاده شد. ملاک استنتاج آماری ۰/۰۵ $p <$ می باشد.

## نتایج

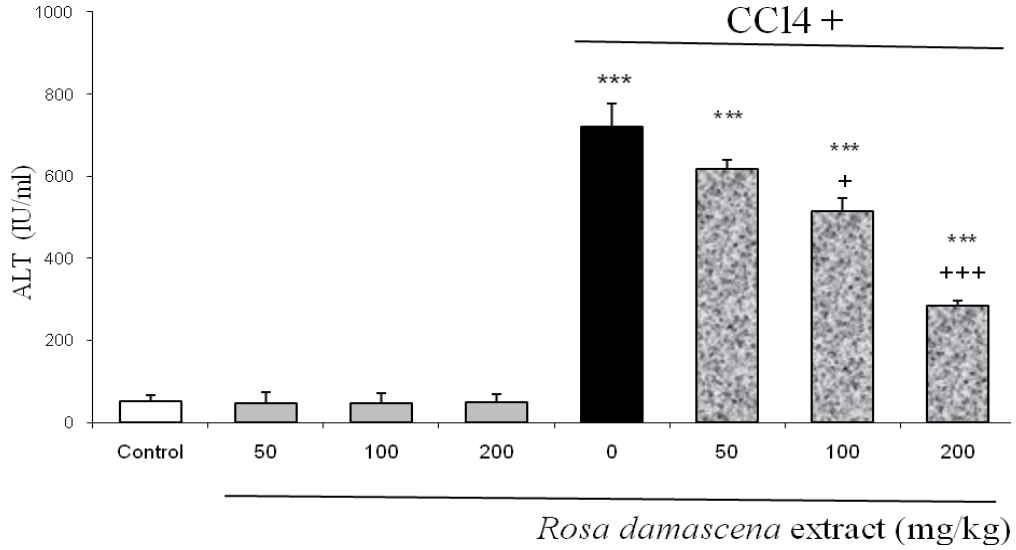
بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، گروه کنترل آسیب کبدی افزایش معنی داری را در میزان فعالیت آنزیم های ALT، AST و ALP نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد (۰/۰۰۱ > $p$). تیمار حیوانات گروه تجربی سالم با عصاره اتانولی گل سرخ در دوز های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تغییر

معنی داری را در میزان فعالیت آنزیم های ALT، AST و ALP در مقایسه با گروه کنترل سالم ایجاد نکرد. نتایج این بررسی همچنین گویای آن است که تیمار حیوانات گروه تجربی آسیب کبدی با عصاره گل سرخ در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت وابسته به دوز کاهش معنی داری ($p < ۰/۰۰۱$) را در فعالیت آنزیم های ALT، AST و ALP در مقایسه با گروه کنترل آسیب کبدی ایجاد نمود (شکل های ۱، ۲، ۳). همچنین نتایج نشان داد که گروه کنترل آسیب کبدی کاهش معنی‌داری را در میزان فعالیت آنزیم SOD و افزایش معنی داری در میزان MDA نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد ($p < ۰/۰۰۱$). تیمار حیوانات گروه تجربی سالم با عصاره اتانولی گل سرخ در دوز های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تغییر معنی داری را در میزان فعالیت آنزیم SOD و میزان MDA در مقایسه با گروه کنترل سالم ایجاد نکرد. تیمار حیوانات گروه تجربی آسیب کبدی با عصاره گل سرخ در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت وابسته به دوز افزایش معنی‌داری ($p < ۰/۰۰۱$) را در فعالیت آنزیم SOD و کاهش معنی‌داری در میزان MDA در مقایسه با گروه کنترل آسیب کبدی ایجاد نمود (شکل های ٤، ۵).



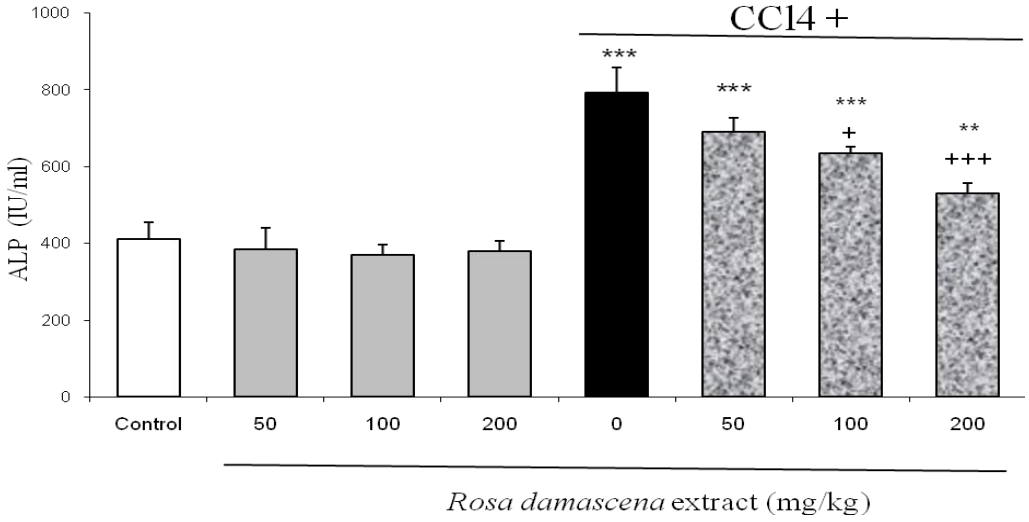

شکل ۱ – بررسی اثر عصاره اتانولی گل سرخ بر فعالیت آنزیم AST در موش های نر بالغ نژاد ویستار سالم و آسیب کبدی القا شده توسط $CCl_4$. عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار گردید. $p < ۰/۰۰۱$ *** اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد و $p < ۰/۰۰۱$ +++ اختلاف از گروه کنترل آسیب کبدی را نشان می‌دهد.

Fig 1. Effect of rose ethanolic extract on AST enzyme activity in normal and $CCl_4$-induced liver injury adult male Wistar rats. The rose ethanolic extract administrated at doses 50, 100 and 200 mg/kg body weight. *** $p < 0.001$ indicates a difference from the normal control group. +++ $P < 0.001$ indicates a difference from the liver damage control group.



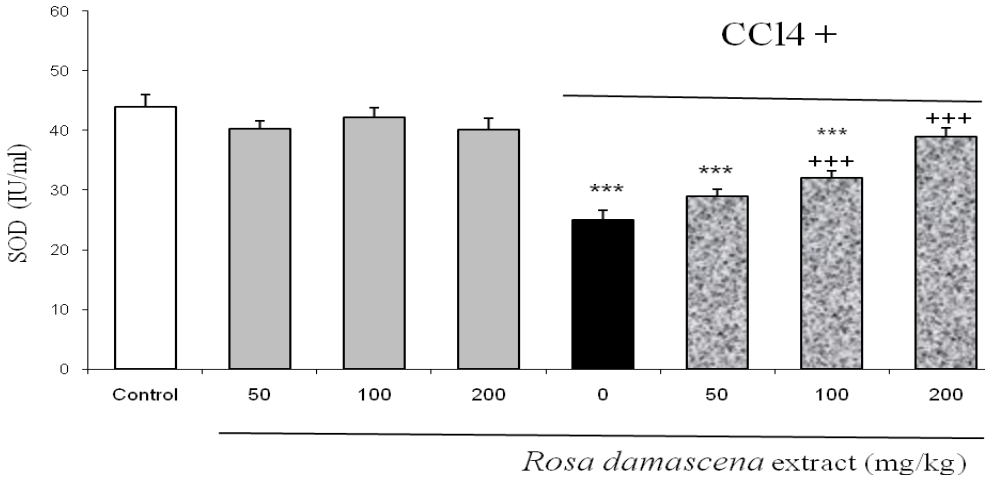

شکل ۲ – بررسی اثر عصاره اتانولی گل سرخ بر فعالیت آنزیم ALT در موش‌های نر بالغ نژاد ویستار سالم و آسیب کبدی القا شده توسط $CCl_4$. عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار گردید. *** $p <$ ۰/۰۰۱ اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد و +++ $p <$ ۰/۰۰۱، + $p <$ ۰/۰۵ اختلاف از گروه کنترل آسیب کبدی را نشان می‌دهد.

Fig 2. Effect of rose ethanolic extract on ALT enzyme activity in normal and $CCl_4$-induced liver injury adult male Wistar rats. The rose ethanolic extract administrated at doses 50, 100 and 200 mg/kg body weight. *** $p < 0.001$ indicates a difference from the normal control group. + $P < 0.05$, +++ $P < 0.001$ indicates a difference from the liver damage control group.



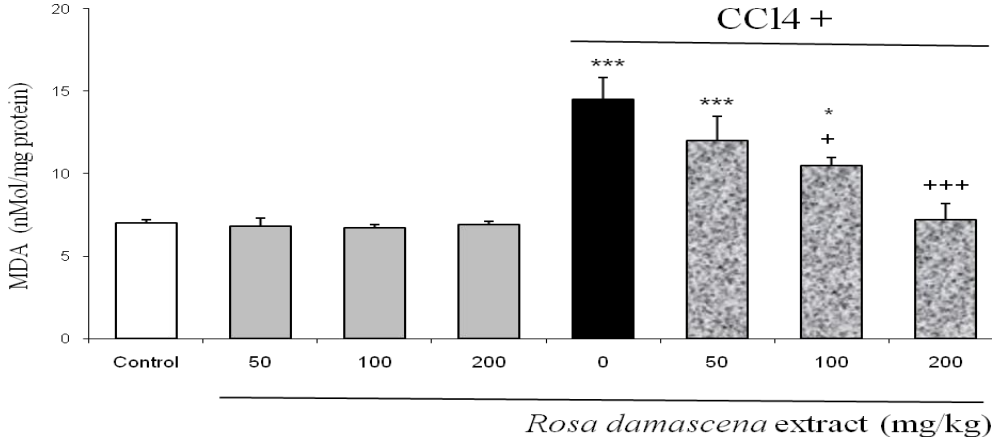

شکل ۳ – بررسی اثر عصاره اتانولی گل سرخ بر فعالیت آنزیم ALP در موش های نر بالغ نژاد ویستار سالم و آسیب کبدی القا شده توسط $CCl_4$. عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار گردید. *** $p <$ ۰/۰۰۱، ** $p <$ ۰/۰۱ اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد و +++ $p <$ ۰/۰۰۱، + $p <$ ۰/۰۵ اختلاف از گروه کنترل آسیب کبدی را نشان می‌دهد.

Fig 3. Effect of rose ethanolic extract on ALP enzyme activity in normal and $CCl_4$-induced liver injury adult male Wistar rats. The rose ethanolic extract administrated at doses 50, 100 and 200 mg/kg body weight. ** $p<0.01$, *** $p<0.001$ indicates a difference from the normal control group. + $P<0.05$, +++ $P<0.001$ indicates a difference from the liver damage control group.




شکل ٤ – بررسی اثر عصاره اتانولی گل سرخ بر فعالیت آنزیم SOD در موش های نر بالغ نژاد ویستار سالم و آسیب کبدی القا شده توسط $CCl_4$. عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار گردید. *** $p < ۰/۰۰۱$ اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد و +++ $p < ۰/۰۰۱$ اختلاف از گروه کنترل آسیب کبدی را نشان می‌دهد.

Fig 4. Effect of rose ethanolic extract on SOD enzyme activity in normal and $CCl_4$-induced liver injury adult male Wistar rats. The rose ethanolic extract administrated at doses 50, 100 and 200 mg/kg body weight. *** $p < 0.001$ indicates a difference from the normal control group. +++ $P < 0.001$ indicates a difference from the liver damage control group.




شکل ۵ – بررسی اثر عصاره اتانولی گل سرخ بر میزان MDA در موش های نر بالغ نژاد ویستار سالم و آسیب کبدی القا شده توسط $CCl_4$. عصاره گل سرخ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار گردید. *** $p < ۰/۰۰۱$، * $p < ۰/۰۵$ اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد و +++ $p < ۰/۰۰۱$، + $p < ۰/۰۵$ اختلاف از گروه کنترل آسیب کبدی را نشان می‌دهد.

Fig 5. Effect of rose ethanolic extract on MDA level in normal and $CCl_4$-induced liver injury adult male Wistar rats. The rose ethanolic extract administrated at doses 50, 100 and 200 mg/kg body weight. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ indicates a difference from the normal control group. + $P < 0.05$, +++ $P < 0.001$ indicates a difference from the liver damage control group.

**بحث**

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که $CCl_4$ باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP می‌شود. رادیکال‌های آزاد حاصل از تتراکلریدکربن، با تخریب غشاء هپاتوسیت‌ها، سبب افزایش فعالیت ترانس

آمینازهای ALT، AST و ALP و سایر فاکتورهای سمیت کبدی می‌شوند که میزان این تغییرات، شدت آسیب‌های کبدی را نشان می‌دهد (١٦). $CCl_4$ منجر به التهاب کبد، استرس اکسیداتیو و تجمع لیپید در سلول‌های کبد می‌شود (٤). تتراکلریدکربن یکی از مواد شیمیایی بسیار سمی و خطرناک است که مواجهه با آن منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب بافتی به همراه افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و در ادامه نکروز، سیروز، سرطان کبد و در نهایت کما یا مرگ می‌شود. رادیکال‌های آزاد مشتق از تتراکلریدکربن در نهایت باعث کاهش و یا غیرفعال شدن آنزیمهای دخیل در واکنش‌های اکسیداتیو می‌گردند (۱۸). همچنین Cheng و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهش خود عنوان کردند این ترکیب پس از ورود به بدن توسط کبد تجزیه شده و تولید رادیکال‌های آزاد تری کلرومتیل و پراکسی تتراکلرومتیل میکند که می‌توانند به ماکرومولکول‌های زیستی متصل شده و باعث اختلال در عملکرد آنها و در نهایت آسیب به سلول شوند (۹). اتصال بینCCl4 و DNA نیز به عنوان شروع کننده سرطان کبد عمل می‌کند. همچنین پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع در فسفولیپیدهای غشاء، نفوذ پذیری غشاء میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و غشاء پلاسمایی را تغییر داده و منجر به از دست رفتن کلسیم سلول و در نهایت تخریب سلول می‌گردد (۲۷). از طرف دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره گل سرخ موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP شده است. گونه‌های گل سرخ دارای خاصیت ضد ویروس، ضد نقص ایمنی انسانی و همچنین ضد التهابی و ضد افسردگی هستند (۵). تیمار *R. damascena* از آسیب به کبد و قلب جلوگیری کرد. همچنین باعث سرکوب تولید بیش از حد ROS و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود و پاسخ های التهابی و دفاع آنتی اکسیدانی را تقویت می‌کند. عصاره گل سرخ ها به صورت معنی داری سطوح پراکسیداسیون لیپیدی ، ALP و AST و ALT را در موشهای با تیمار کادمیوم کاهش دادند (۱۵). القای آسیب کبدی ناشی از تتراکلریدکربن در مطالعه‌ی حاضر، با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی باعث تضعیف سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بافت کبد شد، به طوری که میزان فعالیت آنزیم SOD در حیواناتی که دچار آسیب کبدی شده بودند کاهش یافت. بر این اساس میزان مالون دی آلدهید (MDA) به عنوان شاخص تجمع رادیکال‌های آزاد و بروز آسیب اکسیداتیو در بافت کبد حیواناتی که دچار آسیب کبدی شده بودند به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد. SOD یک دفاع آنتی اکسیدانی بسیار مهم در برابر استرس اکسیداتیو در بدن است (۳۹). کاهش فعالیت SOD شاخصی حساس در مورد آسیب سلول‌های کبدی است (۳۸). یکی از مهمترین اثرات تخریبی رادیکال‌های آزاد، شروع پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد که به تخریب غشاهای سلولی منجر می‌گردد (۱۲) و در فرایند پراکسیداسیون لیپیدها، رادیکال‌های آزاد الکترون‌ها را از زنجیره هیدروکربنی غیر اشباع لیپیدها بیرون کشیده، و باعث تخریب لیپید و تولید ترکیبات فعال می‌شوند. این ترکیبات فعال (رادیکال های ایجاد شده) پس از تخریب باندهای کربنی، باعث تولید طیف وسیعی از مواد مانند کتون‌ها، اترها و آلدهیدها می شوند. عمده آلدهید تولید شده در جریان این واکنش ها، MDA است. مالون دی آلدهید، شاخصی برای پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد (۳۰). تیمار تک دوز CCl4 به موش‌ها، با ایجاد رادیکال‌های آزاد و شروع پراکسیداسیون لیپیدی باعث افزایش معنی دار MDA در سطح بافت کبدی در مقایسه با گروه کنترل سالم گردید (۳۳). MDA همچنین شاخصی برای بهبود سلول‌های کبدی پس از درمان دارویی است

(١٤). نتایج مطالعه حاضر نشان داد استفاده از عصاره گل سرخ در گروه‌های آسیب کبدی میزان MDA (شاخص پراکسیداسیون لیپیدها و تجمع رادیکال‌های آزاد) بافت کبدی را به طور معنی‌داری کاهش داد. سطح پراکسیداسیون لیپیدها در گروهی که عصاره گل سرخ را دریافت کردند کاهش یافت و از پراکسیداسیون غشایی با واسطه رادیکال‌های آزاد جلوگیری کرد (۱). بیشترین ترکیبات عصاره گل سرخ را ترکیبات فنلی تشکیل داده‌اند. ویتامینC و کوئرستین نیز یکی دیگر از ترکیب‌های مهم آنتی-اکسیدانی موجود در عصاره گل سرخ می‌باشد. این ترکیب‌ها به دلیل داشتن گروه فنل جذب کننده‌های قوی برای رادیکال‌های آزاد (هیدروکسید و سوپراکسید) هستند که آنها را به رادیکال‌های پایدار فنوکسیل تبدیل می‌کنند که باعث اختلال در واکنش-های زنجیره‌ای اکسیداسیون در سلول و کاهش MDA شده و از بروز پراکسیداسیون لیپیدی و آثار مخرب آن جلوگیری می‌کند.در تحقیق حاضر استفاده از عصاره گل سرخ در گروه‌های آسیب کبدی، میزان آنزیم SOD را افزایش داد (۲۵). عصاره*R. damascena* می‌تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی را بهبود بخشد و آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو را در موش‌های نر دریافت‌کننده کادمیوم کاهش دهد. عصاره *R. damascena* محتوای آنتی اکسیدانی بالایی دارد و می‌تواند اثر محافظتی در برابر آسیب اکسیداتیو داشته باشد (۳۱). همچنینHamza و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود عنوان کردند عصاره متانولی گل سرخ به طور چشم‌گیری سطوح گلوتاتیون، SOD و کاتالاز را افزایش دادند (۱۵). نتایج تحقیق حاضر اثرات محافظتی کبدی و آنتی اکسیدانی عصاره گل سرخ را در برابر آسیب کبدی ناشی از تتراکلرید کربن را در موش ها نشان داد. آسیب کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در گروه‌های دریافت کننده عصاره گل سرخ بهبود یافت. پژوهش Hamza و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که عصاره گل سرخ دارای ویژگی‌هایی است که از بافت کبد و قلب محافظت می‌کند و وضعیت آنتی اکسیدانی را بهبود می‌بخشد (۱۵). Zahedi و همکاران (۲۰۱۹) معتقدند عصاره گل سرخ می‌تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی را بهبود بخشد و شرایط اکسیداتیو را در موش های دریافت کننده کلرید آلومینیوم کاهش دهد (٤٠). Akram و همکاران (۲۰۲۰) گزارش دادند ترکیبات موجود در گل سرخ مانند فلاونوئیدها و فنل‌ها به طور طبیعی دارای اثرات ضد التهابی هستند و اثرات مخرب التهاب بر روی کبد را به شدت مهار می‌کند (۳). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که CCl4 باعث افزایش پارامترهای سرمی AST،ALTو ALP و با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی باعث تضعیف سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی بافت کبد شد، و میزان فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) کاهش یافت.

## تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل نتایج پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران بوده و بدینوسیله از معاونت پژوهشی واحد علوم و تحقیقات که نهایت همکاری را در انجام ایـن پروژه داشته اند، کمال تقدیر و تشکر را داریم.

## منابع

1. Achuthan C.R., Babu B.H., Padikkala J. 2003. Antioxidant and hepatoprotective effects of Rosa damascena. *Pharmaceutical Biology*, 41(5):357-361.

2. Afshar Alam M.A, Mahmoudi M., Hosseinpour Z., Allami A.,

9. Cheng N., Ren N., Gao H., Lei X., Zheng J., Cao W. 2013. Antioxidant and hepatoprotective effects of Schisandra chinensis pollen extract on CCl4-induced acute liver damage in mice. *Food Chem Toxicol*, 55:234-240.

10. Constandinou C., Henderson N., Iredale J.P. 2005. Modeling liver fibrosis in rodents. *Methods Mol Med*, 117:237-250.

11. Dadkhah A., Fatemi F., Malayeri M.R.M., Ashtiyani M.H.K., Noureini S.K., Rasooli A. 2019. Considering the effect of *Rosa damascena* Mill. Essential oil on oxidative stress and *COX-2* gene expression in the liver of septic rats. *Turk J Pharm Sci*, 16(4):416-424.

12. Dündarz M.R., Türkbay T., Akay C., Sarici S.U., Aydin A., Denli M., Gökçay E., 2003. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in adolescents with inhalant abuse. *Turk J Pediatr*, 45(1):43-45.

13. Ginès P., Cárdenas A., Arroyo V., Rodés J. 2004. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med*, 350:1646-1654.

14. Glade M.J., Meguid M.M. 2017. A Glance At ethanol consumption, GSH suppression, and oxidative liver damage. *Nutrition*, 33:199-203.

15. Hamza RZ, Al-Malki NA, Alharthi S, Alharthy SA, Albogami B, El-Megharbel SM., 2022. Chemical characterization of taif rose (*Rosa damascena*) methanolic extract and its physiological effect on liver functions, blood indices, antioxidant capacity, and heart vitality against cadmium chloride toxicity. *Antioxidants*, 11(7):1229.

16. Hozzein W.N., Al-Khalaf A.A., Mohany M., Al-Rejaie S.S.., Ali DMI, Ebrahimzadeh M.A. 2016. Antiinflammatory and antinociceptive activities of *Vicia faba hulls*. *Pharmacologyonline*, 3:104-108.

3. Akram M., Riaz M., Munir N., Akhter N., Zafar S., Jabeen F., Ali Shariati M., Akhtar N, Riaz Z., Altaf SH., Daniyal M, Zahid R, Said Khan F. 2020. Chemical constituents, experimental and clinical pharmacology of Rosa damascena: a literature review. *J Pharm Pharmacol*, 72(2):161-174.

4. Ali H., Jahan A., Samrana S., Ali A., Ali S., Kabir N., Ali A., Ullah R., Mothana R.A., Murtaza B.N., Kalim M. 2021. Hepatoprotective potential of pomegranate in curbing the incidence of acute liver injury by alleviating oxidative stress and inflammatory response. *Front Pharmacol*, 12:694607.

5. Ashraf S.A., Al-Shammari E., Hussain T., Tajuddin S., Panda BP.2017. In-vitro antimicrobial activity and identification of bioactive components using GC-MS of commercially available essential oils in Saudi Arabia. *J Food Sci Technol*, 54(12):3948-3958.

6. Batooli H, Safaei-Ghomi J. 2012. Comparison of Essential Oil Composition of Flowers of Three Rosa damascena Mill. Genotypes from Kashan. *J. Med Plants*, 11(42):157-166.

7. Baydar NG., Baydar H. 2013. Phenolic compounds, antiradical activity and antioxidant capacity of oil-bearing rose (Rosa damascena Mill.) extracts. *Ind Crops Prod*, 41:375-380.

8. Boskabady MH., Shafei M.N., Saberi Z., Amini S. 2011. Pharmacological effects of rosa damascena. *Iran J Basic Med Sci*, 14(4):295-307.

*Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 12(46):133-144.

23. Messina A, Luce E, Hussein M, Dubart-Kupperschmitt A., 2020. Pluripotent-stem-cell-derived hepatic cells: Hepatocytes and organoids for liver therapy and regeneration. *Cells*, 9(2):420-433.

24. Michalopoulos G.K, Bhushan B. 2021. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 18(1):40-55.

25. Mohammadi M., Mahmoodi M., Shahidi S. 2017. The Effect of Rosa Damascene L. hydro alcohol petal extract on kidney of male rats treated with arsenic. *Armaghan-e-Danesh*, 22(5):595-607.

26. Mohammed A, Abd Al Haleem EN, El-Bakly WM, El-Demerdash E. 2016. Deferoxamine alleviates liver fibrosis induced by CCl4 in rats. *Clin Exp Pharmacol Physio,*. 43(8):760-768.

27. Muriel P., Alba N., Pérez-Alvarez V.M., Shibayama M., Tsutsumi VK.,2001. Kupffer cells inhibition prevents hepatic lipid peroxidation and damage induced by carbon tetrachloride. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 130(2):219-226.

28. Ozkan G., Sagdiç O., Baydar N.G., Baydar H. 2004. Note: Antioxidant and antibacterial activities of Rosa damascena flower extracts. *Food Sci Technol Int*, 10(4):277-281

29. PreedyV.R. 2016. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety. London: Academic Press.

30. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M., 2005. A review on the role of antioxidants in the management

Amin A.A. 2019. The potential protective effect of two actinomycete extracts against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Environ Sci Pollut Res Int*, 26(4):3834-3847.

17. Jamshidi M., Shabani E., Hashemi Z, Ebrahimzadeh M.A. 2014. Evaluation of three methods for the extraction of antioxidants from leaf and aerial parts of Lythrum salicaria L. *Food Res Int*, 21(2):783-788.

18. Kameli H., Abdolmaleki Z., Yasini P. 2019. Hepatoprotective effect of hydroalcoholic extract of Potentilla reptans on oxidative stress biomarkers in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Iranian Veterinary Journal*, 15(3):58-67.

19. Kumar N, Bhandari P, Shamsher S, Bari B., 2009. Antioxidant activity and ultra-performance LC-electrospray ionization-quadrupole time-of-flight mass spectrometry for phenolics-based fingerprinting of Rose species: Rosa damascena, Rosa bourboniana and Rosa brunonii. *Food Chem Toxicol*, 47:361-367.

20. Lin S.Y., Wang Y.Y., Chen W.Y., Liao S.L., Chou S.T., Yang C.P., Chen C.J. 2017. Hepatoprotective activities of rosmarinic acid against extrahepatic cholestasis in rats. Food Chem Toxicol, 108(Pt A):214-223.

21. Mahmood N, Piacente S, Pizza C, Burke A, Khan AI, Hay AJ., 1996. The anti-HIV activity and mechanisms of action of pure compounds isolated from Rosa damascena. *Biochem Biophys Res Commu,*. 229(1):73-79.

22. Mehrparvar P., Eidi A., Mortazavi P., Oryan S. 2018. Effects of Apium graveolens extract on serum calcium and oxalate in ethylene glycol-induced kidney injury in male Wistar rats.

of diabetes and its complications. Biomed Pharmacother, 59(7):365-373.

31. Refat M., Hamza R.Z., Adam A.M.A., Saad H.A., Gobouri A, Al-Salmi F., Altalhi T.A., El-Megharbel S.,2021. Potential therapeutic effects of new ruthenium (III) complex with quercetin: Characterization, structure, gene regulation, and antitumor and anti-inflammatory studies (RuIII/Q Novel Complex Is a Potent Immunoprotective Agent) .*Crystals,* 11:367-378.

32. Rudnicki M., Silveira M.M., Pereira T.V., Oliveira M.R., Reginatto F.H., Dal-Pizzol F., Moreira J.C. 2007. Protective effects of Passiflora alata extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. *Food Chem Toxicol,* 45(4):656-661.

33. Safian Isfahani Y, Aslani A, Memarzadeh MR, Aarabi MH. 2021. Preventive effect of novel nanomicelle of silymarin on liver injury induced by carbon tetrachloride in rat. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences, 26(2):1-11.

34. Shafei M.N.., Rakhshandah H, Boskabady M.H. 2003. Antitussive effect of Rosa damascena in guinea pigs. *Iran J Pharm Res,* 2(4):231-234.

35. Suzek H., Celik I., Dogan A., Yildirim S. 2016. Protective effect and antioxidant role of sweetgum (Liquidambar orientalis) oil against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Pharm Biol,* 54(3):451-457.

36. Tannenbaum S.R., Wishnok J.S., 1987. Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid. *Ann N Y Acad Sci,* 498:354-363.

37. Terohid S.F., Mirazi M., Sarihi A. 2015. Study of hepatoprotective effect of Malva neglecta L. hydroethanolic leaf extract in male rat induced with carbon tetrachloride. *Journal of Cell & Tissue (JCT),* 6(1):31-42.

38. Yang YS, Ahn TH, Lee JC, Moon CJ, Kim SH, Jun W, Park SC, Kim HC, Kim J.C., 2008. Protective effects of Pycnogenol on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol,* 46(1):380-7.

39. Younus H. 2018. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *Int J Health Sci (Qassim),* 12(3):88-93.

40. Zahedi-Amiri Z, Taravati A, Hejazian LB. 2019. Protective effect of Rosa damascena against aluminum chloride-induced oxidative stress. *Biol Trace Elem Res,* 187(1):120-127.

41. Zarghami M., Farzin D., Bagheri K. 2002. Anti depressant effects of Rosa damascena on laboratory rats (A controlled experimental blind study). *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences,* 11(33):27-33.

42. Zu Y., Yu H., Liang L., Fu Y., Efferth T., Liu X., Wu N. 2010. Activities of ten essential oils towards Propionibacterium acnes and PC-3, A-549 and MCF-7 cancer cells. *Molecules,* 15(5):3200-3210.