زیست‌شناسی جانوری، سال چهاردهم، شماره چهارم، تابستان ۱۴۰۱، صفحات ۱۱۸- ۱۰۷

مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصاره آبی گل گندم طلایی (*Centaurea cyanus*) بر میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و ALP) به دنبال مسمومیت کبدی ناشی از مصرف استامینوفن در موش‌های صحرایی نر

ناهید جهانبازی، شهلا روزبهانی*

گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاداسلامی، اصفهان، ایران

*مسئول مکاتبات: Roozbehani@iaufala.ac.ir

DOI: 10.22034/ascij.2022.1940341.1307

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۱

چکیده

این پژوهش باهدف بررسی ااثر عصاره آبی گل گندم طلایی بر روی آسیب بافت کبدی ناشی از استامینوفن برروی موش‌های صحرایی نرانجام شد. ۴۲ سر رَت نربه طور تصادفی به ۷ گروه ٦ تایی (گروه شاهد و ۵ گروه تیمار) تقسیم شدند و شب قبل از آزمایش به مدت ١٦-١٢ ساعت گرسته نگه داشته شده و تمام گروه‌ها به مدت ۵ هفته هر روز میزان ٦٠٠ میلی‌گرم/ کیلوگرم استامینوفن را به روش خوراکی دریافت کردند.طی مدت آزمایش بر اساس وزن موش‌ها میزان ۰/۲ میلی‌لیتر از عصاره گل گندم با غلظت‌های ١٦٠، ١٨٠، ٢٠٠، ٢٢٠، ٢٤٠ و ٢٦٠ میلی‌گرم برکیلوگرم از راه خوراکی و یک ساعت بعد از دریافت دوز سمی استامینوفن دریافت نمودند. آنزیم‌های کبدی (AST، ALT، ALP) مورد سنجش و بافت کبد موش‌های مورد تیمار توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت. یافته های حاصل ازاین پژوهش نشان داد عصاره آبی گل گندم طلایی بر فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز اثر گذاشته و در دوز ٢٦٠ نسبت به سایر گروه‌ها بطور معنی دار ($p < ۰/۰۵$) کاهش یافته است. همچنین شدت آسیب‌های کبدی اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان داد، ولی میزان آلکالان فسفاتاز و آلانین آمینوترانسفراز اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های مختلف نشان نمی دهد.نتایج حاصل از پژوهش تاثیر عصاره آبی گل گندم طلایی در جلوگیری از بروز آسیب به بافت کبدی به دنبال مسمومیت کبدی ناشی از مصرف استامینوفن را اثبات کرد.

کلمات کلیدی: گل گندم طلایی، مسمومیت کبدی، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالن فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفراز، استامینوفن.

مقدمه

مسمومیت کبدی ناشی از دارو یا آسیب کبدی ناشی از دارو یکی از علت‌های مهم بیماری های کبد است (۱۲) به نظر می‌رسد مسمومیت کبدی ناشی از داروها در میان جوامع بسیار بیشتر از میزان یک در ۱۰۰۰ می‌باشد (۱۸). مسمومیت کبدی استامینوفن یک نمونه بارز از مسمومیت مستقیم یا وابسته به دوز است. این دارو یک علت شایع نارسایی حاد کبدی است. در بیمارانی که آمینوترانسفرازهای فوق‌العاده بالا و افزایش خفیف بیلی روبین دارند، میتواندناشی از مسمومیت با استامینوفن باشد (۱۳). استامینوفن پس

از ورود به بدن بخشی از آن توسط سیتوکروم P۴۵۰ به متابولیت فعال N– استیل P- بنزوکوئینن ایمن کونژوگه شده، متعاقباً در کلیه ها و روده ها تجزیه و به صورت اسید مرکاپتوریک و کونژوگه‌های سیستئین از طریق ادرار دفع می‌شود (۹). N- استیل P– بنزوکوئینن ایمن به علت خاصیت نوکلئوفیلیک به عنوان یک اکسیدکننده قوی عمل می‌کند و قادر است باعث پراکسیداسیون لیپیدها، آسیب به ماکرومولکول‌ها و اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها و افزایش نفوذپذیری غشاء نیز گردد (۲۵).

در مواردی که مقادیر زیادی از این دارو مصرف شود، منجر به تولید بیش از حد متابولیت‌های سمی و متعاقباً سبب تمام شدن گلوتاتیون های سلول شده و در نتیجه آن استیل پارابنزوکین ایمین باقی مانده از طریق پیوند کووالان به پروتئین‌های سلول کبدی منجر به آسیب بافت کبدی می‌شود (۱۰).

به طور طبیعی ذخایر گلوتاتیون کبدی با متابولیت های توکسیک ترکیب شده و مانع آسیب سلول کبدی می‌گردند. زمانی که ذخایر گلوتاتیون کاهش یابند، متابولیت‌های سمی با اتصال به پروتئین‌های سلول کبدی موجب مرگ سلول کبدی می‌شوند. *عملکرد*ایزوآنزیم دخیل در متابولیسم استامینوفن القا شده توسط الکل یا گرسنگی نیز، همانند کمبود گلوتاتیون است. لذا، مصرف منظم الکل یا گرسنگی فرد را مستعد مسمومیت کبدی ناشی از استامینوفن می‌کند. سیتوکین/کموکین‌های پیش التهابی و سیستم ایمنی ذاتی نیز نقش اساسی در آسیب کبدی ناشی از استامینوفن دارند. استامینوفن احتمالاً جزء داروهایی است که ابتدا آسیب کبدی را القاء می‌کند، سپس کبد با این پاسخ توکسیک سازگاری پیدا می‌کند و با ادامه درمان، میزان آنزیم‌های کبدی طبیعی می‌شود. یک مثال این راه تطابقی، سیستم دفاعی آنتی اکسیدان *Nrf ۲ –keap ۱* است که نقش محافظتی در برابر سمیت ناشی از دارو دارد (۸).

اختلال در این سیستم موجب حساس شدن فرد به مسمومیت کبدی استامینوفن می‌شود. عوامل محیطی و تغذیه ای مختلفی می‌توانند موجب گسترش و یا اختلال این راه تطابقی شوند. بنابراین انواع مختلف داروهای ایجادکننده آسیب کبدی از جمله ایزونیازید، استاتین‌ها و استامینوفن، در ابتدا هپاتوکسیسیتی خفیف ایجاد می‌کنند و سپس با القا این سیستم‌های دفاعی این عارضه به مرور زمان بهبود می یابد. ناتوانی در فعال‌سازی مناسب این سیستم‌های دفاعی ثانویه به عوامل ژنتیک یا محیطی، نقش اساسی در ایجاد هپاتوتوکسیسیتی دارد (٤).

جنس گل گندم شامل گونه‌های علفی یک ساله، دوساله یا چندساله و به ندرت درختچه‌ای کوچک با انشعابات خاردار است. غربالگری فیتوشیمیایی نشان داد که گل گندم طلایی حاوی مؤلفه‌های دارویی فعال مانند فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، استروئیدها، مؤلفه‌های فرار، لاکتون‌های سسکوئی ترپن، اسیدهای چرب و ترکیبات فنولیکی می‌باشد. ترکیبات فنولیکی، فلاونوئیدها و تانن‌های موجود در ریشه گیاه گل گندم طلایی دارای فعالیت حفاظت کبدی هستند که باعث کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی می گردند (۱۱).

بخش هوایی گل گندم طلایی حاوی ترکیبات فلاونوئید است و فعالیت آنتی اکسیدانتی و کاربردهای گسترده‌ای در ترکیبات داروهای پزشکی دارد (۷). آنتی اکسیدانت معروفی مانند سیستئین، گلوتاتیون اسید اسکوربیک و ترکیبات آروماتیک را احیاء و بی-رنگ می‌کنند. فعالیت آنتی‌اکسیدانتی عصاره‌ی گل گندم طلایی به علت توانایی دهندگی پروتون آن می باشد (۱). به همین دلیل بعنوان یکی از گیاهان مناسب برای درمان بیماری‌های کبد کاربرد دارد.

هدف ازانجام این پژوهش بررسی تاثیر عصاره آبی گیاه گل گندم بر کاهش اثرات سمی استامینوفن دربافت و آنزیم‌های کبدی بود.

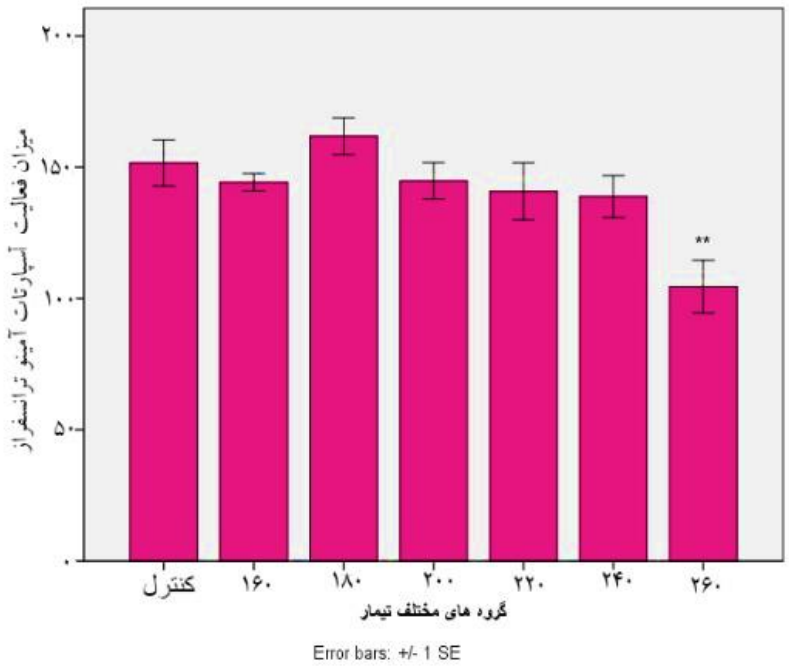
مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره آبی گیاه گل گندم: گیاه کامل گل گندم از سمیرم تهیه گردید، سپس تشخیص سیستماتیک آن در هر باریوم گیاهی مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی استان اصفهان انجام شد .برگ آن را خشک نموده و پس از آن گیاه خشک شده را آسیاب و به منظور تهیه عصاره، پودر حاصله را به مدت بیست و چهار ساعت در شرایط آزمایشگاهی در آب مقطر خیس نموده و سپس با استفاده از شیکر به مدت ٤٨ ساعت عصاره خالص به دست آمد و از این عصاره غلظت های ١٦٠، ١٨٠، ٢٠٠، ٢٢٠، ٢٤٠، ٢٦٠ میلی‌گرم از عصاره گل گندم طلایی تهیه گردید (١٥). در این تحقیق، ٤٢ سر رت نر از نژاد ویستار با محدوده وزنی بین ٢٥٠-٢٠٠ گرم که ازدانشگده علوم دانشگاه اصفهان تهیه شده بودند، به مدت یک هفته در شرایط استاندارد نور، دما و رطوبت نگهداری. سپس به طور تصادفی به ٧ گروه ٦ تایی تقسیم و شب قبل از آزمایش به مدت ١٦-١٢ ساعت گرسنه نگه داشته شدند (١٩). تمام موش ها میزان ٦٠٠ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن به روش خوراکی، دریافت کردند. سپس به گروه‌های کنترل وتیمار تقسیم شدند. گروه کنترل فقط استامینوفن دریافت و سایر گروه‌ها به مدت ٥ هفته هر روز به میزان٦٠٠ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن همراه با عصاره گیاه گل گندم،با غلظت های ١٦٠، ١٨٠، ٢٠٠، ٢٤٠، ٢٦٠ میلی‌گرم/کیلوگرم را دریافت کردند.بمنظور سنجش سمیت کبدی ایجاد شده توسط استامینوفن وتعیین سطح خونی آنزیم‌های درون سلولی کبدی ALP، ALT، ASTآنزیم‌های کبدی از سیاهرگ دمی حیوانات خونگیری انجام و با استفاده از کیت‌های آنالیز بیوشیمیایی(شزکت پارس آزمون) میزان آنها مورد سنجش قرار گرفت. بمنظور بررسی آسیب بافت کبد برای تهیه نمونه بافت‌های کبدی،پس از تشریح موش‌ها کبد از بدن آنها خارج سپس بافت ها قطعه قطعه و به مدت ١٢ ساعت در محلول فیکساتور بوئن (حاوی فرمالدهید، اسید پیکریک) اشباع قرار گرفت. سپس بافت‌ها را در لوله‌های میکروپیلین قرار داده و به مدت ١٢ ساعت در جریان آب جاری قرار گرفتند. در مرحله آبگیری در درجات صعودی الکل، بافت ها را به ترتیب در محلول های ٢٠، ٥٠، ٧٠ درجه الکل (هر یک به مدت ٢٠ دقیقه) قرار داده، سپس به ترتیب در محلول های ٩٦، ١٠٠، ١٠٠ درجه الکل (هر یک به مدت ١ ساعت) قرار گرفتند. که در این مرحله بافت همه آب خود را از دست داد. در مرحله شفاف-سازی با گزیلل، بافت‌ها به ترتیب در محلول‌هایی به نسبت ١/٣، ٢/٢ و ٣/١ از گزیلل- اتانول (به مدت ٣٠ دقیقه) قرار گرفتند. سپس آنها را به مدت ١ ساعت در محلول خالص گزیلل قرار داده شدند. در مرحله پارافینه کردن، بافت ها را به ترتیب در محلول هایی به نسبت ١/٣، ٢/٢ و ٣/١ از پارافین- گزیلل (به مدت ٣٠ دقیقه) قرار داده و بعد از آن به مدت ١ ساعت در محلول خالص پارافین گذاشته و بعد از آن قالب‌گیری انجام شد وپس ازبرشگیری توسط میکروتوم برش های باضخامت ٥ میکرومتری را بر روی لام آلبومینه قرار داده و با پیپت پاستور با آرامی به زیر برش، آب وارد نموده سپس لام‌ها را بر روی هات پلیت قرار داده تا آب آنا خشک شود. نهایتا لام ها را به ترتیب سه بار در جارهای حاوی اتانول (هر یک به مدت ٥ دقیقه) قرار داده و سپس توسط رنک هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ نوری مورد مشاهده قرار گرفت.

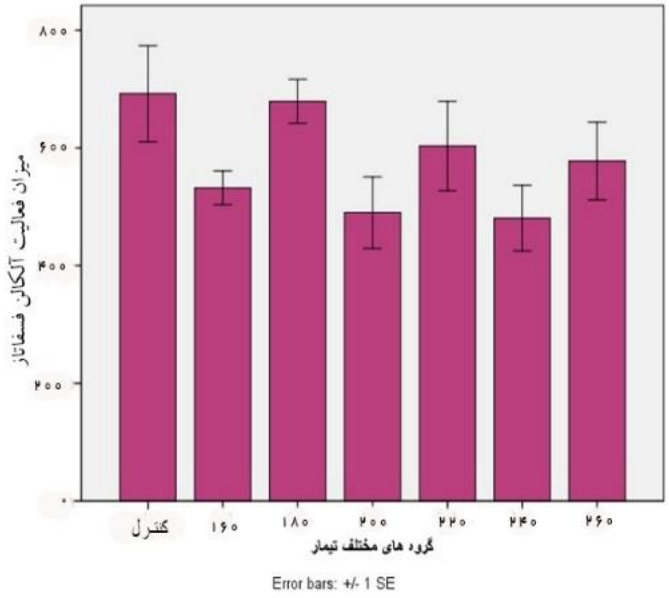
تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 21 و آنالیز واریانس یک طرفه Aonovaوبا استفاده از آزمون من ویتنی (MannWhitney) انجام شد.

نتایج

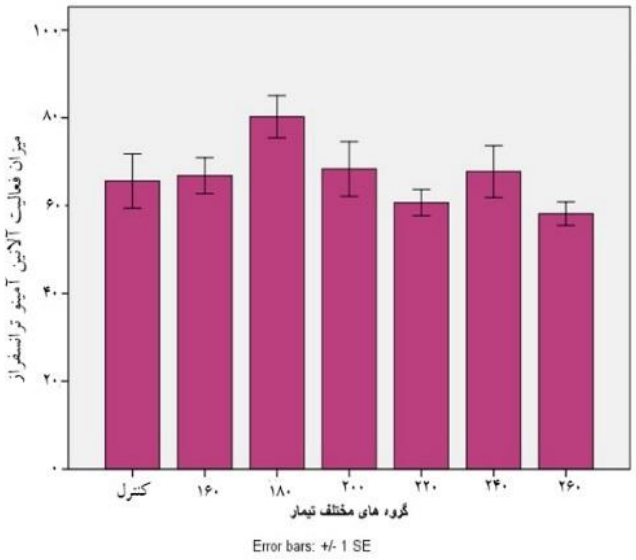
بررسی میزان غلظت آنزیم‌های کبدی، بر اساس آزمون آنالیز واریانس یکطرفه در گروه‌های مورد سنجش نشان داد میانگین فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در غلظت ۲۶۰ نسبت به سایر گروه‌ها به طور معنی‌دار (p <۰/۰۱) کاهش یافته است (نمودار۱). بر همین اساس میانگین فعالیت آنزیم آلکالان‌فسفاتاز و میانگین فعالیت آلانین آمینوترانسفراز اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های مختلف نشان نداد (نمودار ۲ و نمودار ۳). بررسی برش‌های بافتی تهیه شده از بافت کبد در گروه‌های مورد آزمایش نشان دادکه بافت کبد در گروه اول (کنترل مثبت) که تنها میزان ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از استامینوفن را دریافت کردند دچار آسیب شده بود (شکل۱). در گروه‌های مورد تیمار با عصاره میزان آسیب وارده کمتر مشاهده شد. بطوریکه در گروه هفتم که دریافت کننده میزان ۲۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم + ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن بود آسیب بافتی به کمترین میزان مشاهده شد (شکل۲).



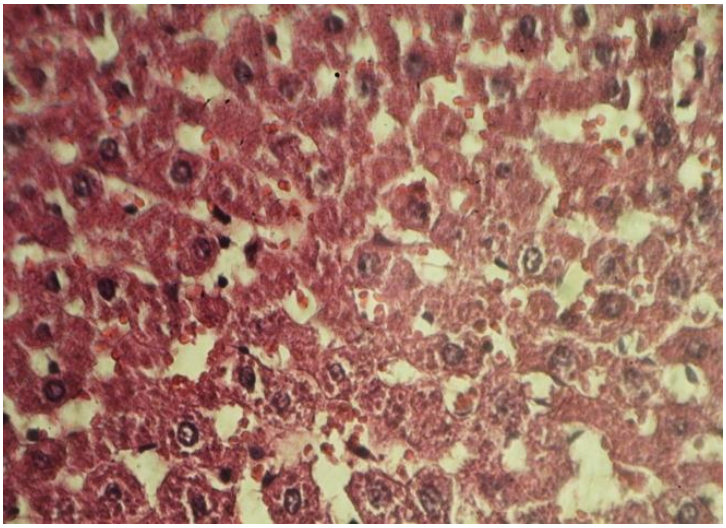
نمودار ۱- مقایسه میزان آسپارتات آمینوترانسفراز در گروه‌های مختلف مورد تیمار. **اختلاف معنی‌دار در سطح (p <۰/۰۱)



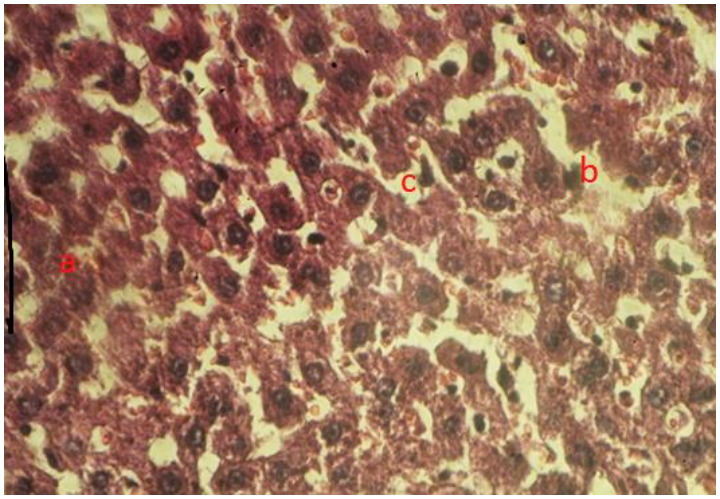
نمودار ۲- مقایسه میزان آلکالن فسفاتاز در گروه‌های مختلف مورد تیمار (p <۰/۰۱)



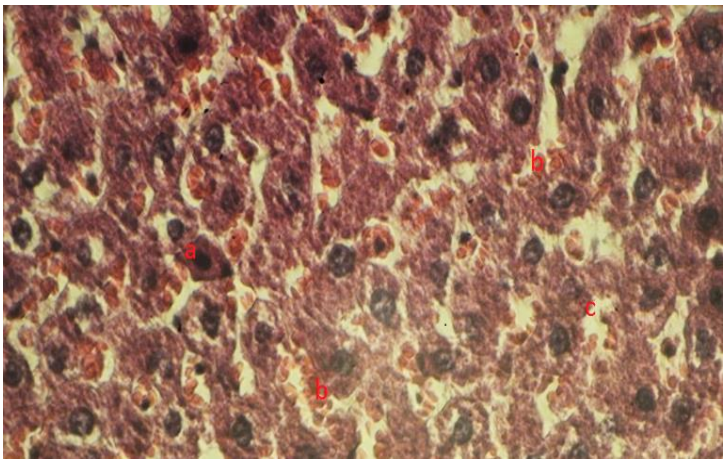
نمودار ۳- مقایسه میزان آلانین آمینوترانسفراز در گروه‌های مختلف مورد تیمار (p <۰/۰۱)



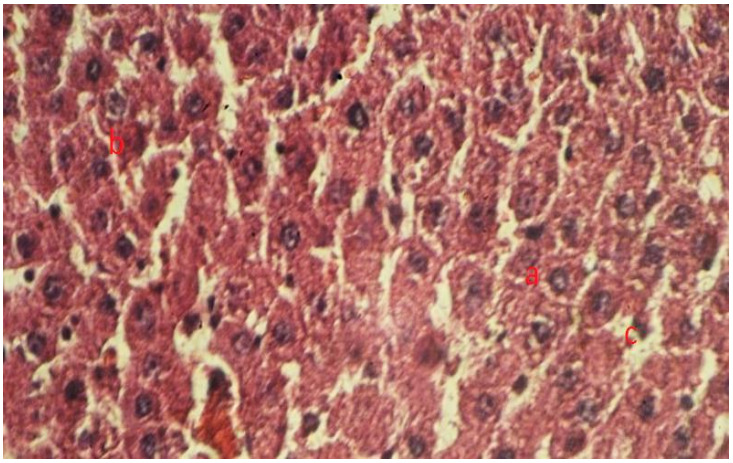
شکل۱- بافت کبد درگروه کنترل مثبت دریافت کننده ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ۴۰، رنگ‌آمیزی H&E



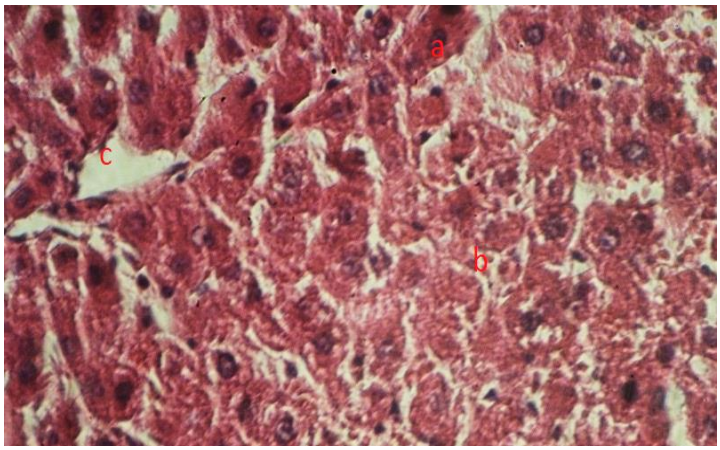
شکل۲- بافت کبددر گروه دریافت کننده میزان ۱۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم + ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ۴۰، رنگ‌آمیزی H&E. a: هپاتوسیت، b: رنگدانه، c: سینوزوئید



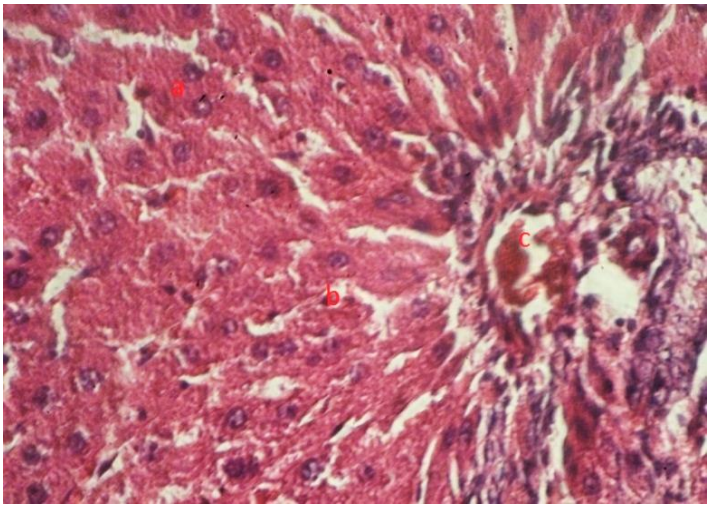
شکل ۳- بافت کبد درگروه دریافت کننده میزان ۱۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم+ ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ۴۰، رنگ‌آمیزی H&E. a: هپاتوسیت، b: رنگدانه، c: سینوزوئید



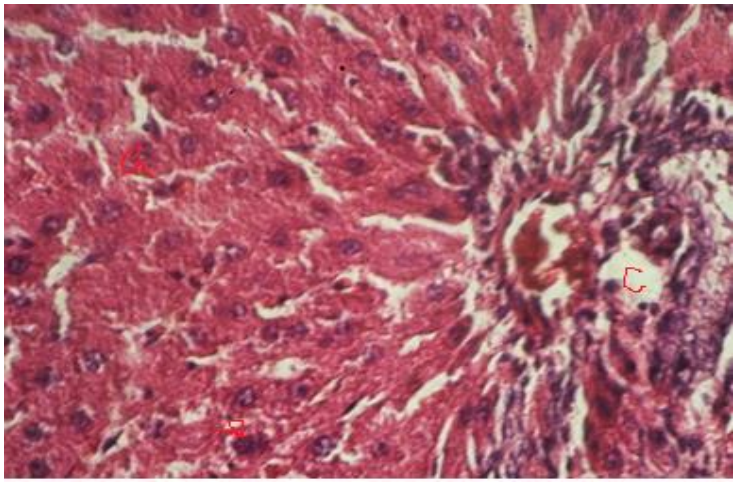
شکل ٤- بافت کبد در گروه دریافت‌کننده میزان ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم+ ٦۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ٤۰ ، با بزرگنمایی ٤۰، رنگ آمیزی H&E. a: هپاتوسیت، b: رنگدانه، c: سینوزوئید



شکل ٥- بافت کبد درگروه دریافت‌کننده میزان ۲۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم + ٦۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ٤۰، رنگ آمیزی H&E. a: هپاتوسیت، b: رنگدانه، c: سینوزوئید



شکل ٦- بافت کبد درگروه دریافت‌کننده میزان ۲٤۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم + ٦۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ٤۰، رنگ آمیزی H&E. a: هپاتوسیت، b: رنگدانه، c: سینوزوئید



شکل ۷- بافت کبددرگروه دریافت‌کننده غلظت ۲۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره گل گندم + ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استامینوفن با بزرگنمایی ۴۰ رنگ‌آمیزی H&E، a: هپاتوسیت، b: رنگدانه، c: سینوزوئید

بحث

در این تحقیق بیشترین آسیب بافتی در گروه کنترل مشاهده شد که فقط درمعرض استامینوفن قرار داشت در حالیکه گروه‌های تیمارشده با عصاره گیاه متناسب با میزان غلظت عصاره دریافتی از شدت آسیب کاسته شده بود و کمترین آسیب در گروه تیمارشده با غلظت ۲۶۰ عصاره مشاهده شد که بیانگر اثر حفاظتی عصاره بر بافت کبد و جلوگیری از اثرات سمی استامینوفن است. همچنین کمترین غلظت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز بعنوان آنزیم کلیدی در تشخیص آسیب بافت کبدی در گروه تیمارشده با بالاترین غلظت عصاره دیده شد که اختلاف معنی‌داری با سایر تیمارها داشت (نمودار۱).

در این مطالعه میزان آنزیم‌های آلکالان فسفاتاز و آلانین آمینو ترانسفراز تفاوت معنی‌داری در گروه‌های مورد تیمار نداشت .محققین نشان دادند در سرم نرمال بیش از ۹۰ درصد فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز تام مربوط به ایزوآنزیم‌های استخوانی و کبدی می‌باشد (۲٤).

احتمالا عدم تغییر معنی‌دار در غلظت این آنزیم ناشی از تولید بخش مهمی از آن دربافت استخوانی است.

در مطالعه دیگری اثرات قوی، مهار اثر سمی استامینوفن توسط عصاره شاهی اثبات شد. احتمالاً این اثر مربوط به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی پلی‌فنلی و فلاونوئید، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، استرول و تنین موجود در عصاره شاهی است که قادر به افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی سلول است (۲). نتیجه تحقیق فوق با نتایج حاصله از این پژوهش همخوانی داشت.

آنتی اکسیدانت‌ها از جمله مواردی هستند که باعث مهار آسیب کبدی و مانع از تولید کارسینوژن، سیتوکروم‌ها و تسهیل در خروج آنها از سلول‌های کبدی شده و مانع از آسیب به سلول‌ها و ایجاد بیماری‌های کبدی می‌شوند (٦). همچنین آنتی-اکسیدانت‌ها، مانع از آسیب رادیکال‌های آزاد به مولکول‌های بیولوژیک کبد و دیگر اندام‌های بدن شده و در نتیجه از مشکلات ناشی از آنها جلوگیری می-کنند (٤).

در مطالعه‌ای، رابطه مستقیم ترکیبات فیتوشیمیایی نظیر فنل‌ها، فلاونوئیدها با فعالیت آنتی اکسیدانی این گیاه را تصدیق کردند (۱۸). مطالعات اخیر نشان داده که اسانس حاصل از گیاه باریجه دارای ترکیبات مختلف

ترپنوئیدی می‌باشد که از مهم‌ترین آنها می‌توان به آلفاپنین، بتاپینین و لینالول اشاره کرد (۲۰).

نقش ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در محافظت کبدی، جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، واگذاری الکترون به اکسیدان‌ها و غیرفعال کردن آنها می‌باشد که متعاقباً باعث پایداری غشاء سلولی و کاهش مقادیر آنزیم‌های کبدی می‌شود (۵).

در سایر مطالعات نیزنقش حفاظت کبدی گیاه، علیه سمیت کبدی را به ترکیبات آنتی اکسیدانی و مهار رادیکال‌های آزاد نسبت داده‌اند (۳).

تحقیقات نشان داده است که این ترکیبات از طریق کاهش بیان سیتوکروم از تشکیل متابولیت سمی استامینوفن در کبد جلوگیری کرده و از طرفی با افزایش غلظت گلوتاتیون باعث ارتقا ظرفیت سم زدایی کبد می‌شود (۱۱).

در مطالعه دیگری، عصاره به دست آمده از گیاه کاسنی اثرات حفاظت کبدی خوبی در برابر سمیت کبدی از طریق کاهش در پراکسیداسیون لیپیدها و آنزیم‌های کبدی نشان داده است که علت آن نقش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدهای موجود در گیاه می‌باشد (۷، ۱۵). پلی‌فنول‌های گیاهی از مهمترین آنتی‌اکسیدان‌ها به شمار می‌روند (۱۶) و دارای اثرات حفاظت کبدی می‌باشند (۲۷).

سیلی مارین عصاره فلاوونوئید تصفیه و خالص سازی شده بذر گیاه خار مریم می‌باشد که به طور وسیع برای درمان بیماری‌های کبدی با منشأ مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. از آن جا که اثرات حفاظت کبدی سیلی‌مارین در مطالعات مختلف به اثبات رسیده از آن به عنوان نشانگر استاندارد برای مقایسه با گیاهان دیگر جهت سنجش میزان حفاظت از کبد در برابر عامل توکسیک تتراکلرید کرین، استفاده شده است (۲۶).

در مطالعه دیگری نشان داده شد، عصاره میوه زرشک، به دلیل خواص آنتی اکسیدانی و دارا بودن ترکیبات پلی فنولی، اثرات محافظت کبدی را در برابر مسمومیت ناشی از تتراکلرید کربن اعمال نموده و اثرات حفاظتی این گیاه بیشتر به ترکیبات آنتی اکسیدانی و فلاونوئیدی آن نسبت داده شده است (۱۷).

عصاره ریشه شلغم مانع از کاهش سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز می‌گردد و دارای اثرات حفاظت کبدی است که این اثر حفاظتی را می توان به اثرات آنتی‌اکسیدانی موجود در آن مربوط دانست (۲۱)

تعدادی از گیاهان دارویی به عناون محافظ کبدی بررسی و مورد تأیید قرار گرفته اند که در بین آنها می‌توان به کنگر فرنگی، رازیانه، تاجریزی، زنیان و هلیله اشاره کرد که اثر حفاظت کبدی در این گیاهان به وجود گلیکوزید، فلاونوئید، تریترپنو فنول آنها نسبت داده شده است (۲).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصله ازاین تحقیق نشان دادکه گیاه گل گندم دارای اثرات حفاظت کبدی است که این اثر حفاظتی را می‌توان به اثرات آنتی‌اکسیدانی موجود در آن مربوط دانست احتمالاً اثرات قوی در مهار اثر سمی استامینوفن توسط عصاره این گیاه مربوط به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی پلی‌فنلی و فلاونوئید، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، استرول و تنین موجود در عصاره آبی گیاه گل گندم می‌باشد.

منابع

1- Adewusi EA, Afolayan AJ. 2014. A review of natural products with hepatoprotective activity. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(13): 1318-1334

2- Badami S, Dongre SH, Suresh B. 2005. In vitro antioxidant properties of Solanum pseudocapsicum leaf extracts. *Indian Journal of Pharmacology*, 4: 251-252.

3- Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Dehpour AA. 2011. Antioxidant activities of hydroalcholic extract of Ferula gummosa Boiss roots. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 15: 658.

4- Evans WC. 2002. Pharmacognosy.15th ed. Edinburgh; New York: W.B. Saunders, pp: 432-440.

5- Germoush Mo, Mahmoud AM. 2014. Berberine mitigates cyclophosphamide-induced hepatotoxicity by modulating antioxidant status and inflammatory cytokines. *Journal of Cancer Research Clinic Oncology*, 7: 1103-1109.

6- Hejazi L, Hosaini S, 2016. Effect of Tribulus terrestris extract on hepatic complications due to jolofen consumption in adult female rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, 6: 155-161.

7- Hydarian A, Mohammadi M,Safari H, Samani Gh.2013. Protective effect of hydroalcoholic extract of watercress on astaminophene hepatotoxicity in rats. *Journal of Mazandaran University of Medical* Sciences, 102: 73-84.

8- Jäger AK, Saaby L. 2011. *Flavonoids and the CNS, Molecules*, 2: 1471-1485.

9- James LP, Mayeux PR, Hinson JA. 2003. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Drug Metabolism Dispose*, 12: 1499-1506.

10-Kavoosi G, Rowshan V. 2012. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil obtained from Ferula assa-foelida oleo-gum-resin: Effect of collection time. *Food Chemistry*, 4: 2180-2187.

11- Khorsandi L, Javadnia F, Orazizadeh M, Abdolahi M, 2000. The effect of green tea extract (*Camellia sinesis* L.) on acetaminophen-induced acute hepatotoxicity in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*, 1: 22-29.

12- Kikuzaki H, Nakatani N. 1993. Antioxidant effect of some ginger constituents. *Journal of Food. Science*, 578: 1407-1410.

13- Kumar V., Abbas A., Aster J. 2014. Robbins and Cotran Pathologie Basis of Diseases: 9th edition. Elsevier, 1408 p.

14- Larson AM, Poison J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS, et al. 2005. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*, 42: 1364-72.

15- Mohajeri D, Dostari, Rahmani J. 2011. Antioxidant effects of green tea extract against isoniazid hepatotoxicity in rats. *Veterinary Journal of Islamic Azad University, Tabriz Branch*, 2: 1221-1231. (in Persian).

16- Pyo YH, Lee TC, Logendra L, Rosen RT. 2004. Antioxidant activity and phenolic compounds of Swiss chard extracts. *Food Chemistry. 1: 1 9*-26.

17- Rafiei F, Heidari R, Ashraf H, Rafiei P. 2011. Protective effect of Zarafshani barberry fruit extract against liver damage induced by carbon tetrachloride in rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, 3: 179-187.

18- Sadraei H, Asghari GR, Hajhashemi V, Kolagar A and Ebrahimi M. 2001. Spasmolytic activity of essential oil and various extr acts of Ferula gummosa Boiss. on ileum contractions. *Phytomedicine*, 8: 370.

19- Sahebkar A, lranshahi M. 2010. Biological activities of essential oils in the genus Ferula (Apiaceae). *Asian Biomedicine*, 4: 835.

20- Sallie R. Tredger J, William R. 1991. Dru8 and the liver. *Biopharmacology and. Drug Dispose*, 12: 251-259.

21- Segro C, Clinard F, Ouazir K, Chanay H, Allard C, Guilleminet C, et al. 2002. Incidence of drug- induced hepatic injuries: a French population-based study. *Hepatology*, 36: 451-455

22- Shafiei MS, Rockey DC. 2006. The role of integrin-linked kinase in liver wound healing. *Journal of Biology Chemistry*, 34: 24863-24872.

23- Siahpoush A, Rezaee M, Azadbakht Y, Samimi A, Momeni F.2012. The protective effect of Phoeix dactylifera extract of Diri Abadan variety against carbon tetrachloride against isoniazid hepatotoxicity in rats. *Veterinary Journal of Islamic Azad University, Tabriz Branch*. 2: 1221-1231.

24- Simko V. 1991. Alkaline phosphatase in biology and medicine. *Disease and Diagnosis Journal*, 9: 189-206.

25- Song Z, hleclain CJ, Cheh T. 2004. SA denosylmethionine protects against acetaminophen- induced hepatotoxicity in mice. *Pharmacologv*. 4: 199-208.

26- Stickel F, Schuppan D. 2007. Herbal medicine in the treatment of liver diseases. *Digestive and Liver Disease*, 4: 293-304.

27- Yang H, Lee MK, Kim YC. 2005. Protective activities of stilbeneglycosides from Acer mono leaves against H202-induced oxide tive damge in primary cultured rat hepat oocytes. *Agricultural Food Chemistry*, 10: 4182-4186.

The Effect of Aqueous Extract of Golden Wheat Flower on the Activity of Liver Enzymes (ALT, AST, and ALP) Following Hepatotoxicity Caused by Acetaminophen in Male Rats

Nahid Jahanbazi, Shahla Rozbahani*

Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Abstract

This study was aimed at investigating the effect of aqueous extract of golden wheat flower on acetaminophen-induced liver tissue damage in rats. Forty-two male rats were randomly assigned to seven groups of six (control group and five treatment groups) and kept hungry for 12-16 hours the night before the experiment and all groups were given 600 mg/kg daily for five weeks. Acetaminophen was administered orally. During the experiment, based on the weight of mice, 0.2 ml of wheat flower extract with concentrations of 160, 180, 200, 220, 240, and 260 mg/kg orally and one hour after receiving a toxic dose of acetaminophen. Liver enzymes (AST, ALT, and ALP) were assayed and the liver tissue of mice treated was examined under a light microscope. The results of this study showed that the aqueous extract of golden wheat flower affected the activity of aspartate aminotransferase enzyme and at a dose of 260 significantly decreased ($p < 0.05$) compared to other groups. Besides, the severity of liver damage showed a significant difference between the groups; however, the levels of alkaline phosphatase and alanine aminotransferase did not show a significant difference between different groups. The research results proved the effect of the aqueous extract of golden wheat flower in preventing liver tissue damage following liver poisoning caused by taking acetaminophen.

Keywords: Golden Wheat Flower, Liver Poisoning, Asparate Aminotransferase, Alkaline Phosphatase, Alanine Aminotransferase, Acetaminophen