



مقاله پژوهشی

بررسی اثر محافظت کبدی عصاره متانلی گیاه هفت بند خزری (*Polygonum hyrcanicum*) بر سمیت کبدی ناشی از تراکلرید کربن در موش سوری

فاطمه مرادی افرابلی^۱، فاطمه شکی^۲، محمود رضا حیدری^۱، سید مهدی سید میرزایی^۳، علی ماندگاری^{۱*}

۱. مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، پژوهشکده نوروفارماکولوژی و بخش سم شناسی - فارماکولوژی،

دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان

۲. بخش سم شناسی - فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری

۳. مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان

پذیرش: ۳۰ خرداد ۹۴

دریافت: ۶ خرداد ۹۴

چکیده

زمینه و هدف: تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) و القای استرس اکسیداتیو مکانیسمهای اصلی ایجاد آسیب کبدی، توسط بسیاری از سموم کبدی است. تراکلرید کربن یک حالآلی است که به واسطه تولید گونه های فعال اکسیژن و القای استرس اکسیداتیو بطور گسترده ای عنوان یک مدل سمیت کبدی مورد استفاده قرار می گیرد. گیاه علف هفت بند (*Polygonum* Mتعلق به خانواده Polygonaceae) گونه اندمیک ایران بوده و در شمال و شمال شرقی ایران رویش دارد. این گیاه در مناطق شمالی کشور بخصوص در ناحیه ترکمن صحرا به صورت دم کرده چهت درمان کم خونی، سنگ کلیه و اختلالات کبدی مورد استفاده قرار می گیرد. با توجه به ویژگیهای فیتوشیمیایی *P. hyrcanicum* و نیز سابقه کاربرد سنتی آن در ایران، در این مطالعه اثرات محافظتی عصاره متانلی اندام هوایی گیاه بر سمیت کبدی ایجاد شده توسط تراکلرید کربن مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

روش ها: سرشاخه های گلدار گیاه *Polygonum hyrcanicum* از منطقه ورسک استان مازندران جمع آوری شد. عصاره گیری از اندام هوایی خرد شده گیاه توسط حال متابول به روش ماسرسایون در دمای اتاق انجام گرفت. موش های سوری نر در محدوده وزنی 5 ± 23 g بصورت خوارکی بمدت ۷ روز با دوزهای مختلف عصاره متانلی علف هفت بند خزری (دوزهای ۵۰۰ mg/kg، ۷۵۰، ۱۰۰۰ mg/kg، ان-استیل سیستین (۲۰۰ mg/kg، ۱۰ ml/kg) و آب (۱۰ ml/kg) عنوان گروه کنترل منفی) تیمار شدند. دو ساعت پس از دریافت آخرین تیمار، موشها تک دوز داخل صفاقی تراکلرید کربن با دوز $5 / ۵$ ml/kg دریافت نمودند. بعد از ۲۴ ساعت با رعایت اصول اخلاقی موشها کشته شدند و سطح آنزیم های کبدی در سرم و میزان لیپید پراکسیداسیون در بافت کبدی تعیین گردید.

یافته ها: تجویز دوز $5 / ۵$ ml/kg تراکلرید کربن بصورت داخل صفاقی باعث افزایش معنی داری در میزان آنزیم های کبدی ALT و AST در پلاسمما و میزان پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبدی گردید. پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبدی گردید.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه برای اولین بار نشان داد که عصاره متانولی گیاه علف هفت بند خزری که بومی ایران می باشد دارای اثرات محافظت کبدی در مدل سمیت کبدی در موش بوده که این اثرات را عمده از طریق مهار استرس اکسیداتیو در سلولهای کبدی در مقابل ترکیبات اکسیدانت اعمال می کند. به همین دلیل انجام مطالعات بیشتر بر روی فرآکسیونهای مختلف عصاره تام جهت تعیین اجزاء مؤثر و مکانیسم های درگیر پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی : تراکلرید کربن، سمیت کبدی، لیپید پراکسیداسیون، هفت بند خزری

مقدمه

یافته است [۴]. چراکه علی رغم پیشرفت‌های زیادی که در طب مدرن برای درمان یا کاهش سرعت پیشرفت بیماری‌های گوناگون حاصل شده، گاه با چالش‌هایی مواجه می‌شویم که طب سنتی یا مکمل به راحتی آن را درمان می‌نماید [۵، ۶]. گیاه علف هفت‌بند (*Polygonum*) متعلق به خانواده Polygonaceae دارای کاربردهای سنتی متنوعی در نقاط مختلف جهان است که از آن جمله میتوان به بهبود زخم، رفع التهاب، درمان بیماری‌های کبدی اشاره کرد. گیاه *P. hyrcanicum* یا هفت بند خزری در مناطق شمالی کشور بخصوص در ناحیه ترکمن صحرا به صورت دم کرده استفاده درمان کم خونی، سنگ کلیه و اختلالات کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۷]. طی مطالعات پیشین فلاونوئید‌ها به ویژه مشتقان گلیکوزیله مریستین و کوئرستین، اسیدهای هیدروکسی سینامیک و ترکیبات فنیل اتیل آمیدی به عنوان *P. hyrcanicum* معرفی شده است. با توجه به ویژگی‌های فیتوشیمیایی در این مطالعه اثرات محافظتی عصاره متانلی اندام هوایی گیاه بر سمیت کبدی ایجاد شده توسط تتراکلرید کربن مورد بررسی و ارزیابی قرار می‌گیرد.

مواد و روش‌ها

سرشاخه‌های گلدار گیاه *Polygonum hyrcanicum* از منطقه ورسک استان مازندران جمع آوری گردید و توسط متخصص گیاه شناس تائید و نمونه هرباریومی گونه مذکور تهیه و در هرباریوم دانشکده داروسازی تهران به شماره (۶۷۲۹-TEH) نگهداری می‌شود.

عصاره‌گیری از اندام هوایی خرد شده گیاه توسط حلال متابل به روش ماسراسیون در دمای اتاق انجام شد و سپس عصاره به دست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلاء دور تعییظ گردید. برای عصاره گیری از ۱۲۰۰ گرم گیاه خشک استفاده شد که در نهایت پس از عمل تعییظ، ۱۵۰ گرم عصاره متانلی حاصل شد.

این مطالعه روی موش‌های سوری نر در محدوده وزنی 5 ± 2 g انجام گرفت. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمان رعایت شد. حیوانات در خانه حیوانات دانشکده داروسازی

کبد بزرگترین اندام بدن است که از مهمترین اعمال آن، علاوه بر سوت و ساز مواد مختلف، سم زدایی مواد آلوده کننده محیطی و داروهای شیمیایی می‌باشد [۱]. در اکثر موارد در طی عمل سم زدایی، فعال سازی متابولیکی توسط آنزیم‌های سیتوکروم P₄₅₀ میکروزوم‌های کبدی باعث ایجاد متابولیت‌های سمی و فعال از جمله رادیکال‌های آزاد می‌شود که می‌تواند موجب آسیب بافت‌های مختلف از جمله کبد شود [۲]. رادیکال‌های آزاد اتم یا مولکول‌های فعال هستند که به دلیل وضعیت آخرین لایه اتمی آنها میل ترکیبی شدیدی با سایر مولکول‌های اطراف خود دارند و در صورت عدم جلوگیری از فعالیت ترکیبی آنها می‌توانند منجر به تخربی بافتی و بروز اختلالاتی نظیر بیماری‌های قلبی و سلطان می‌شوند که به این گونه آسیب‌ها اصطلاحاً آسیب اکسیدانتیو می‌گویند. آسیب اکسیدانتیو اصطلاحی کلی است که نشان دهنده حمله رادیکال‌های آزاد به مولکول‌های بیولوژیکی است که می‌تواند عامل پیری و بیماری‌های تحلیل برنده مختلفی باشد [۳، ۲]. در حالت طبیعی رادیکال‌های ایجاد شده در بدن به وسیله‌ی دفاع آنتی اکسیدانی بدن از بین می‌روند که این دفاع طبیعی شامل: کاتالاز، سوپر اکسید دسموتاز به عنوان آنزیم‌های کلیدی سیستم آنتی اکسیدانی و گلوتاتیون به عنوان فراوان ترین آنتی اکسیدان غیر آنزیمی داخل سلول، جهت پاکسازی رادیکال‌های آزاد، می‌باشد. در برخی مواقع که بنا به علت‌های مختلف افزایش سطح رادیکال آزاد را داریم این سیستم دفاعی نمی‌تواند به طور موثر و موفق عمل نماید. عدم تعادل در این فرآیندها موجب استرس اکسیدانتیو و آسیب‌های جدی سلول می‌شود. در نتیجه به یک رژیم آنتی اکسیدانی جهت از بین بدن رادیکال‌های آزاد اضافی نیاز داریم [۳]. ذکر این نکته حائز اهمیت می‌باشد که بیماری‌های کبدی و بروز آسیب‌های قابل توجه به سلول‌های کبد، تهدیدی برای حیات خواهند بود [۴]. به همین دلیل تلاش در بی کشف و استفاده از ترکیباتی که اثر حفاظت کبدی داشته باشند رو به افزایش می‌باشد. به همین خاطر در سال‌های اخیر توجه به طب‌های مکمل و اثرات درمانی ترکیبات طبیعی با منشا گیاهی افزایش

alimandegary@kmu.ac.ir

*نویسنده مسئول مکاتبات:

<http://ijpp.phypha.ir>

ویگاه مجله:

ijpp@phypha.ir

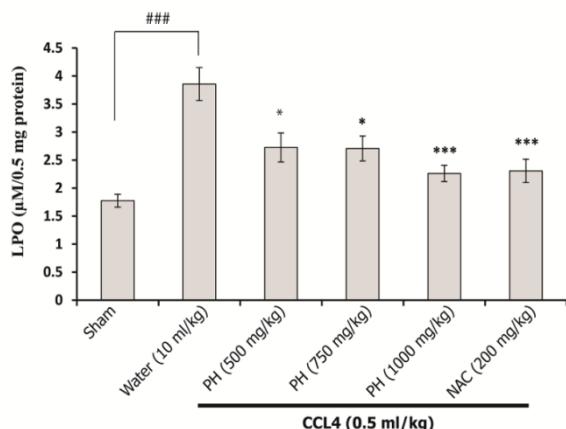
پست الکترونیکی:

۰/۵ نرمال، TCA ۱۵٪ و TBA ۳٪ اضافه شد و به خوبی مخلوط و در حمام آب گرم به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه می‌گردد و بعد از سرد شدن به آن ۰/۲ ml-n-بوتائل اضافه کرده و خوب تکان داده و سپس در ۳۵۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ کرده لایه n-بوتائل برای سنجش در طول موج ۵۳۲ nm جدا شده و مقدار TBARs از روی منحنی استاندارد محاسبه می‌گردد [۹].

آنالیز داده‌های این پژوهش با کمک نرم‌افزارهای Microsoft Office Excel 2007 SPSS 19 و Microsoft Office Excel 2007 گرفت. داده به صورت Mean \pm SE بیان شد. تفاوت آماری بین گروه‌ها توسط آزمون ANOVA One-Way Post hoc Tukey گرفت. $p < 0.05$ به عنوان حد معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تجویز ۰/۵ ml/kg تتراکلرید کربن بصورت داخل صفاقی میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت کبدی را بطور معنی داری افزایش داد. تجویز خوارکی عصاره متانلی *P. hyrcanicum* به مدت ۷ روز بطور معنی داری ($p < 0.001$) باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبدی گردید (نمودار ۱).



نمودار ۱- اثر عصاره متانلی گیاه هفت بند خزری بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد در مدل سمیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در موش سوری. موشهای به مدت ۷ روز با دوزهای مختلف عصاره متانلی (PH) آب *P. hyrcanicum* (PH) با دوز ۰/۵ ml/kg به عنوان کنترل مثبت (NAC ۲۰۰ mg/kg) و ان-استیل سیستئین (CCL4 ۰/۵ ml/kg) تیمار شدند. بعد از تجویز داخل صفاقی تتراکلرید کربن با دوز ۰/۵ ml/kg به موش‌های آزمایشگاهی، میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت کبد تعیین گردید. نتایج به صورت آزمایشگاهی، میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت کبد مورد آزمایش قرار گرفت. Mean \pm SE نشان داده شده است. در هر گروه ۶ موش مورد آزمایش قرار گرفت. $p < 0.001$: در مقایسه با گروه کنترل. $p < 0.05$: در مقایسه با گروه ۱. $p < 0.001$: در مقایسه با گروه sham.

دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت شرایط دمایی ۱۲ ± ۲ درجه سانتیگراد، رطوبت ۵ ± ۶٪ و ۱۲ ساعت روشناختی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند و بعد از یک هفته عادت حیوانات به محیط قفس، به صورت تصادفی در ۶ گروه و هر گروه ۶ سر موش تقسیم شده و بصورت زیر تیمار گردیدند:

- گروه اول: دریافت آب (به عنوان حلال عصاره) به صورت گاواز به مدت ۷ روز و دریافت روغن ذرت (به عنوان حلال تتراکلرید کربن) با دوز ۰/۵ ml/kg در روز هشتم.

- گروه دوم: کنترل، دریافت آب به صورت گاواز به مدت ۷ روز و دو ساعت پس از آخرین دریافت آب، تزریق دوز ۰/۵ ml/kg تتراکلرید کربن به صورت درون صفاقی.

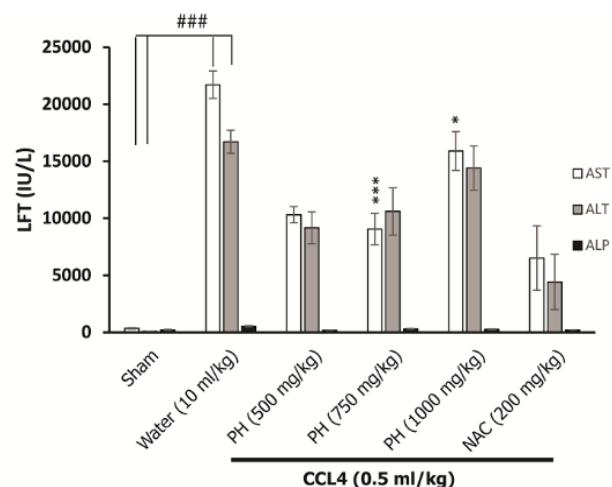
- گروه سوم: به عنوان کنترل مثبت، دریافت آب به صورت گاواز به مدت ۷ روز و دریافت N-استیل سیستئین به صورت تزریق داخل صفاقی با دوز ۲۰۰ mg/kg به مدت ۷ روز.

- گروه چهارم تا ششم: دوزهای مختلفی از عصاره متانلی گیاه *P. hyrcanicum* (۵۰۰، ۷۵۰ و ۱۰۰۰ mg/kg) به صورت خوارکی به مدت ۷ روز دریافت کردند. ۲ ساعت پس از آخرین دریافت عصاره، تتراکلرید کربن به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد و بعد از ۲۴ ساعت با رعایت اصول اخلاقی و با شرایط بی‌هوشی کامل با کتابمیں و زایلارزین به نسبت ۱:۳، از هر گروه ۶ سرموش به منظور مطالعه حاد کشته و خونگیری جهت اندازه گیری سطح آنزیم‌های آلانین آمینوتنسферاز (ALT)، آسپارتات آمینوتنسферاز (AST)، آalkaline فسفاتاز (ALP) و بررسی فاکتورهای استرس اکسیداتیو نظیر لیپید پراکسیداسیون صورت گرفت.

خونگیری از حیوانات بلا فاصله بعد از بیهوشی و از قلب انجام شد. خون جمع آوری شده برای جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه و ۱۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد. سرم جمع آوری شده به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان شفا (کرمان) انتقال یافت و سطح آنزیم‌های ALT، AST و ALP در این مرکز اندازه گیری و نتایج اعلام گردید.

میزان پراکسیداسیون لیپیدی براساس روش تیوباریتوريک اسید اندازه گیری می‌شود. بدین ترتیب که به ۰/۲ ml از HCl سوسپانسیون بافتی ۱/۰ ml از معرف TBA شامل

دوز ۰/۵ ml/kg . تتراکلرید کربن بصورت داخل صفاقی باعث افزایش معنی داری در میزان آنزیمهای AST، ALT و ALP سرم خون و افزایش سطح مالون دی آلدھید گردید. تجویز خوراکی عصاره متانلی *P. hyrcanicum* به مدت ۷ روز بطور فاحشی باعث کاهش آنزیمهای AST، ALT و ALP و سرم خون و کاهش سطح مالون دی آلدھید در بافت کبد گردید. عصاره متانلی گیاه علف هفت بند خزری دارای اثر آنتی اکسیدان قابل ملاحظه، مهارکننده آنزیم آلفا-گلوکوزیداز و نیز مهارکننده انگل تریپانوزوما بروسوه ای بوده است [۸]. در مطالعات دیگری، اثرات محافظت کبدی ترکیب کوئرستین که از ترکیبات اصلی گیاه *P. hyrcanicum* نیز می باشد [۸] گزارش شده است. این ترکیب باعث کاهش استرس اکسیداتیو ایجاد شده ناشی از بی حرکتی حاد و اختلالات شیمیایی و همچنین کاهش سطح آنزیم های کبدی شامل AST، ALT و ALP در موش سوری شده است [۱۳]. ترکیب کوئرستین با مهار فعالیت و سنتر نیتریک اکساید و سیکلو اکسیژنانز ۲ اثرات خد التهابی در سلول های Chang کبدی داشته است [۱۴]. اثرت محافظت کبدی دیگر گونه های *Polygonum* نظیر گیاه *Polygonum cuspidatum* گزارش شده است. تجویز ۵ روز متوالی دوز های مختلف polydatin به طور استخراج شده از گیاه *Polygonum cuspidatum* با عرضی واضحی باعث کاهش سطح آنزیم های سرم، کاهش میزان مالون دی آلدھید، گلوتاٹیون و کاتالاز به صورت وابسته به دوز می گردد [۱۵]. در بررسی اثرات متفاوت فلافونوئید های موجود در رژیم های غذایی بر اکسیژن فعال و تولید گونه های نیتروژن و تغییراتی در بیان آنزیم های آنتی اکسیدان ناشی از سایتوکاین های پیش التهابی در سلول های چانگ نشان داده شده است که فلافونوئید های با ساختارهای متفاوت، ظرفیت های متفاوتی در مهار تولید ROS/RNS دارا می باشند و سنتر آنزیم های آنتی اکسیدان توسط فلافونوئید ها ممکن است در اثر آنتی اکسیدانی آن ها در سلول های کبدی موثر باشد [۱۶].



نمودار ۲- اثر عصاره متانلی گیاه بر میزان آنزیم های کبدی سرم در مدل سمیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در موش سوری. موشها به مدت ۷ روز با دوز های مختلف عصاره م atanoli (PH) (آب (P. hyrcanicum (PH) بعنوان کنترل منفي) و ان-استیل سیتیستین (NAC 200 mg/kg) بعنوان کنترل مثبت) تیمار شدند. بعد از تجویز داخل صفاقی تتراکلرید کربن با دوز ۰/۵ ml/kg به موش ها، سطح سرمی آنزیمهای کبدی تعیین گردید. نتایج به صورت Mean \pm SE نشان داده شده است. در هر گروه ۶ موش مورد آزمایش قرار گرفت. $^{***} p < 0.001$ و $^{**} p < 0.01$ و $^* p < 0.05$ در مقایسه با گروه کنترل، $^{###} p < 0.001$ در مقایسه با گروه sham.

تجویز دوز ۰/۵ ml/kg . تتراکلرید کربن بصورت داخل صفاقی باعث افزایش معنی داری در سطح سرمی آنزیم های کبدی AST و ALT گردید (نمودار ۲). تجویز خوراکی عصاره م atanoli *P. hyrcanicum* به مدت ۷ روز بطور معنی داری باعث کاهش سطح سرمی آنزیمهای کبدی AST و ALT گردید.

بحث

تعدادی از آنزیم های سرمی به عنوان شناساگر در آسیب های کبدی استفاده می شود. این آنزیم ها از سیتوزول و اندامک ها به خون رها می شوند. سطح سرمی آلانین ترانسفراز (ALT) با یک ارتباط مستقیم با شدت نکروز کبدی، افزایش می یابد. به همین دلیل اندازه گیری این آنزیم یک تست انتخابی برای نکروز کبدی است سطح آنزیم های خونی به عنوان بیومارکر برای افراد در معرض سوموم کبدی استفاده می شوند.

در آسیب کلستاتیک، ALT و ALP هردو به طور چشمگیری افزایش می یابند [۱۰، ۱۱]. در مطالعه اخیر تجویز

نتیجه‌گیری

سهم نویسندها

ف.م.: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ ف.ش: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ م.رج: نظارت بر حسن اجرای مطالعه؛ م.س: انجام مطالعه و نگارش مقاله ع.م: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه و نگارش مقاله.

عصاره متانولی گیاه علف هفت بند خزری دارای اثرات محافظت کبدی در مدل سمیت کبدی در موش بوده که این اثرات را عمدتاً از طریق مهار استرس اکسیدانتیو در سلول‌های کبدی در مقابل ترکیبات اکسیدانت اعمال می‌کند.

تعارض در منافع

نویسندها این مقاله تعارض در منافع ندارند.

فهرست منابع

- [1] Braet F, Wisse E, Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. *Comp Hepatol* 1 (2002) 1.
- [2] Jaeschke H, Gores GJ, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre D, Lemasters JJ, Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicol Sci* 65 (2002) 166-176.
- [3] Kohen R, Nyska A, Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol* 30 (2002) 620-650.
- [4] Brewer M, Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 10 (2011) 221-247.
- [5] Batey RG, Salmond SJ, Bensoussan A, Complementary and alternative medicine in the treatment of chronic liver disease. *Curr Gastroenterol Rep* 7 (2005) 63-70.
- [6] Ferrucci LM, Bell BP, Dhote KB, Manos MM, Terrault NA, Zaman A, Murphy RC, Vanness GR, Thomas AR, Bialek SR, Desai MM, Sofair AN, Complementary and alternative medicine use in chronic liver disease patients. *J Clin Gastroenterol* 44 (2010) e40-45.
- [7] Ghorbani A, Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Turkmen Sahra, north of Iran: (Part 1): General results. *J Ethnopharmacol* 102 (2005) 58-68.
- [8] Moradi-Afrapoli F, Asghari B, Saeidnia S, Hadjiakhoondi A, Dolatabadi R, Salehi P, Ajani Y, Mirjani M, Malmir M, Hamburger M, Yassa N, In vitro α -Glucosidase inhibitory activity of phenolic constituents from aerial parts of *Polygonum hyrcanicum*. *Daru* 20 (2012) 37.
- [9] Shaki F, Hosseini MJ, Ghazi-Khansari M, Pourahmad J, Toxicity of depleted uranium on isolated rat kidney mitochondria. *Biochim Biophys Acta* 1820 (2012) 1940-1950.
- [10] Ferrucci LM, Bell BP, Dhote KB, Manos MM, Terrault NA, Zaman A, Murphy RC, Vanness GR, Thomas AR, Bialek SR, Desai MM, Sofair AN, Complementary and alternative medicine use in chronic liver disease patients. *J Clin Gastroenterol* 44 (2010) e40-45.
- [11] Navarro VJ, Senior JR, Drug-related hepatotoxicity. *N Engl J Med* 354 (2006) 731-739.
- [12] Moradi-Afrapoli F, Yassa N, Zimmermann S, Saeidnia S, Hadjiakhoondi A, Ebrahimi SN, Hamburger M, Cinnamoylphenethyl amides from *P. hyrcanicum* possess anti-trypanosomal activity. *Nat Prod Commun* 7 (2012) 753-755.
- [13] Kumar Mishra S, Singh P, Rath SK, Protective effect of quercetin on chloroquine-induced oxidative stress and hepatotoxicity in mice. *Malar Res Treat* (2013) 141734.
- [14] García-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, Esteller A, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ, González-Gallego J, The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells. *Eur J Pharmacol* 557 (2007) 221-229.
- [15] Zhang H, Yu CH, Jiang YP, Peng C, He K, Tang JY, Xin HL, Protective effects of polydatin from *Polygonum cuspidatum* against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. *Plos One* 7 (2012) e46574.
- [16] Crespo I, García-Mediavilla MV, Almar M, González P, Tuñón MJ, Sánchez-Campos S, González-Gallego J, Differential effects of dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells. *Food Chem Toxicol* 46 (2008) 1555-1569.

Research paper

Hepatoprotective effect of *Polygonum hyrcanicum* methanolic extract on the carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice

Fatemeh Moradi-Afrapoli¹, Fatemeh Shaki², Mahmoud-Reza Heidari¹,
Mehdi Seyedmirzaee³, Ali Mandegary^{1,3*}

1. *Pharmaceutics Research Center, Institute of Neuropharmacology and Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran*

2. *Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran*

3. *Gastroenterology and Hepatology Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran*

Received: 27 May 2015

Accepted: 20 June 2015

Abstract

Background and aim: Production of reactive oxygen species (ROS) and induction of oxidative stress are the main mechanisms of xenobiotics-induced liver injury. Carbon tetrachloride, an organic solvent, has been extensively used as an animal model of liver toxicity through production of free radicals. *Polygonum hyrcanicum*, Polygonaceae, is an endemic species which grows in north and northeast parts of Iran. Decoction of this plant has been traditionally used in northern parts of Iran, mainly Turkman Sahra, for alleviation of anemia, kidney stones and liver disorders. Considering the phytochemical properties of this plant and its traditional use, in this study the hepatoprotective effect of the aerial parts of *P. hyrcanicum* was evaluated in CCL4-induced hepatotoxicity in mice.

Methods: *P. hyrcanicum* was collected from Veresk region in Mazandaran province. Methanolic extract of the aerial parts was prepared using maceration at room temperature. Male albino mice weighing 23±5 g were treated with different doses of *P. hyrcanicum* (500, 750 and 1000 mg/kg), N-acetylcysteine (200 mg/kg, as positive control) and water (10 ml/kg, as negative control) by gavage for seven days. Two hours after the last dose, 0.5 ml/kg CCL4 was injected to mice intraperitoneally (i.p.) to induce liver toxicity. Twenty-four hours later, the animals were sacrificed and liver enzymes in the serum and lipid peroxidation in the liver samples were determined.

Results: CCL4 significantly increased the serum levels of ALT and AST and lipid peroxidation in liver samples. Treatment of mice with *P. hyrcanicum* for seven days decreased significantly the serum liver enzymes and liver lipid peroxidation.

Conclusion: We showed for the first time that methanolic extract of *P. hyrcanicum*, an Iranian endemic plant, has hepatoprotective properties in mice through inhibition of oxidative stress induced by oxidants. It is suggested that further studies on the fractions of the crude extract take place to determine the effective ingredient (s) and therapeutic mechanisms.

Keywords: Carbon tetrachloride, Hepatotoxicity, Lipid peroxidation, *Polygonum hyrcanicum*

Please cite this article as follows:

Moradi-Afrapoli F, Shaki F, Heidari MR, Seyedmirzaee M, Mandegary A, Hepatoprotective effect of *Polygonum hyrcanicum* methanolic extract on the carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice. *Iran J Physiol Pharmacol* 1 (2017) 46-51.

*Corresponding author e-mail: alimandegary@kmu.ac.ir

Available online at: <http://ijpp.phypha.ir>

E-mail: ijpp@phypha.ir