Review

A Review of Protective Effect of Natural Products Against Carbon Tetrachloride-induced Liver Damage

Motahare Koohsari1[1], Seyed Mohammad Javad Hosseinizadeh[2], Mehdi Valipour[3*]

1. Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Shahid Beheshti University, Medicinal Plants and Drugs Research Institute, Evin, Tehran, Iran.
3. Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: Vp.Mehdi4@gmail.com

(Received 9 February 2018; Accepted 25 April 2018)

Abstract

Liver, is the main organ of metabolism and excretion. Liver injury induced by hepatotoxins, such as CCl_4 (carbon tetrachloride) has been well recognized as a toxicological problem in the world. Several studies have been shown that Carbon Tetrachloride produces hepatotoxicity in human as well as in various experimental animals. During the process of CCl_4 poisoning, generation of reactive intermediate metabolites from the metabolism of hepatotoxins, and the occurrence of Reactive Oxygen and Nitrogen Species during the inflammatory reaction account for a variety of pathophysiologic pathways leading to cell death. The general strategy for prevention and treatment of liver damage includes reducing the production of reactive metabolites by using antioxidants. On the other hand, In various investigations it has been shown that natural products such as Medicinal plants, have always been considered as a rich source of new effective compounds for treatment of toxicity induced by CCl_4. in this article we will try to have a review of important studies about protective effect of natural products on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity.

Keywords: Liver, carbon tetrachloride, Hepatoprotective effects, Natural products.

Clin Exc 2018; 7(4): 13-27 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره هفتم شماره ۴(۲۷-۱۳)

مروری بر اثرات محافظتی ترکیبات طبیعی مختلف علیه سمیت کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن

مطهره کوهساری[۱]، سید محمد جواد حسینی‌زاده[۲]، مهدی ولی‌پور[۳*]

چکیده

کبد، یک اندام کلیدی است که وظیفه آن ترشح بسیاری از آنزیم‌ها و همچنین متابولیزه کردن مواد مختلف در بدن است. آسیب‌های کبدی ناشی از مواد شیمیایی و سمومی مانند تتراکلریدکربن (CCl_4) در دوران معاصر، به یکی از چالش‌های زندگی بشر تبدیل‌شده است. مطالعات حیوانی مختلف نشان داده‌اند که تتراکلریدکربن اثرات مخربی بر روی کبد دارد. طی متابولیسم این ماده در بدن جاندار زنده، متابولیت‌های سمی رادیکالی و همین‌طور گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن تولید می‌شوند که این متابولیت‌های ها مسئول بروز بسیاری از آسیب‌های پاتوفیزیولوژیک و مرگ سلولی هستند. یکی از راهکارهای مهم جهت پیشگیری و درمان آسیب‌های کبدی، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها برای کاهش تولید رادیکال‌های فعال در بدن است. در این مطالعه نشان داده می‌شود ترکیبات طبیعی متعددی از جمله انواع گیاهان دارویی، می‌توانند به‌عنوان منبعی غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها برای درمان آسیب‌های کبدی ناشی از هپاتوتوکسین‌های مختلف بخصوص تتراکلریدکربن مورداستفاده قرار گیرند. در این مقاله مروری خواهیم داشت بر مهم‌ترین مطالعاتی که تاکنون در مورد اثرات حفاظتی ترکیبات طبیعی علیه سمیت کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن انجام‌شده است.

واژه‌های کلیدی: کبد، تتراکلرید کربن، اثرات حفاظت کبدی، ترکیبات طبیعی.

۱. گروه سم‌شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲. انیستیتو تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه شهید بهشتی، اوین، تهران، ایران.
۳. گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
* نویسنده مسئول: ساری، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. E-mail: Vp.Mehdi4@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۵

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

مقدمه

کبد یکی از حیاتی‌ترین اندام‌های بدن است که در فعالیت‌های متابولیسمی بدن نقش کلیدی دارد. از حساس‌ترین و پرکاربردترین آنزیم‌های کبد در کارهای تشخیصی، آنزیم‌های AST، ALT و ALP هستند.

علاوه بر آنزیم‌های فوق، اندازه‌گیری بیومارکرهای دیگر از جمله سوربیتول دهیدروژناز[1]، لاکتات دهیدروژناز[2]، گلوتامات دهیدروژناز[3] و مالونیل‌دی‌آلدهاید(MD) برای بررسی کارایی کبد مفید هستند. زمانی که کبد دچار آسیب می‌شود، سلول‌های کبدی این آنزیم‌ها را وارد جریان خون می‌کنند. بالا رفتن غیرطبیعی سطح این آنزیم‌ها در خون نشانه آسیب کبدی است. بالاترین سطوح آنزیم‌های کبدی به علت نکروز بافت کبد ایجاد می‌شود. از مهم‌ترین دلایل بروز نکروز کبد، اثرات مخرب هپاتوتوکسین‌ها بر روی این بافت حیاتی است(۱). یکی از شناخته‌شده‌ترین هپاتوتوکسین‌ها تتراکلریدکربن است. تتراکلریدکربن مایعی بی‌رنگ است که به‌عنوان یک حلال غیر قطبی در آزمایشگاه‌ها مورداستفاده قرار می‌گیرد. همچنین به دلیل اثبات اثرات سمیت کبدی ناشی از آن، به‌صورت گسترده به‌عنوان یک مدل آزمایشگاهی برای مطالعات مربوط به سمیت کبد مورداستفاده قرار می‌گیرد(۲). سمیت کبدی ناشی از این ترکیب بسته به دوز و مدت‌زمان قرار گرفتن در معرض آن متفاوت است. این هپاتوتوکسین در دوزهای کمتر، غالباً باعث کاهش جذب یون کلسیم، اختلال و هموستاز لیپید، آزادسازی سایتوکاین‌ها و وقایع آپاپتوزی در سلول‌ها می‌شود. اما در دوزهای بالاتر می‌تواند سبب بروز مشکلات جدی‌تر از جمله فیبروز و سیروز کبدی و یا حتی بروز انواع مختلف سرطان شود. در دوزهای بالای تتراکلریدکربن، وقتی که میزان نکروز سلول‌های کبدی نسبت به ظرفیت زایش و ترمیم کبد بیشتر می‌شود، آسیب و تخریب کبد اتفاق می‌افتد(۳-۲). به‌دلیل بروز مشکلات کبدی فراوان افراد در معرض تماس با هپاتوتوکسین‌ها (از جمله تتراکلریدکربن)، تحقیقات متعددی در مورد اثرات تتراکلریدکربن بر روی فرایندهای مختلف از جمله فرایندهای متابولیک در کبد با استفاده از مطالعات حیوانی صورت پذیرفته است که همگی مؤید اثرات سمی و مخرب این ترکیب هستند(۴). از مهم‌ترین استراتژی‌های مقابله با آسیب‌های کبدی ناشی از هپاتوتوکسین ها، استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و بخصوص آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی و طبیعی است(۵). بر این اساس مطالعات و تحقیقات گسترده‌ای در سراسر جهان در رابطه با این موضوع صورت پذیرفته است که در این مقاله به بررسی مروری مهم‌ترین آن‌ها می‌پردازیم.

روش کار

در این مطالعه‌ی مروری به‌منظور بررسی مطالعات صورت پذیرفته در زمینه اثرات حفاظتی ترکیبات طبیعی مختلف بر روی سمیت کبدی القاشده ناشی از تتراکلریدکربن، از جستجوی مقالات پایگاه‌های علمی معتبر از جمله ISI, Scopus, Science Direct, PubMed, science از سال ۱۹۸۰ میلادی تاکنون استفاده شد. علاوه بر آن به مقالاتی که مرتبط با موضوع بودند از جمله مقالاتی که در رابطه با اثرات حفاظتی سایر ترکیبات بر روی سمیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن و حتی هپاتوتوکسین‌های دیگر نیز توجه شد و در مواردی از یافته‌های این پژوهش‌ها استفاده شد. به دلیل وجود مقالات زیاد، در این مطالعه‌ی مروری سعی شد بیشتر از مقالاتی استفاده شود که دارای ارتباط موضوعی عمیق‌تر و مستقیم با عنوان تحقیق باشند و همین‌طور در مجلات معتبرتر به چاپ رسیده باشند. در نهایت از مقالات انتخاب‌شده، تعداد ۵۵ مقاله انتخاب گردید که همگی به زبان لاتین بوده و از بین این مقالات، حدود ۳۸ مقاله دارای ارتباط مستقیم با عنوان مقاله و بقیه هم دارای ارتباط مفید و کاربردی در جهت تکمیل مقاله علمی-پژوهشی بودند.

[1].Sorbitol dehydrogenase: SDH
[2].Lactate dehydrogenase: LD
[3].Glutamate dehydrogenase: GD

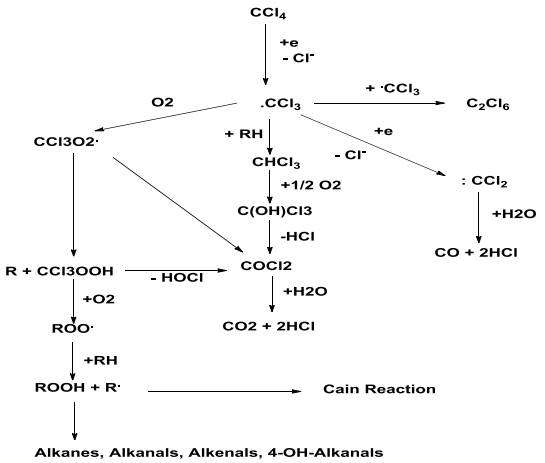
[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

تتراکلریدکربن

تتراکلریدکربن در بدن غالباً توسط اکسیدازهای چندکاره متابولیزه می‌شوند. سمیت متابولیت‌های فعال این ترکیب به دلیل برهم‌کنش‌های کووالانسی آن‌ها با مولکول‌های حیاتی بدن از جمله اسیدهای نوکلئیک، لیپیدها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها است. هرچند کبد محل اصلی برای اثرات ناشی از تتراکلریدکربن است، اما در این اندام گیرنده شناخته‌شده‌ای برای تتراکلریدکربن وجود ندارد(۲). بروز تغییرات پاتولوژیک در کبد پس از مسمومیت با تتراکلریدکربن به‌خوبی قابل‌مشاهده است. غشاهای پلاسمایی، میتوکندری، رتیکولوم اندوپلاسمیک و دستگاه گلژی، ساختارهای زیر سلولی هپاتوسیت‌هایی هستند که در اثر مسمومیت با تتراکلریدکربن آسیب می‌بینند(۶). مشاهده‌شده است که پس از تجویز خوراکی تتراکلریدکربن، غلظت آن در کبد پس از ۲-۱ ساعت به بالاترین میزان خود می‌رسد و پس از آن به‌تدریج کاهش می‌یابد(۷). اولین شواهد هیستولوژیک به‌صورت نکروز بافت ۶-۵ ساعت پس از تجویز پدیدار می‌گردد(۸). با گذشت حدود ۱۲ ساعت پس از تجویز خوراکی، نکروز ناحیه مرکزی کبد به‌صورت واضح اتفاق می‌افتد و پس از ۴۸-۲۴ ساعت، میزان نکروز به بالاترین مقدار خود می‌رسد(۹). البته آسیب‌های خفیف سلول‌های کبدی پس از یک دوره تعمیر و بازسازی توسط کبد قابل جبران هستند. آسیب کبدی ناشی از تتراکلریدکربن به‌طرق مختلف قابل‌شناسایی هستند. برای مثال کاهش ترشح تری‌گلیسریدها از رتیکولوم اندوپلاسمیک پلاسما و همین‌طور کاهش آنزیم‌های میکروزومال کبدی از دیگر نشانه‌های آسیب کبدی ناشی از تتراکلریدکربن است که حدود ۲ ساعت پس از تجویز اتفاق می‌افتد(۱۱-۱۰). همین‌طور افزایش لیپیدهای میکروزومال کبدی که حدود ۳ ساعت پس از تجویز تتراکلریدکربن اتفاق می‌افتد گواه خوبی است. پس از گذشت زمان طولانی‌تری آسیب‌های میتوکندریایی در سلول‌های کبدی نیز اتفاق می‌افتند. به‌صورت کلی اثرات پاتولوژیک تتراکلریدکربن بر روی میتوکندری شامل فسفوریلاسیون اکسیداتیو و اختلال در انتقال یون کلسیم است(۱۲).

متابولیسم تتراکلریدکربن و تولید متابولیت‌های سمی در بدن

متابولیسم تتراکلریدکربن توسط آنزیم‌های کبدی سیتوکرم P450 از نوع 2B1، 2B2، 2E1 و 3A4 به تولید رادیکال فعال CCl3 منجر می‌شود(۱۳). این رادیکال می‌توانند با سوپرامولکول‌هایی مثل نوکلئیک اسیدها، پروتئین‌ها و لیپیدها واکنش دهد و باعث آسیب‌های فراوان به فرایندهای سلولی مهم شود. برای مثال برهمکنش رادیکال CCl3 با DNA، آغازگر بروز سرطان کبد است. همچنین از برهمکنش رادیکال CCl3 با اکسیژن، رادیکال بسیار فعال تری‌کلرومتیل‌پروکسی Cl3COO ایجاد می‌شود(۱۴). این رادیکال می‌تواند باعث واکنش‌های زنجیره‌ای پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود که این فرایند خود باعث تخریب اسیدهای چرب اشباع‌نشده مرتبط با فسفولیپیدها می‌شود(۱۶-۱۵). این فرایندها روی نفوذپذیری میتوکندریایی رتیکولوم اندوپلاسمیک غشاهای پلاسمایی اثر می‌گذارد و باعث از دست رفتن کلسیم سلول و هموستاز می‌شود. تخریب اسیدهای چرب اشباع‌نشده مرتبط با فسفولیپیدها در پی فرایندهای ذکرشده رخ می‌دهد که می‌توانند به آسیب‌های سلولی بعدی منجر شود(۱۶).



شکل ۱: متابولیسم تتراکلریدکربن در حضور اکسیژن و ترکیبات آلی(۱۶).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

در سطوح مولکولی، تتراکلریدکربن باعث فعال شدن TNFα، NO و فاکتورهای رشد TGFα و TGFß می‌شود. این فرایندها می‌توانند سبب خود تخریبی و فیبروز سلول شوند. TNFα سلول را به سمت آپاپتوز سوق می‌دهد، در حالی که TGF آلفا و بتا مستقیماً باعث حرکت سلول به سمت فیبروز می‌شوند(۱۷). استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها، از طریق بازگشت به متیلاسیون سلولی می‌تواند سبب توقف بسیاری از فرایندهای تخریبی ناشی از تتراکلریدکربن در کبد گردد(۱۸).

بحث

اثرات حفاظتی ترکیبات طبیعی علیه سمیت کبدی

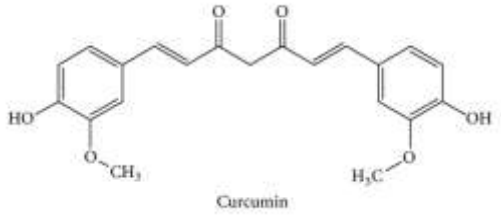
یکی از مهم‌ترین استراتژی‌های مقابله با آسیب‌های کبدی ناشی از هپاتوتوکسین‌ها که امروزه مورد توجه قرار گرفته است، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی و طبیعی است. بر این اساس مطالعات و تحقیقات گسترده‌ای در سراسر جهان در رابطه با این موضوع صورت پذیرفته است که به بررسی و مرور برخی از مهم‌ترین آن‌ها می‌پردازیم.

اثرات محافظتی Zingiber officinale

گیاه Zingiber officinale یکی از شناخته‌شده‌ترین ادویه‌جات است که دارای اثرات درمانی شناخته‌شده‌ای از جمله در درمان سرفه، سرماخوردگی، رفع احتقان بینی، تحریک ترشح بزاق، تسکین درد دندان، درمان آریتمی و از بین بردن عفونت‌ها است(۲۲-۱۹). از دیگر اثرات درمانی خوب این گیاه، اثرات هپاتوپروتکتیو آن علیه هپاتوتوکسین‌های مختلف است. در یکی از مطالعات صورت پذیرفته توسط Yemitan و همکاران در سال ۲۰۰۶، اثرات حفاظتی عصاره‌ی اتانولی این گیاه علیه سمیت کبدی القاشده توسط تتراکلریدکربن در موش بررسی شد. در این مطالعه مشاهده شد که در موش‌هایی که تحت مسمومیت با تتراکلریدکربن قرار گرفته بودند، آنزیم‌های آسپارتات‌آمینوترانسفراز، آلانین‌آمینوترانسفراز، سوربیتول دهیدروژناز، لاکتات‌دهیدروژناز، گلوتامات-دهیدروژناز[4] و آنزیم آلکالین‌فسفاتاز[5] به شکل چشمگیری افزایش پیدا می‌کنند. در این مطالعه بررسی های هیستوپاتولوژیک هپاتوسیت‌ها در موش‌های مسموم شده با تتراکلریدکربن نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه Zingiber officinale با غلظت ۰/۳ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر به‌خوبی از نکروز، تغییرات دجنراتیو و انسداد کانال‌های عروقی در کبد جلوگیری می‌کند(۲۳).

اثرات حفاظتی کورکومین

کورکومین، ماده موثره اصلی گیاه .Crucoma Longa است. این گیاه یکی از گیاهان دارویی مهم است که به‌صورت گسترده در نواحی گرمسیری آسیا و بخصوص کشور هندوستان کشت می‌شود. کورکومین دارای طیف گسترده‌ای از اثرات درمانی است(۲۴). یکی از مهم‌ترین اثرات این ترکیب، اثرات آنتی‌اکسیدانی آن است که با توجه به ساختار پلی‌فنولیک آن قابل پیش‌بینی است(شکل شماره ۲).



شکل شماره۲: ساختار شیمیایی کورکومین(۲۵)

به دلیل داشتن همین ویژگی مهم، در یک مطالعه انجام‌شده توسط E.J.Park و همکاران در سال ۲۰۰۰، اثرات محافظتی کورکومین بر روی سمیت کبدی حاد و تحت حاد القا شده توسط تتراکلریدکربن در رت بررسی شد. بر اساس این مطالعه، در رت‌هایی که به‌صورت حاد تحت مسمومیت با تتراکلریدکربن قرار گرفته بودند، پس از ۴ روز درمان با کورکومین با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، میزان ALTسرم آن‌ها به میزان ۵۳-۵۲ درصد و میزان AST سرم آن‌ها به مقدار ۶۲ درصد کاهش‌یافته بود. همچنین در

[4]. Glutamate dehydrogenase
[5]. Alkaline phosphatase: ALP

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

رت‌های با آسیب کبدی تحت حاد که تحت درمان با کورکومین قرار گرفته بودند، میزان فعالیت ALT و ALP آن‌ها به ترتیب به مقدار ۳۴ و ۵۴ درصد کاهش یافته بود. بعلاوه مشاهده شد میزان محتوای هیدروکسی‌پرولین[6] و مالون‌دی‌آلدهید[7] آن‌ها به ترتیب به مقدار ۴۸ و ۶۷ درصد کاهش‌یافته است(۲۶).

اثرات محافظتی Platycodil radix

Platycodil radix یکی از گیاهان معروف در طب سنتی شرقی است که در گذشته از عصاره ریشه آن یعنی Platycodi radix B جهت درمان برخی بیماری‌ها استفاده‌شده است. در مطالعات گذشته سودمند بودن عصاره‌ی ریشه این گیاه در درمان بیماری‌های مختلف بزرگ‌سالان بررسی‌شده است(۲۷). به دلیل اثبات اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره این گیاه، در یک مطالعه اثرات مفید آن روی درمان آسیب‌های کبدی ناشی از هپاتوتوکسین تتراکلریدکربن در موش بررسی شد. در این مطالعه مشاهده‌شده که درمان با عصاره مذکور به‌خوبی از افزایش سطوح و فعالیت آنزیم‌های سرمی AST و ALT به‌صورت وابسته به دوز جلوگیری می‌کند. همچنین درمان با عصاره Platycodi radix B به شکل واضحی از افزایش تولید مالون دی آلدهاید کبدی و همین‌طور از کاهش محتوای گلوتاتیون در موش‌های مسموم شده با تتراکلریدکربن جلوگیری می‌کند.

بررسی‌های هیستوپاتولوژیک انجام شده در این مطالعه نیز اثرات حفاظتی بسیار خوبِ عصاره ریشه این گیاه را در برابر سمیت کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن تائید کرد. در این مطالعه اثرات عصاره مذکور روی آنزیم سیتوکروم P450 2E1 که اصلی‌ترین آنزیم مؤثر در بیواکتیواسیون تتراکلریدکربن در بدن است، نیز بررسی شد که مشخص شد این عصاره به شکل واضحی باعث کاهش هیدروکسیلاسیون پارانیتروفنول و آنیلین توسط سیتوکروم P450 2E1 می‌شود.

همچنین این عصاره اثرات آنتی‌اکسیدانی خوبی علیه پروکسیداسیون لیپیدی القاء شده توسط FECl2- آسکوربات در کبد موش و همین‌طور به دام انداختن رادیکال‌های سوپراکسید نشان داد. داده‌های این مطالعه پیشنهاد می‌کنند که مکانیسم درمانی عصاره مذکور علیه سمیت کبدی القاشده توسط تتراکلریدکربن ناشی از توانایی آن در محار بیواکتیواسیون تتراکلریدکربن توسط آنزیم سیتوکروم P450 2E1 و همین‌طور اثرات آنتی‌اکسیدانی این عصاره است(۲۸).

اثرات محافظتی Lycium chinense

Lycium chinense (Solanacea) یکی از گیاهان معروف در طب سنتی شرقی است که به دلیل داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی فراوان، به‌صورت گسترده برای جلوگیری از پیری استفاده می‌شود(۲۹). در برخی از مطالعات صورت پذیرفته، اثرات هپاتوپروتکتیو عصاره میوه این گیاه بررسی‌شده است(۳۰). در مطالعه‌ای که توسط Ki-Tae Haو همکارانش در سال ۲۰۰۵ صورت پذیرفت، اثرات حفاظتی عصاره میوه این گیاه روی سمیت کبدی القاء شده در رت و همین‌طور مکانیسم اثر این سمیت بررسی شد. نتایج این مطالعه به‌وضوح اثرات مؤثر عصاره میوه این گیاه را روی کاهش آنزیم‌های AST، ALT و ALP نشان می‌دهد. اثرات حفاظتی عصاره مذکور توسط مشاهدات هیستولوژیک نیز تأیید گردید. از دیگر تأثیرات مهم این عصاره، جلوگیری از افزایش سطوح مالون دی‌آلدهاید کبدی و همین‌طور ممانعت از کاهش محتوای گلوتاتیو و فعالیت آنزیم کاتالاز در کبد رت‌های مسموم شده با تتراکلریدکربن بود. همچنین اثرات به دام اندازی رادیکال هیدروکساید توسط عصاره مذکور از طریق تکنیک رزونانس اسپین الکترونی[8] به‌صورت وابسته به دوز (IC50 = 83.6 µg/ml) مشاهده شد. در این مطالعه همچنین مشاهده شد این عصاره اثرات واضحی در کاهش سطح mRNA مربوط به آنزیم سیتوکروم P450 2E1 که مهم‌ترین آنزیم متابولیزه کننده‌ی تتراکلرید کربن و تولید

6. Hydroxyproline: HP
7. Malondialdehyde: MD
8. Electron Spin Resonance: ESR

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

کننده‌ی رادیکال‌های آزاد خطرناک است، دارد. نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند که مکانیسم اثرات محافظتی عصاره گیاه مذکور از طریق تنظیم بیان ژن سیتوکروم P450 2E1 و همین‌طور اثرات آنتی‌اکسیدانی آن است(۳۱).

اثرات محافظتی Ficus carica Linn.

Ficus carica Linn. یکی از درختان برگ‌ریز بومی جنوب شرق آسیا و کشور هندوستان است و در نواحی گرمسیری این مناطق می‌روید. بررسی‌های شیمیایی عصاره‌ی برگ‌های این درخت، نشان‌دهنده‌ی حضور ترکیبات مهمی از جمله اسیدهای چرب کامپسترول[9]، استیگماسترول[10]، سیتوسترول[11] و تری‌ترپن‌های مختلف است. در طب سنتی هندوستان از ریشه‌های این درخت جهت درمان بیماری‌ها و اختلالات پوستی و از میوه‌های آن جهت درمان تب‌خال و برخی اختلالات التهابی استفاده می‌شود(۳۲). از کاربردهای درمانی دیگر این درخت، استفاده از آن در درمان اختلالات و آسیب‌های کبدی است. با توجه به اثبات اثرات درمانی کبدی آن در مطالعات گذشته(۳۳)، در یک مطالعه اثرات حفاظتی عصاره متانولی برگ‌های این درخت علیه سمت کبدی القاشده توسط تتراکلریدکربن بررسی شد. در این مطالعه، عصاره‌ی خوراکی برگ‌های درخت مذکور با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم اثرات محافظتی کبدی واضحی از طریق کاهش سطوح آنزیم‌های ALT، AST، ALP، TBS و میزان MDA کبدی نشان داد. این مشاهدات بیوشیمیایی از طریق بررسی‌های هیستوپاتولوژیک بافت کبد در حیوانات مورد آزمایش نیز تائید شد. یافته‌های این مطالعه، فعالیت هپاتوپروتکتیو عصاره‌ی مذکور را معادل فعالیت یکی از معروف‌ترین هپاتوپروتکتیوها یعنی سیلیمارین[12] گزارش می‌کند(۳۴).

[9]. Campesterol
[10]. Stigmasterol
[11]. Sitosterol
[12]. Silymarin

اثرات حفاظتی Nigella sativa Linn

Nigella sativa Linn. از گیاهان بومی مناطق ساحلی مدیترانه است. دانه‌های این گیاه که به سیاه‌دانه[13] مشهور هستند، در مطالعات متعددی اثرات درمانی نویدبخشی برای درمان بیماری‌های مختلف ازجمله فشارخون، دیابت، آسم برونشی، اگزما و روماتیسم نشان داده‌اند(۳۵). در یک مطالعه انجام‌شده در سال ۲۰۰۱، اثرات محافظتی اجزای مختلف روغن‌های فرار سیاه‌دانه به نام تیموکینون، P-Cymene و آلفا پینن علیه سمیت کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن صورت پذیرفت. در این مطالعه تجویز تک‌دوز تتراکلریدکربن باعث بروز سمیت کبدی(به‌صورت افزایش غلظت آنزیم‌های ALT، AST، ALP، LDH، افزایش سطوح MDA و کاهش غلظت خونی سولفیدریل غیر پروتئینی) پس از ۲۴ ساعت شد. تجویز تیموکینون با دوزهای متفاوت به حیوان مورد آزمایش یک ساعت قبل از تزریق تتراکلریدکربن، اثرات حفاظتی بسیار خوبی علیه سمیت کبدی القا شده توسط این هپاتوتوکسین نشان داد. گواه این ادعا کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی سرم و همچنین کاهش محتوای MDA کبدی و افزایش واضح غلظت سولفیدریل غیر پروتئینی کبدی بود. درمان موش‌های مسموم شده با P-Cymene و آلفا پینن تغییری در میزان ALT سرم ایجاد نکرد. یافته های این تحقیق نشان‌دهنده‌ی نقش کلیدی تیموکینون به‌عنوان آنتی اکسیدان اصلی در حفاظت از کبد در برابر تتراکلریدکربن است. البته افزایش بیش از حد دوز تیموکینون خود باعث القای استرس اکسیداتیو و آسیب کبدی می‌شود(۳۶). در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۰۳ توسط Al-Ghamdi صورت گرفت، اثرات محافظتی عصاره دانه‌ی این گیاه بر روی آسیب کبدی ایجادشده توسط روی موش صحرایی نژاد ویستار بررسی شد. در این مطالعه مشاهده شد که در گروه‌هایی که به مدت ۵ روز متوالی تتراکلریدکربن ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند، سطح بیومارکرهای کبدی نظیر AST و ALT به‌صورت

[13]. Black seed

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

قابل‌ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل افزایش و سطح LDH کاهش یافت. از طرفی در مطالعات بافت‌شناسی این مطالعه نیز ایجاد التهاب متعاقب دریافت تتراکلریدکربن مشاهده شد. پس از دریافت سوسپانسیون آبی دانه‌ی گیاه سیاه‌دانه با دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۵ روز متوالی به‌صورت پیش‌درمان توسط گروهی از موش‌ها، مشاهده شد سطح سرمی AST و ALT نسبت به گروه دریافت‌کننده تتراکلریدکربن کاهش وابسته به دوز قابل‌توجهی داشته و همچنین سطح LDH نیز افزایش داشته است. همچنین در مطالعات بافت‌شناسی بافت کبد موش‌های دریافت‌کننده عصاره سیاه‌دانه هیچ‌گونه اثراتی از التهاب و توده‌ی چربی در نمونه‌ها دیده نشد که همه‌ی این مشاهدات نشان‌دهنده اثرات محافظتی مؤثر عصاره این گیاه علیه سمیت کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن است(۳۷).

اثرات حفاظتی میوه درخت Phoenix dactylifera

درخت Phoenix dactylifera که با نام Date palm هم شناخته‌شده می‌شود، یکی از گونه‌های درخت خرما است که در مناطق خاورمیانه رشد و پرورش می‌یابد و دارای میوه‌های شیرینی است که خواص دارویی متعددی هم برای آن‌ها گزارش‌شده است(۳۸). در یک تحقیقی که در سال ۲۰۰۴ انجام شد، اثرات حفاظتی عصاره آبی میوه‌های این درخت بر روی سمیت کبدی القاشده توسط تتراکلرید کربن در رت نژاد ویستار انجام شد. کبد موش‌هایی که در این مطالعه تحت سمیت با تتراکلریدکربن قرار گرفته بودند، آسیب جدی دیده بود که این آسیب‌ها به‌صورت افزایش بیلی‌روبین کل (TB) و همین‌طور افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP نمایان شد. مطالعات مورفولوژیک و هیستولوژیک بافت کبد این رت‌ها قبل و بعد از دریافت تتراکلریدکربن نشان‌دهنده اثرات حفاظتی و درمانی قابل‌توجه عصاره‌ی میوه درخت Phoenix dactylifera روی کبد رت‌ها بود(۳۹).

اثرات حفاظتی عصاره برگ‌های درخت Ziziphus mauritiana

درخت Ziziphus mauritiana یکی از درختان بومی کشور هندوستان است که دارای برخی خواص دارویی و درمانی شناخته‌شده است. از عصاره‌ی برگ‌های این گیاه در درمان اسهال، آبسه، مبارزه با عفونت‌ها، گنوره و آسیب‌های کبدی استفاده می‌شود(۴۰). به‌دلیل استفاده مکرر از عصاره‌ی برگ‌های این گیاه در درمان بیماری‌ها کبدی، در یک مطالعه تصمیم گرفته شد اثرات حفاظتی عصار برگ‌های این گیاه علیه سمیت کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن در رت بررسی شد. تجویز دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره مذکور در موش‌های مسموم شده با تتراکلریدکربن باعث کاهش قابل‌توجه آنزیم‌های ALT،AST، ALP و بیلی‌روبین کل و همین‌طور کاش سطوح پروکسیدلیپید شد. تجویز عصاره مذکور در هر دو دوز ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم باعث افزایش چشمگیر و واضح سطوح گلوتاتیون و ویتامین E در موش‌های تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل شد. کاهش پروکسیدآسیون لیپید به همراه افزایش سطوح ویتامین E و گلوتاتیون در این مطالعه نشان‌دهنده‌ی اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی عصاره مذکور است. از طرفی بررسی‌های فیتوشیمیایی عصاره برگ‌های Ziziphus mauritianaنشان‌دهنده‌ی وجود انواع فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی، تانین‌ها و ساپونین‌ها در این عصاره است که خود باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره مذکور می‌شوند(۴۱).

اثرات محافظتی عصاره ریشه گیاه Cichorium glandulosum

گیاه Cichorium glandulosum متعلق به خانواده‌ی Asteraceae است که به‌صورت وسیع در طب سنتی چین از ریشه و بخش‌های هوایی آن به‌منظور بهبود عملکرد کبد استفاده می‌شود(۴۲). مطالعات فیتوشیمیایی انجام شده نشان داده است که اینولین[14] موجود در گیاه مسئول بروز خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه است(۴۳). در مطالعه‌ای که

[14]. Inoline

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

توسط H.Upur و همکاران در سال ۲۰۰۹ بروی موش‌هایی که با دریافت تتراکلریدکربن طی ۷ روز متوالی دچار سمیت حاد کبدی شده بودند انجام گرفت، اثرات محافظتی ریشه‌ی این گیاه در دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم مورد ارزیابی قرار گرفت. در سنجش سرم حیوانات تحت آزمایش، بیومارکرهای ALT و AST به‌صورت قابل‌توجهی در گروه مصرف‌کننده عصاره این گیاه کاهش یافت و از سوی دیگر MDA که فاکتور بیانگر اکسیداسیون لیپیدی است، نیز در این گروه‌ها کاهش چشم‌گیری داشت. نتایج این تحقیق بیانگر کاهش چشمگیر آسیب کبدی متعاقب درمان با عصاره‌ی ریشه‌ی این گیاه است(۴۴).

اثرات محافظتی عصاره گیاه‌های Nigella sativa و Urtica dioica

گیاه علفی سیاه‌دانه با نام علمی Nigella sative سالیان متوالی برای درمان آسم در خاورمیانه و شمال آفریقا کاربرد داشت، که امروزه مطالعات بالینی نشان داد می‌توان خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی این گیاه را به مونوترپن‌های فراوان این گیاه نظیر P-cymene و α pinen نسبت داد(۴۵). همچنین گیاه گزنه با نام علمی Urtica dioica که به‌صورت وسیع در ترکیه کشت می‌شود دارای مقادیر بالایی Pinoresinol می‌باشد و از این سو از آن برای درمان سرطان‌های پیشرفته استفاده می‌شود(۴۶). در مطالعه‌ای که توسط Kanter و همکاران بروی اثرات محافظتی این دو گیاه بروی موش‌های صحرایی تحت سمیت کبدی حاد با تتراکلریدکربن صورت گرفت، نشان داد که در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌های Nigella sativa و Urtica dioica در طی ۶۰ روز متوالی سطح آنزیم‌های کبدی- : ALT، AST و ALP نسبت به گروه تتراکلریدکربن کاهش چشم‌گیری داشته و از سوی دیگر سطوح بیومارکرهای استرس اکسیداتیو نظیر MDA کاهش‌یافته و میزان به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان ذخیره‌ای بین گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره نسبت به گروه دریافت‌کننده تتراکلریدکربن اکسیداسیون کمتری داشته است(۴۷).

اثر محافظتی عصاره گیاه Salvia miltiorrhiza

گیاه Salvia miltiorrhiza به‌صورت رسمی در فارماکوپه چینی برای درمان التهاب و اختلالات قلبی و عروقی ذکر شده است. همچنین مشخص شده است که ترکیبات فنولی موجود در عصاره این گیاه دارای اثرات محافظتی برای آنزیم‌های کبدی است(۴۸). از سوی دیگر سیلیمارین که یک فلاونوئید استخراج‌شده از این گیاه است در آسیا و اروپا برای درمان بیماری‌های کبدی مورداستفاده قرار می‌گیرد(۴۹). در مطالعه‌ای که توسط Yan-Lee و همکاران بروی موش‌های صحرایی با سیمت حاد کبدی القاشده توسط تتراکلریدکربن صورت گرفت، مشاهده شد که در موش‌هایی که ۳ ساعت بعد از مواجهه با تتراکلریدکربن دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از عصاره گیاه مذکور را دو بار در روز و برای مدت ۲ روز متوالی به‌صورت گاواژ دریافت کردند، سطح آنزیم‌های کبدی کاهش‌یافته و هم‌چنین سطح گلوتاتیون بافتی بعد از دریافت عصاره گیاه نسبت به گروهی که تنها تتراکلریدکربن دریافت کردند، افزایش چشم‌گیری داشت. همچنین مشاهده شد سطح آنزیم سایتوکروم P450 در گروه دریافت‌کننده تتراکلریدکربن کاهش داشته، در حالی که در گروه دریافت‌کننده عصاره گیاه سطح آنزیم افزایش چشم‌گیری داشت. از طرفی علیرغم افزایش سطح نیتریک اکساید(به‌عنوان یک بیومارکر التهابی) در گروه دریافت‌کننده‌ی تتراکلریدکربن ، میزان این بیومارکرها در گروه تحت درمان با عصاره گیاه کاهش چشم‌گیری داشت(۵۰).

اثرات محافظتی عصاره گیاه Platycodon grandiflorum

Platycodi Radix اسم رایج ریشه‌ی گیاه Platycodon grandiflorum است که به علت دارا بودن مقادیر بالایی از ساپونین‌ها، دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

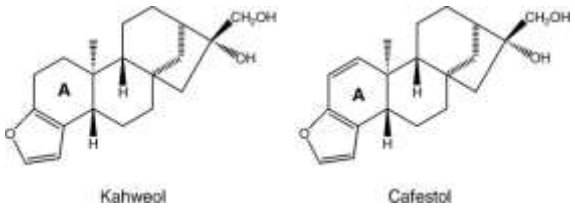
قابل‌توجهی است(۵۱). در مطالعه‌ای که توسط Jin Lee و همکارانش در سال ۲۰۰۸ بروی موش‌هایی که با تتراکلریدکربن سمیت کبدی در آن‌ها القاء شده بود، اثرات محافظت کبدی عصاره ریشه‌ی این گیاه موردبررسی قرار گرفت. مطالعات پاتولوژی نشان داد که پیش‌درمان با دوزهای ۰/۵، ۲ و ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن از عصاره ریشه‌ی این گیاه برای مدت ۳ روز متوالی و به‌صورت گاواژ در موش‌های تحت سمیت با تتراکلریدکربن، توانست به‌صورت قابل‌ملاحظه‌ای تخریب بافت کبد را نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی تتراکلریدکربن کاهش دهد و همچنین التهاب در بافت کبد را به حداقل برساند. در سرم نیز با دریافت عصاره‌ی گیاه سطح آنزیم‌های کبدی نسبت به گروه تتراکلریدکربن کاهش داشت و همچنین میزان MDA و اکسیداسیون گلوتاتیون نیز به‌عنوان بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره، کاهش یافتند. فعالیت آنزیم کاسپاز[15] ۳ و ۹ در مسیر آپوپتوز نیز در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره کاهش چشم‌گیری نشان داد(۵۲).

اثرات محافظتی روغن دانه‌ی گیاه سنجد تلخ (Hippophae rhamnoides L.)

گیاه سنجد تلخ با نام علمی Hippophae rhamnoides L، درختچه‌ای است که به‌صورت گسترده در مناطق اروپا، چین و هند رشد می‌کند. فلاونوئیدها که جزو آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی موجود در عصاره این گیاه هستند، از تجمع پلاکت‌ها در خون جلوگیری کرده، التهاب را کاهش داده و از رشد و گسترش سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کنند. در مطالعه‌ای که توسط Hsu و همکاران در سال ۲۰۰۹ بروی اثرات محافظتی سنجد تلخ در سمیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن در موش صورت گرفت، نتایج نشان داد که تجویز خوراکی روغن دانه‌ی سنجد تلخ در دوزهای ۰/۲۶، ۱/۳۰ و ۲/۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن برای مدت ۸ هفته توانست سطح سرمی ALT، AST، ALP و TG را تا ۱۳ درصد و سطح MDA را تا ۲۲ درصد نسبت به گروهی که تنها تتراکلریدکربن دریافت کرده بودند کاهش دهد و از طرفی در این مطالعه مشاهده شد درمان با روغن دانه‌ی این گیاه میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز، گلوتاتیون پروکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و همچنین سطح گلوتاتیون بافتی را تا ۳۴ درصد نسبت به گروه تتراکلریدکربن افزایش می‌دهد(۵۳).

اثرات حفاظتی دی‌ترپن‌های موجود در دانه‌ی قهوه

کاول[16] و کافستول[17] از جمله دی‌ترپن‌های شناخته‌شده در دانه‌ی قهوه می‌باشند که دارای اثرات افزاینده کلسترول، سرکوب‌کننده سلول‌های سرطانی و همچنین کاهنده ریسک ابتلا به سرطان کولون هستند(۵۴).



شکل۳ شماره: ساختار شیمیایی کاول و کافستول(۵۵)

در مطالعه‌ای که توسط Lee و همکاران در سال ۲۰۰۷ بر روی اثرات آنتی اکسیدانتی کاول و کافستول در سمیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن در موش صورت گرفت، مشاهده شد که تجویز کاول و کافستول قبل از ایجاد سمیت با تتراکلریدکربن در کبد موش‌ها می‌تواند به‌صورت چشمگیری از افزایش سطح ALT و AST جلوگیری کند و هم‌چنین به‌صورت وابسته به دوز از ایجاد استرس اکسیداتیو(با کاهش سطح اکسیداسیون در گلوتاتیون و لیپیدها) جلوگیری می‌کند. هم‌چنین نتایج این مطالعه نشان داد درمان با کاول و کافستول سطح آنزیم کبدی سایتوکروم P450 2E1 که آنزیم اصلی فعال‌کننده تتراکلریدکربن در بدن است را نسبت به گروه تتراکلریدکربن کاهش می‌دهد(۵۶).

[15]. Caspase

[16]. Kahweol
[17]. Cafestol

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

اثرات محافظتی عصاره‌ی ریشه Aralia continentalis

Aralia continentalis گیاهی است که در طب سنتی کره برای درمان دردهای مفصلی و روماتیسم مورداستفاده قرار می‌گیرد. در مطالعات صورت پذیرفته روی عصاره این گیاه، اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن را به ساپونین‌های آن نسبت می‌دهند(۵۷). در مطالعه‌ای که توسط Hwang و همکاران در سال ۲۰۰۹ روی اثرات آنتی‌اکسیدانتی و محافظتی عصاره ریشه گیاه مذکور روی سمیت حاد کبدی القاء شده با تتراکلریدکربن صورت گرفت، مشاهده شد که پیش‌درمان با دوزهای ۱۰، ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به‌صورت یک‌بار در روز و به مدت ۳ روز متوالی اثرات قابل‌ملاحظه‌ای روی کاهش بیومارکرهای استرس اکسیداتیو نظیر MDA و اکسیداسیون گلوتاتیون دارد. هم‌چنین در این مطالعه مشاهده شد سطح آنزیم‌های کبدی در گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره نسبت به گروه کنترل به‌صورت وابسته به دوز کاهش می‌یابد. در مطالعات پاتولوژی نیز آسیب هپاتوسیت‌ها در گروه دریافت‌کننده عصاره به‌صورت چشم‌گیری کاهش‌یافته بود. از سوی دیگر در گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره سطح گلوتاتیون بافتی و فعالیت آنزیم گلوتاتیون-S-ترانسفراز[18] افزایش یافت(۵۸).

نتیجه‌گیری

تتراکلریدکربن یکی از شناخته‌شده‌ترین هپاتوتوکسین هاست که در صورت مواجهه با آن آسیب‌های کبدی جدی ایجاد می‌شود. این آسیب‌ها در ابتدا عمدتاً به‌صورت پروکسیداسیون لیپیدی، کاهش سطوح آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی بدن (به‌خصوص گلوتاتیون) و بالا رفتن آنزیم‌های کبدی نمایان می‌شود(۶). تحقیقات متعددی درگذشته ارتباط بین پروکسیداسیون لیپیدی و آسیب‌های کبدی از جمله فیبروز را اثبات کرده‌اند. بنابراین همواره از تتراکلریدکربن به‌عنوان یک هپاتوتوکسین برای مطالعات و بررسی‌های سمیت کبدی استفاده می‌شود. تتراکلریدکربن از طریق ایجاد متابولیت‌های رادیکالی سمی باعث بروز سمیت کبدی می‌شود. این رادیکال‌های فعال از مهم‌ترین دلایل پدیده پروکسیداسیون غشاهای لیپیدی هستند(۵۹). مهم‌ترین سد مقابله با اثرات مخرب این رادیکال‌های سمی در بدن، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند(۶۰). برخی از این آنتی‌اکسیدان‌ها جزو سیستم ایمنی طبیعی بدن هستند، اما برخی دیگر از طرق مختلف از جمله مواد غذایی طبیعی، مکمل‌ها و ویتامین‌ها و یا حتی برخی از داروها وارد بدن می‌شوند. برخی از ترکیبات طبیعی، بخصوص گونه‌های متعددی از گیاهان دارویی به‌عنوان منابعی ارزشمند از مواد آنتی‌اکسیدانی همواره در دسترس بوده‌اند(۵۵). ازاین‌رو در تحقیقات مختلف اثرات محافظتی آن‌ها علیه سمیت کبدی ناشی از انواع هپاتوتوکسین‌ها بخصوص تتراکلریدکربن استفاده شده است که بسیاری از این مطالعات نتایج امیدوارکننده‌ای نیز به همراه داشته‌اند. با توجه به نتایج تحقیقات مختلفی که در این مطالعه بررسی شد، به نظر می‌رسد برای بررسی جامع و دقیق اثرات محافظت کبدی ترکیبات طبیعی، بهتر است تغییرات همه بیومارکرهای مرتبط با فعالیت کبد مثل: آنزیم‌های AST، ALT و ALP، سوربیتول دهیدروژناز، لاکتات دهیدروژناز، گلوتامات دهیدروژناز و مالونیل دی آلدهاید بررسی شوند. همچنین می‌توان اثرات حفاظت کبدی سایر ترکیبات طبیعی که در گذشته خواص آنتی‌اکسیدانتی آن‌ها ثابت شده است را علیه سمیت کبدی ناشی از تتراکلریدکربن را مورد تحقیق قرار داد. همان‌گونه که در این پژوهش مروری بررسی شد، بسیاری از این ترکیبات طبیعی که اغلب حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها بودند، به شکل قابل‌توجهی باعث کاهش آسیب‌های کبدی القاء شده توسط تتراکلریدکربن شدند. ازاین‌رو ضروری به نظر می‌رسد با انجام مطالعات بیشتر جهت شناخت مؤثرترین و قوی‌ترین ترکیبات محافظ کبد و همین‌طور انجام استخراج، خالص‌سازی و فرمولاسیون مناسب مواد مؤثره آن‌ها، بتوان به ترکیبات مؤثری جهت درمان آسیب‌های کبدی ناشی از هپاتوتوکسین‌ها و اکسیدان‌های مختلف دست‌یافت.

[18]. Glutathione-S-transferase

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

References

1. Jaeschke H, Gores GJ, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre D, Lemasters JJ. Mechanisms of hepatotoxicity. Toxicological sciences. 2002;65(2):166-176.
2. Recknagel RO. Carbon tetrachloride hepatotoxicity. Pharmacological Reviews. 1967; 19(2): 145-208.
3. Curtis LR, Williams WL. Mehendale HM. Potentiation of the hepatotoxicity of carbon tetrachloride following preexposure to chlordecone (Kepone) in the male rat. Toxicology and applied pharmacology. 1979; 51(2): 283-293.
4. Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M, Review of the protective effects of rutin on the metabolic function as an important dietary flavonoid. Journal of endocrinological investigation. 2014; 37(9): 783-788.
5. Saleem, TM, Chetty CM, Ramkanth SVST, Rajan VST, Kumar KM, Gauthaman, K. Hepatoprotective herbs–a review. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. 2010. 1(1): 1-5.
6. Weber LW, Boll M, Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model. Critical reviews in toxicology. 2003; 33(2): 105-136.
7. Reynolds, ES. Liver parenchymal cell injury. The Journal of cell biology. 1963; 19(1): 139-157.
8. Lockard VG, Mehendale HM, O'Neal RM. Chlordecone-induced potentiation of carbon tetrachloride hepatotoxicity: a light and electron microscopic study. Experimental and molecular pathology. 1983; 39(2): 230-245.
9. Zimmerman, H.J., Drug-induced liver disease. Drugs. 1978; 16(1): 25-45.
10. Recknagel RO, Lombardi B, Studies of biochemical changes in subcellular particles of rat liver and their relationship to a new hypothesis regarding the pathogenesis of carbon tetrachloride fat accumulation. Journal of Biological Chemistry, 1961; 236(2): 564-569.
11. Glende EA, Hruszkewycz AM, RO, Recknagel. Critical role of lipid peroxidation in carbon tetrachloride-induced loss of aminopyrine demethylase, cytochrome P-450 and glucose 6-phosphatase. Biochemical pharmacology. 1976;25(19): 2163-2170.
12. Slater T, Delaney V. Liver adenosine triphosphate content and bile flow rate in the rat. Biochemical Journal, 1970. 116(2):303-308.
13. Paul BB, Rubinstein D. Metabolism of carbon tetrachloride and chloroform by the rat. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.1963;141(2):141-148.
14. Tomasi A., et al., Free-radical metabolism of carbon tetrachloride in rat liver mitochondria. A study of the mechanism of activation. Biochemical Journal. 1987; 246(2): 313-317.
15. Gillette JR, Mitchell JR, Brodie BB. Biochemical mechanisms of drug toxicity. Annual review of pharmacology. 1974; 14(1): 271-288.
16. De Groot H, Noll T. The crucial role of low steady state oxygen partial pressures in haloalkane free-radical-mediated lipid peroxidation: Possible implications in haloalkane liver injury. Biochemical pharmacology. 1986; 35(1): 15-19.
17. Nieto N, Dominguez-Rosales JA, Fontana L, Salazar A, Armendariz-Borunda J, Greenwel P, Rojkind M. Rat hepatic stellate cells contribute to the acute-phase response with increased expression of α1 (I) and α1 (IV) collagens, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, and matrix-metalloproteinase-2 messenger RNAs. Hepatology. 2001; 33(3): 597-607.
18. Cheeseman K, Davies MJ, Emery S, Maddix SP, Slater TF. Effects of α-tocopherol on carbon tetrachloride metabolism in rat liver microsomes. Free radical research

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

communications. 1987; 3(1-5): 325-330.
19. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (Zingiber officinale Roscoe): a review of recent research. Food and chemical Toxicology. 2008; 46(2): 409-420.
20. Atta A, Elkoly TA, Mouneir SM, Kamel G, Alwabel NA, Zaher S. Hepatoprotective effect of methanol extracts of Zingiber officinale and Cichorium intybus. Indian journal of pharmaceutical sciences. 2010; 72(5): 564.
21. Bordia A, Verma S, Srivastava K. Effect of ginger (Zingiber officinale Rosc.) and fenugreek (Trigonella foenumgraecum L.) on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 1997; 56(5): 379-384.
22. Rehman R, Akram M, Akhtar N, Jabeen Q, Shah SA, Ahmed K, Avaliable N. Zingiber officinale Roscoe (pharmacological activity). Journal of Medicinal Plants Research. 2011; 5(3).
23. Yemitan OK, Izegbu MC. Protective effects of Zingiber officinale (Zingiberaceae) against carbon tetrachloride and acetaminophen-inducedhepatotoxicity in rats. Phytotherapy Research. 2006; 20(11): 997-1002.
24. Maheshwari, RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. Life sciences. 2006; 78(18): 2081-2087.
25. Kunchandy E, Rao M. Oxygen radical scavenging activity of curcumin. International Journal of Pharmaceutics. 1990; 58(3): 237-240.
26. PARK EJ, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Protective effect of curcumin in rat liver injury induced by carbon tetrachloride. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2000; 52(4): 437-440.
27. Park MH, Son GM, Bae MJ. Effect of Platycodi radix and Platycodi radix Saponin on Liver Lipid in Rats on a Fed High Fat Diet. The Korean Journal of Food And Nutrition. 1995; 8(3): 222-229.
28. Lee KJ, Jeong HG. Protective effect of Platycodi radix on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. Food and chemical toxicology. 2002; 40(4): 517-525.
29. Potterat O. Goji (Lycium barbarum and L. chinense): phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. Planta medica. 2010; 76(01): 7-19.
30. Chin YW, Lim SW, Kim SH, Shin DY, Suh YG, Kim YB, Kim J. Hepatoprotective pyrrole derivatives of Lycium chinense fruits. Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2003; 13(1): 79-81.
31. Ha KT, Yoon SJ, Choi DY, Kim DW, Kim JK, Kim CH. Protective effect of Lycium chinense fruit on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. Journal of ethnopharmacology. 2005; 96(3): 529-535.
32. Ali B, Mujeeb M, Aeri V, Mir SR, Faiyazuddin M, Shakeel F. Anti-inflammatory and antioxidant activity of Ficus carica Linn. leaves. Natural product research. 2012; 26(5): 460-465.
33. Patil V, Patil V. Ficus carica Linn. An overview. Research Journal of Medicinal Plant. 2011; 5(3): 246-253.
34. Krishna Mohan G, Pallavi E, Ravi KB, Ramesh M, Venkatesh S. Hepatoprotective activity of Ficus carica Linn. leaf extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Daru. 2007; 15(3): 162-166.
35. Khan MA. Chemical composition and medicinal properties of Nigella sativa Linn. Inflammopharmacology. 1999; 7(1): 15-35.
36. Mansour M, Ginawi OT, El-Hadiyah T, El-Khatib AS, Al-Shabanah OA, Al-Sawaf HA. Effects of volatile oil constituents of Nigella sativa on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice: evidence for antioxidant effects of thymoquinone. Research Communications in Molecular

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

Pathology and Pharmacology. 2001; 110(3-4): 239-252.
37. Al-Ghamdi MS. Protective effect of Nigella sativa seeds against carbon tetrachloride-induced liver damage. The American journal of Chinese medicine. 2003; 31(05): 721-728.
38. Baliga MS, Baliga BRV, Kandathil, SM, Bhat HP, Vayalil PK. A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (Phoenix dactylifera L.). Food research international. 2011; 44(7): 1812-1822
39. Al-Qarawi AA, Mousa HM, Ali BH, Abdel-Rahman H, El-Mougy SA. Protective effect of extracts from dates (Phoenix dactylifera L.) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Int J Appl Res Vet Med. 2004; 2(3): 176-180.
40. Goyal M, Sasmal D, Nagori BP. Review on Ethnomedicinal uses, Pharmacological activity and Phytochemical constituents of Ziziphus mauritiana (Z. jujuba Lam., non Mill). Spatula DD-Tamamlayıcı Tıp ve İlaç Geliştirme Alanında Hakemli Dergi. 2012; 2(2):107-116.
41. Dahiru D, William E, Nadro M. Protective effect of Ziziphus mauritiana leaf extract on carbon tetrachloride-induced liver injury. African Journal of Biotechnology. 2005; 4(10).
42. Chau CF, Wu SH. The development of regulations of Chinese herbal medicines for both medicinal and food uses. Trends in food science & technology. 2006; 17(6): 313-323.
43. Aisa HA, Xin X. Cichorium glandulosum Bioss. Et Huet 菊苣 (Juju, Chicory), in Dietary Chinese Herbs. Springer. 2015: 711-720.
44. Upur H, Amat N, Blažeković B, Talip A. Protective effect of Cichorium glandulosum root extract on carbon tetrachloride-induced and galactosamine-induced hepatotoxicity in mice. Food and Chemical Toxicology. 2009; 47(8): 2022-2030.
45. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of Nigella sativa essential oil. Phytotherapy research. 2000; 14(5): 323-328.
46. SAID AAH, Otmani IS, Derfoufi S, Benmoussa A. Highlights on nutritional and therapeutic value of stinging nettle (Urtica dioica). Int J Pharm Pharm Sci. 2015; 7(10): 8-14.
47. Kanter M, Coskun O, Budancamanak M, Hepatoprotective effects of Nigella sativa L and Urtica dioica L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. World journal of gastroenterology: WJG. 2005; 11(42): 6684.
48. Amin A, Hamza A. Hepatoprotective effects of Hibiscus, Rosmarinus and Salvia on azathioprine-induced toxicity in rats. Life Sciences. 2005; 77(3): 266-278.
49. Park EJ, Zhao YZ, Kim YC, Sohn, DH. Preventive effects of a purified extract isolated from Salvia miltiorrhiza enriched with tanshinone I, tanshinone IIA and cryptotanshinone on hepatocyte injury in vitro and in vivo. Food and chemical toxicology. 2009; 47(11): 2742-2748.
50. Lee TY, Mai LM, Wang GJ, Chiu JH, Lin YL, Lin HC. Protective mechanism of salvia miltiorrhiza on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats. Journal of pharmacological sciences. 2003; 91(3): 202-210.
51. Lee JY, Hwang WI, Lim ST. Antioxidant and anticancer activities of organic extracts from Platycodon grandiflorum A. De Candolle roots. Journal of Ethnopharmacology. 2004; 93(2-3): 409-415.
52. Lee KJ, Choi JH, Kim HG, Han EH, Hwang YP, Lee YC, Jeong H.G, et al. Protective effect of saponins derived from the roots of Platycodon grandiflorum against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice. Food and Chemical Toxicology. 2008; 46(5): 1778-1785.
53. Hsu YW, Tsai CF, Chen WK, Lu FJ. Protective effects of seabuckthorn (Hippophae rhamnoides L.) seed oil against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. Food and Chemical Toxicology. 2009; 47(9): 2281-2288.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]

54. Cavin C, Holzhaeuser D, Scharf G, Constable A, Huber WW, Schilter B. Cafestol and kahweol, two coffee specific diterpenes with anticarcinogenic activity. Food and Chemical Toxicology. 2002; 40(8): 1155-1163.
55. Lam LK, Sparnins VL, Wattenberg LW. Effects of derivatives of kahweol and cafestol on the activity of glutathione S-transferase in mice. Journal of medicinal chemistry. 1987; 30(8): 1399-1403.
56. Lee KJ, Choi JH, Jeong HG. Hepatoprotective and antioxidant effects of the coffee diterpenes kahweol and cafestol on carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. Food and Chemical Toxicology. 2007; 45(11): 2118-2125.
57. Jun HS, Kim SE, Sung MK. Protective effect of soybean saponins and major antioxidants against aflatoxin B1-induced mutagenicity and DNA-adduct formation. Journal of medicinal food. 2002; 5(4): 235-240.
58. Hwang YP, Choi JH, Jeong HG. Protective effect of the Aralia continentalis root extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. Food and Chemical Toxicology. 2009; 47(1): 75-81.
59. Lettéron P, Labbe G, Degott C, Berson A, Fromenty B, Delaforge M, Pessayre D, et al. Mechanism for the protective effects of silymarin against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation and hepatotoxicity in mice: evidence that silymarin acts both as an inhibitor of metabolic activation and as a chain-breaking antioxidant. Biochemical pharmacology. 1990; 39(12): 2027-2034.
60. Ghanem MT, Gores GJ, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre D, Lemasters JJ. Phenolic compounds from Foeniculum vulgare (Subsp. Piperitum)(Apiaceae) herb and evaluation of hepatoprotective antioxidant activity. Pharmacognosy research. 2012; 4(2): 104.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-05]