جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره پنجم ـ شماره دوم ـ تابستان ۹۰
صفحات ٤٥ الی ٥٠

مقاله پژوهشی
(Original Article)

اثر محافظتی سدیم مولیبدات بر آسیب کبدی القاشده توسط تتراکلریدکربن در موش‌های صحرایی

اکرم عیدی[1]، مهسا آل‌ابراهیم[2]، مریم عیدی[3]، علی حائری روحانی[4]

[1]دانشیار فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
[2]کارشناس ارشد فیزیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
[3]دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین، ورامین، ایران.
[4]استاد فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کبد اندامی کلیدی در متابولیسم و دفع مواد زاید است که وظیفه سم‌زدایی در بدن را به عهده دارد. عوامل و سموم کبدی می‌توانند اختلالات گوناگونی را در این اندام ایجاد کنند. تتراکلریدکربن سمی قوی برای کبد محسوب می‌گردد که سبب ایجاد نکروز در ناحیه لوبول مرکزی کبد شده و از آن به‌طور وسیعی در ایجاد مسمومیت کبدی در مدل‌های جانوری استفاده می‌شود. مولیبدن در تعداد محدودی از آنزیم‌های پستانداران شامل گزانتین اکسیداز، آلدئید اکسیداز و سولفیت اکسیداز به‌صورت یک کوفاکتور عمل می‌کند و به‌عنوان یک عنصر کمیاب ضروری در انسان مورد توجه است. هدف از این مطالعه، تعیین اثر محافظتی سدیم مولیبدات در آسیب کبدی القاشده با تتراکلریدکربن می‌باشد.

روش بررسی: موش‌های صحرایی نر بالغ به‌صورت خوراکی با دوزهای مختلف سدیم مولیبدات (۰/۰۵g/kg، ۰/۱، ۰/۲ وزن بدن روزانه) تیمار شدند و همزمان تتراکلریدکربن (۵٪ به نسبت ۱:۱ رقیق‌شده با روغن زیتون، ۱ml/kg وزن بدن به‌صورت درون صفاقی) را ۲ بار در هفته دریافت نمودند. مدت تیمار ۲۸ روز متوالی بود. سپس سطوح پارامترهای بیوشیمیایی مانند آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و پروتئین تام در سرم اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، سطح مارکرهای سرمی مانند آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در موش‌های صحرایی تیمارشده با تتراکلریدکربن به‌صورت معنی‌داری افزایش نشان داد، درحالی‌که تیمار همزمان سدیم مولیبدات در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲ g/kg وزن بدن، سطح آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز را در یک الگوی وابسته به دوز، به نسبت معنی‌داری کاهش داد، ولی اثری بر میزان پروتئین تام سرم نداشت.

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این تحقیق، عنصر مولیبدن اثر محافظت کبدی دارد و از نظر علمی می‌توان از این عنصر کمیاب به‌منظور درمان اختلالات کبدی استفاده نمود.

کلید واژه‌ها: تتراکلریدکربن؛ محافظت کبدی؛ موش‌ها؛ سدیم مولیبدات.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران؛
تلفن: ۰۹۱۹۳۳۸۰۰۶۴ آدرس پست الکترونیکی: akram_eidi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۷ تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۲۵

مقدمه

یکی از مهم‌ترین اعمال کبد علاوه بر سوخت و ساز مواد مختلف، سم‌زدایی از گزنوبیوتیک‌ها، مواد آلوده‌کننده محیطی و داروهای شیمیایی است (۱). در اکثر موارد در طی عمل سم‌زدایی، فعال‌سازی متابولیکی مواد توسط آنزیم‌های سیتوکروم P450 میکروزوم‌های کبدی باعث ایجاد متابولیت‌های سمی و فعال

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

می‌شود که این مواد می‌توانند موجب آسیب بافت‌های مختلف از جمله کبد شوند (۲). غشاهای زیستی به‌طور ویژه تحت تأثیر گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر (Reactive Oxigen Spicies, ROS) قرار می‌گیرند. پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع در غشاهای زیستی به کاهش سیالیت غشا و اختلال در استحکام و عملکرد غشا منجر می‌گردد که این امر تغییرات پاتولوژیکی گسترده‌ای را ایجاد می‌کند (۳). مکانیسم‌های حفاظتی گوناگونی برعلیه ROS وجود دارد که آسیب ناشی از آن را مهار می‌سازد (۴). با این وجود، گاهی به دلیل گستردگی تولید ROS، این سیستم‌ها به تنهایی نمی‌توانند استرس اکسیداتیو را سرکوب کنند. از این‌رو مکانیسم‌های محافظتی آنتی‌اکسیدان‌ها برای پیشگیری از آسیب کبدی ناشی از استرس اکسیداتیو پیشنهاد می‌شود (۵). مولیبدن از جمله عناصر کمیاب و ضروری برای گیاهان، جانوران و میکروارگانیسم‌ها است (۶). عناصر کمیاب، عملکردهای بیوشیمیایی مختلفی را در تمام موجودات زنده دارا هستند. این عناصر می‌توانند به‌عنوان اجزای مولکول‌های زیستی عمل کنند و در مواردی نیز به‌صورت بخشی از یک سیستم آنزیمی و یا کوفاکتورهایی برای واکنش‌های آنزیمی به کار روند. این عناصر برای حیات موجود زنده ضروری هستند؛ زیرا در ساختمان سلولی و در فرآیندهای آنزیمی و متابولیکی سلول نقش دارند (۷). مولیبدن در ساختمان بسیاری از آنزیم‌های اکسیدوردوکتاز که برهمکنش‌های اکسیداسیون- احیا را کاتالیز می‌کنند، حضور دارد. این عنصر توانایی اتصال به بسیاری از ترکیبات فیزیولوژیکی را دارا می‌باشد، ولی عمدتاً به شکل ترکیب ساده مولیبدات جذب، منتقل و دفع می‌گردد (۶). مولیبدات تنها شکلی از مولیبدن است که در دسترس گیاهان و باکتری‌ها قرار می‌گیرد (۸). عنصر مولیبدن به‌تنهایی فعالیت کاتالیتیکی ندارد و پس از ورود به بدن موجود زنده با اتصال به کوفاکتور خود فعال شده و در جایگاه کاتالیتیکی مولیبدو آنزیم‌ها (آنزیم‌های حاوی مولیبدن) قرار می‌گیرد (۹). مولیبدن عنصری کمیاب و ضروری در تغذیه است که به‌عنوان کوفاکتور برای تعداد محدودی از آنزیم‌ها شامل سولفیت اکسیداز، گزانتین دهیدروژناز و آلدئید اکسیداز در پستانداران عمل می‌کند. دو آنزیم گزانتین دهیدروژناز و آلدئید اکسیداز در سم‌زدایی کبد از گزنوبیوتیک‌ها و برخی داروها مانند استرادیول و پروژسترون نقش دارند (۱۰). همچنین مولیبدن در انسان و حیوانات به‌صورت خوراکی و از طریق درون وریدی جذب می‌شود، و در ۹۰-۷۰٪ افراد با افزایش مصرف مولیبدن جذب آن نیز افزایش می‌یابد (۱۱)، به محض جذب شدن، غلظت این عنصر در پلاسما در عرض ۶۰-۴۰ دقیقه به بالاترین حد خود رسیده و بعد از ۳ ساعت به شکل مولیبدات از طریق ادرار دفع می‌گردد. کلیرنس کلیوی مولیبدن سریع است و این ویژگی از ایجاد مسمومیت ناشی از مصرف زیاد این عنصر جلوگیری می‌کند (۱۲). کمبود مولیبدن در رژیم غذایی و یا کاهش جذب این عنصر از سیستم گوارشی که عمدتاً در مبتلایان به بیماری کرون (Crohn Disease) مشاهده می‌شود (۱۳)، با کاهش فعالیت مولیبدو آنزیم‌ها در بدن همراه است. کمبود کلی مولیبدو آنزیم‌ها در انسان برای نخستین بار توسط Duran و همکارانش در سال ۱۹۷۸ شناسایی گردید (۱۴). در نوزادانی که با این کمبود متولد می‌شوند، مشکلات تغذیه‌ای، ناهنجاری‌های شدید نورولوژیکی و بدشکلی‌های سر و مغز قابل مشاهده است. علائم کلینیکی این بیماری احتمالاً به دلیل کمبود آنزیم سولفیت اکسیداز می‌باشد. این آنزیم از اعضای خانواده مولیبدو آنزیم‌ها است که مغز را از سطوح بالای سولفیت سمی حفاظت می‌کند (۱۵). تتراکلریدکربن تحت شرایط آزمایشگاهی یکی از عمومی‌ترین و پرمصرف‌ترین مسموم‌کننده‌های کبدی است. عملکرد آن بر پایه پراکسیداسیون لیپیدها در غشا و ایجاد رادیکال تری کلرو متیل و پراکسی تری کلرو متیل است که این رادیکال‌ها آسیب سلولی شدیدی ایجاد می‌کنند (۱۶). عوامل مختلفی جهت درمان و کاهش علائم ناشی از مسمومیت کبدی پیشنهاد شده است. در تحقیق حاضر، اثر سدیم مولیبدات بر آسیب حاد کبدی القاشده توسط تتراکلریدکربن در موش‌های صحرایی نر بالغ بررسی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه، موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۲۰g-۲۰۰ از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. سپس موش‌ها در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل‌شده ۲۳±۲°C و دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند، در طول آزمایش آب و غذای کافی در اختیار آنها گذاشته شد. تمامی مراحل آزمایش برای تمامی گروه‌های مورد بررسی در شرایط کاملاً یکسان و با رعایت کامل موازین اخلاقی انجام گرفت.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

ابتدا تتراکلریدکربن ۵۰٪ (به نسبت ۱:۱ رقیق‌شده با روغن زیتون) به میزان ۱ml/kg وزن بدن ۲ بار در هفته (یکشنبه و پنجشنبه) طی ۲۸ روز به‌صورت درون صفاقی به موش‌ها تزریق شد (۱۴). سدیم مولیبدات نیز به‌صورت محلول در آب مقطر، روزانه به‌صورت خوراکی از طریق لوله Intragastric (درون معده‌ای) تیمار گردید. حجم ماده تیمارشده در تمامی گروه‌ها ۰/۵ml و مدت زمان تیمار ۲۸ روز بود. در مرحله بعد، حیوانات به پنج گروه (هر گروه شامل ۹ سر) تقسیم شدند.

گروه ۱: حیوانات سالم روغن زیتون را به میزان ۰/۵ml، ۲ بار در هفته به‌صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. همچنین روزانه ۰/۵ml آب مقطر به‌صورت خوراکی (درون معده‌ای) به آنها خورانده شد.

گروه ۲: حیوانات مسموم گروه کنترل، تتراکلریدکربن ۵۰٪ (با نسبت ۱:۱ رقیق‌شده با روغن زیتون) به میزان ۱ml/kg وزن بدن، ۲ بار در هفته و به‌صورت درون صفاقی دریافت کردند. همچنین روزانه ۰/۵ml آب مقطر به‌صورت خوراکی (درون معده‌ای) به آنها خورانده شد.

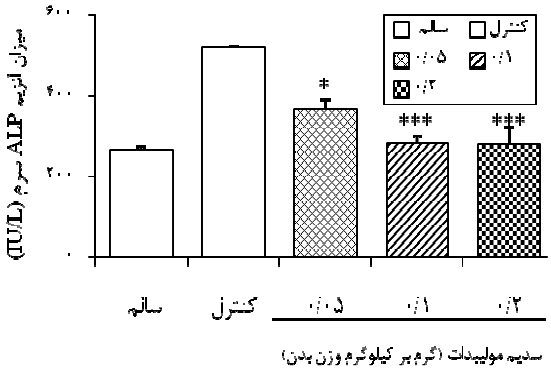
گروه‌های ۳، ۴ و ۵: به حیوانات مسموم گروه تجربی، تتراکلریدکربن ۵۰٪ به میزان ۱ml/kg وزن بدن، ۲ بار در هفته به‌صورت درون صفاقی تزریق شد. همچنین حیوانات در این ۳ گروه به ترتیب محلول آبی سدیم مولیبدات را با دوزهای (۰/۰۵g/kg، ۰/۱ و ۰/۲ وزن بدن)، روزانه و به‌صورت خوراکی دریافت نمودند.

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، موش‌ها توسط اتر بیهوش شده و خونگیری از قلب آنها (بطن) انجام گرفت. خون‌های جمع‌آوری‌شده به مدت ۲۰ دقیقه با ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند و سرم آنها جدا گردید. فعالیت آمینو ترانسفرازهای سرمی شامل آلانین آمینو ترانسفراز (Alanine Amino Transferase, ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز(Aspartate Amino Transferase, AST)، همچنین آلکالین فسفاتاز (Alkaline Phosphatase, ALP) و پروتئین توتال توسط کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون سنجیده شد.

نتایج به دست آمده از این تحقیق به روش آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی بررسی گردید و به‌صورت Mean±S.E.M ارائه شد، ملاک استنتاج آماری (p<۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

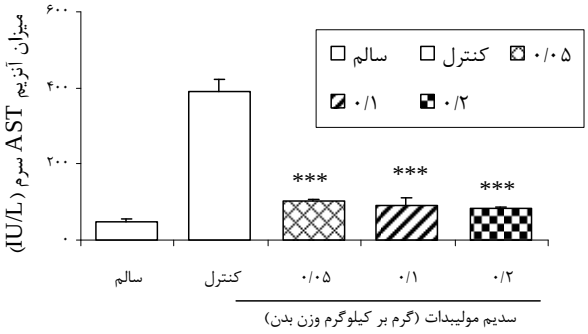
یافته‌ها

میزان آنزیم ALP سرمی به‌صورت معنی‌داری در موش‌های گروه کنترل (مسموم‌شده با تتراکلریدکربن)، در مقایسه با گروه سالم افزایش یافت. تجویز همزمان محلول آبی سدیم مولیبدات در گروه‌هایی با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg وزن بدن به‌صورت معنی‌داری (p<۰/۰۰۱)، موجب کاهش سطح سرمی آنزیم ALP نسبت به گروه کنترل گردید (نمودار شماره ۱). تیمار با تتراکلریدکربن به‌صورت معنی‌داری سطح آنزیم ALT سرمی موش‌های گروه کنترل را در مقایسه با گروه سالم افزایش داد. تیمار با محلول آبی سدیم مولیبدات در گروه‌هایی با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg وزن بدن به‌صورت معنی‌داری (p<۰/۰۰۱)، سبب کاهش سطح سرمی آنزیم ALT نسبت به گروه کنترل شد (نمودار شماره ۲). میزان آنزیم AST سرمی به‌صورت معنی‌داری در موش‌های گروه کنترل در مقایسه با گروه سالم افزایش نشان داد. تیمار با محلول آبی سدیم مولیبدات در گروه‌هایی با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg وزن بدن به‌صورت معنی‌داری (p<۰/۰۰۱)، موجب کاهش سطح سرمی آنزیم AST نسبت به گروه کنترل گردید (نمودار شماره ۳). هیچ اختلاف معنی‌داری در سطح پروتئین تام سرم بین گروه کنترل و گروه سالم مشاهده نشد (نمودار شماره ۴).

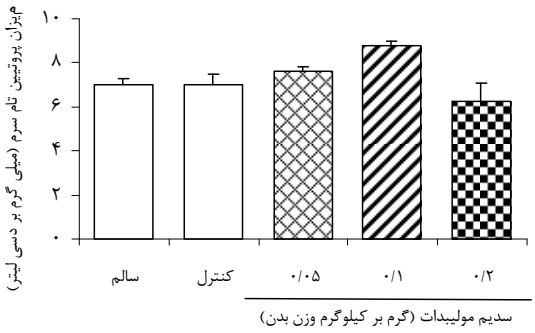


نمودار شماره ۱: تأثیر تیمار خوراکی ۲۸ روزه سدیم مولیبدات با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg، وزن بدن بر میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در موش‌های صحرایی نر مسموم‌شده با تتراکلرید کربن
هر ستون Mean±S.E.M برای ۹ موش را نشان می‌دهد.
*****p<۰/۰۵، p<۰/۰۰۱ نشان‌دهنده اختلاف در گروه کنترل می‌باشد.**

نمودار شماره ۲: تأثیر تیمار خوراکی ۲۸ روزه سدیم مولیبدات با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg، وزن بدن بر میزان آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) در موش‌های صحرایی نر مسموم‌شده با تتراکلریدکربن
هر ستون Mean±S.E.M برای ۹ موش را نشان می‌دهد.
***** p<۰/۰۰۱ نشان‌دهنده اختلاف در گروه کنترل می‌باشد.**



نمودار شماره ۳: تأثیر تیمار خوراکی ۲۸ روزه عنصر سدیم مولیبدات با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg وزن بدن، بر میزان آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مسموم‌شده با تتراکلریدکربن
هر ستون Mean±S.E.M برای ۹ موش را نشان می‌دهد.
***** p<۰/۰۰۱ نشان‌دهنده اختلاف در گروه کنترل می‌باشد.**



نمودار شماره ٤: تأثیر تیمار خوراکی ۲۸ روزه محلول آبی سدیم مولیبدات با مقادیر ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg وزن بدن، بر میزان پروتئین تام سرم در موش‌های صحرایی نر مسموم‌شده با تتراکلریدکربن
هر ستون Mean±S.E.M برای ۹ موش را نشان می‌دهد.

بحث

تتراکلریدکربن سم کبدی شناخته‌شده‌ای است که به‌طور وسیعی به‌منظور ایجاد مسمومیت و آسیب کبدی در حیوانات آزمایشگاهی استفاده می‌شود. آنزیم سیتوکروم P450 در میکروزوم‌های کبدی از این سم، متابولیت‌های واکنش‌پذیری مانند رادیکال تری کلرو متیل (CCl_3) و پراکسیل تری کلرو متیل (CCl_3O_3) را تولید می‌کند. این رادیکال‌ها به‌طور کوالان به پروتئین‌ها و اسیدهای چرب غیراشباع در غشا متصل شده و سبب آغاز پراکسیداسیون لیپید، بروز آسیب در غشای سلولی و تغییر فعالیت آنزیمی می‌شوند که در نهایت به آسیب سلولی و نکروز منجر می‌گردد (۱۹-۱۷). از متداول‌ترین آنزیم‌هایی که به‌عنوان شاخص آسیب کبدی مورد سنجش قرار می‌گیرند، ترانس‌آمینازها شامل: آسپارتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز می‌باشند. تیمار تتراکلریدکربن سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی در سرم می‌شود (۲۰)، که نشانه‌ای از نشت سلولی و کاهش عملکرد غشای هپاتوسیت‌های کبدی است. با بروز آسیب در غشای پلاسمایی سلول‌های کبدی، آنزیم‌های مختلفی که در شرایط معمول در سیتوزول جای دارند به جریان خون آزاد می‌شوند (۲۱). به‌طورکلی افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی به‌عنوان یک مارکر در شناسایی آسیب کبدی ناشی از داروها، الکل و ویروس‌ها شناخته می‌شود (۲۲). اثربخشی هر داروی محافظ کبدی در واقع به توانایی آن ماده در کاهش اثرات مضر سموم کبدی و یا توانایی آن در حفظ عملکرد فیزیولوژیکی طبیعی بستگی دارد (۲۳). با اندازه‌گیری سطح سرمی آنزیم‌های شاخص کبدی مانند AST، ALT و ALP می‌توان عملکرد کبد را ارزیابی نمود (۲۶-۲۴). در تحقیقاتی که توسط Lord و همکارانش در سال ۱۹۹۹ انجام شد، مشخص گردید که ترکیب سدیم مولیبدات ($Na_2MoO_4^{-2}$) می‌تواند سطح گلوکز خون و اسیدهای چرب آزاد را به‌شدت کاهش دهد (۲۷)، همچنین وی نشان داد این عنصر دارای عملکرد شبه‌انسولینی و ضد دیابتی است (۲۹). اثر مولیبدات روی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی موش‌های دیابتی‌شده با آلوکسان، مشخص نمود که ترکیب کاتیونی مولیبدات می‌تواند الکترون‌های منفرد را در رادیکال‌های هیدروکسیل به دام اندازد. عنصر مولیبدات سبب افزایش فعالیت

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان درون سلولی مانند سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) (۳۰)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPx)، کاتالاز (CAT) (۳۱) و گلوتاتیون احیاشده می‌گردد که آنزیم‌های فوق با تخریب پراکسیدازها، نقشی اساسی در دفاع آنتی‌اکسیدانی موجود زنده ایفا می‌کنند و کاهش فعالیت آنها سبب تجمع پراکسیدازها و بروز استرس اکسیداتیو می‌شود. طبق گزارشها، ترکیب کاتیونی مولیبدات با به دام انداختن الکترون‌های منفرد رادیکال‌های هیدروکسیل سبب حفظ ذخایر گلوتاتیون می‌گردد. گلوتاتیون نیز می‌تواند با تنظیم حالات اکسیداسیون- احیا پروتئین‌ها و با کاهش حساسیت غشا به رادیکال‌های سمی، سلول را در برابر آسیب‌های اکسیداتیو حفاظت کند و در نتیجه سطح لیپیدهایی مثل کلسترول، تری‌گلیسرید، فسفولیپید و همچنین لیپید پراکسیدازها را کاهش دهد (۲۸).

بخش عمده پروتئین‌های پلاسما در سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. در بیماری‌های مزمن کبدی نظیر سیروز گاهی غلظت پروتئین‌های پلاسما تا مقادیر بسیار پایین کاهش می‌یابد (۳۲). در مطالعه حاضر، تفاوت معنی‌داری در میزان پروتئین تام سرم در میان گروه‌های سالم و کنترل (مسموم) مشاهده نشد. همچنین پیش‌بینی گردید به‌علت کوتاه بودن طول دوره تیمار با تتراکلریدکربن (۲ بار در هفته و به مدت ۲۸ روز) تغییری در عملکرد سنتز پروتئین‌های پلاسما در کبد ایجاد نشود.

در این تحقیق، همزمان با القای مسمومیت توسط تتراکلریدکربن، تیمار خوراکی عنصر سدیم مولیبدات در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲g/kg وزن بدن، به‌صورت روزانه و به مدت ۲۸ روز توانست در یک الگوی وابسته به دوز، سطح آنزیم‌های کبدی را در حد طبیعی حفظ کند که این امر می‌تواند ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی سدیم مولیبدات و پایدارسازی غشای سلولی توسط این عنصر باشد. احتمالاً سدیم مولیبدات از یک‌سو با شرکت در فرآیند سولفاسیون (۳۴،۳۳) که یکی از مهم‌ترین واکنش‌های سم‌زدایی کبدی است، سبب دفع رادیکال‌های آزاد ناشی از تتراکلریدکربن شده و از سوی دیگر با قرار گرفتن در ساختمان آنزیم‌های فلاونوئیدی مانند گزانتین اکسیداز سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های سم‌زدایی کبدی می‌گردد. همچنین این عنصر می‌تواند با حفظ ذخایر گلوتاتیون و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های درون سلولی سبب کاهش حساسیت غشا به رادیکال‌های سمی شده و استحکام غشا را در حضور سم تتراکلریدکربن حفظ نماید.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار با سدیم مولیبدات سبب کاهش فعالیت سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP می‌شود. احتمالاً این عنصر با مهار پراکسیداسیون لیپید و حفظ استحکام غشای سلولی از تخریب بافت کبد توسط تتراکلریدکربن جلوگیری کرده و اثر محافظت کبدی خود را اعمال می‌نماید.

References:

1. Mitra Sk, Venkataranganna MV, Sundaram R, Gopumadhavan S. Protective Effect of HD-O3, A Herbal Formulation, Against Various Hepatotoxic Agents in Rats. J Ethnopharmacology 1998;63:181-186.

2. Jeong TC. Pretreatment of Male BALB/c Mice B-Ionone Potentiates Thioacetamide-Induced Hepatotoxicity. Toxicology Letters 1999;105:39-46.

3. Halliwell B. Oxidants and Human Diseases. Some New Concepts. Faseb J 1987;1:441-445.

4. Sies H. Strategies of Antioxidant Defence. Eur J Biochem 1993;215:213-219.

5. Lieber CS. Role of Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Alcoholic and Nonalcoholic Liver Diseases. Adv Pharmacol 1997;38:601-628.

6. Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum Absorption, Excretion, and Retension Studied with Stable Isotopes in Young Men at Five Intakes of Dietry Molybdenum. Am J Clin Nutr 1995;62:780-796.

7. Chan S, Gerson B, Subramanium S. The Role of Copper, Molybdenum, Selenium and Zinc in Nutrition and Health. Clin Lab Med 1998;18(4):673-85.

8. Enemark JH, Cosper MM, editors. Molybdenum and Tungston: Their Roles in Biological Processes. Metal Ions in Biological Systems. New York: Dekker; 2002. p. 621-654 (Vol 39).

9. Kisker C, Schindelin H, Rees DC. Molybdeunm-Cofactor Containing Enzymes: Structure and Mechanism. Annu Rev Biochem 1997;66:233-267.

10. Huang DY, Furukawa A, Ichikawa Y. Molecular Cloning of Retinal Oxidase/Aldehyde Oxidase cDNAs from Rabbit and Mouse Livers and Functional Expression of Recombinant Mouse Retinal Oxidase cDNA in Escherichia Coli. Arch Biochem Biophys 1999;364:264-72.

11. Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum Absorption, Excretion, and Retension Studied with Stable Isotopes in Young Men at Five Intakes of Dietry Molybdenum. Am J Clin Nutr 1995;62:780-796.

12. Thompson KH, Trunlund JR. Kinetic Model of Molybdenum Metabolism Developed From Dual Stable Isotope Excretion in Men Consuming a Low Molybdenum Diet. J Nutr 1996;126:963-972.

13. Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D, Rogers LS. Amino Acid Intolerance During Prolonged Total Parenteral Nutrition Reversed by Molybdate Therapy. Am J Clin Nutr 1981;34:2551-59.

14. Duran M, Beemer FA, Van de, Heiden C, Korteland J, De Bree PK, Brink M, Wadman SK, Lombeck L. Combined Deficiency of Xanthine Oxidase and Sulphite Oxidase: A Defect of Molybdenum Metabolism or Transport? J Inherit Metab Dis 1978;1:176-178.

15. Johnson JL, Duran M. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. NewYork: Mc Graw Hill; 2001. p. 3163-3177.

16. He SX, Luo JY, Wang YP, Wang YL, Fu H, Xu JL. Effects of Extract from Ginkgo Biloba on Carbon Tetrachloride-Induced Liver Injury in Rats. World J Gastroentro 2006;12(24):3924-8.

17. Weber LW, Boll M, Stampfl A. Hepatotoxicity and Mechanism of Action of Aloalkanes: Carbon Tetrachloride As a Aoxicological Model. Crit Rev Toxicol 2003;33:105-136.

18. Hung MY, Fu TY, Shih PHCP, Lee GCY. Du-Zhong, Eucommia Ulmoides Oliv. Leaves Inhibits CCl_4-Induced Hepatic Damage in Rats. Food Chem Toxicol 2006;44:1424-1431.

19. Kodai S, Takemura S, Minamiyama Y, Hai S, Yamamoto S, Kubo S, Yoshida Y, Niki E, Okada S, Hirohashi K, Suehiro S. S-Allyl Cysteine Prevents CCl_4-Induced Acute Liver Injury in Rats. Free Radic Res 2007;41:489-497.

20. Zhu W, Fung PCW. The Roles Played by Crucial Free Radicals Like Lipid Free Radicals, Nitric Oxide, and Enzymes NOS and NADPH in CCl_4-Induced Acute Liver Injury of Mice. Free Radical Biology and Medicine 2000;29:870-880.

21. Naziroglu M, Cay M, Ustandag B, Aksakal M, Yekeller H. Protective Effect of Vitamine E on Carbon Tetracholoride Induced Liver Damage in Rats. Cell Biochem Funct 1999;17:253.

22. Sherlock S, Dooley J. Drugs and The Liver, in Diseases of Liver Biliary System. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2002. p. 322.

23. Sadeghi H, Nikbakht MR, Ghaitasi I, Sabzali S. Hepatoprotective Effect of Cichorium Intybus on CCl_4-Induced Liver Damage in Rats. African J of Biochem Res 2008;2(6):141-144.

24. Kadiiska MB, Gladen BC, Baird DD, Dikalova AE, Sohal RS, Hatch GE, et al. Biomarkers of Oxidative Stress Study: Are Plasma Antioxidants Markers of CCl4 Poisoning? Free Radic Biol Med 2000;28:838-45.

25. Valeer JD. Liver Tissue Examination. J Hepatol 2003;39:S43-S49.

26. French SW, Miyamoto K, Ohta Y, Geoffrion Y. Pathogenesis of Experimental Alcoholic Liver Disease in the Rat. Methods Achiev Exp Pathol 2000;13:181-207.

27. Lord SJ, Epstein NA, Paddock RL, Vogels CM, Hennigar TL, Zaworotko MJ. Synthesis, Characterization and Biological Relevance of Hydroxypyrone and Hydroxypyridinone Complexes of Molybdenum. Can J Chem 1999;77:1249-61.

28. Reul BA, Becker DJ, Ongemba LN, Henquin CJ, Brichard SM. Improvement of Glucose Homeostasis and Hepatic Insulin Resistence in Ob/Ob Mice Given Oral Molybdate. J Endocrinol 1997;155:55-64.

29. Stallmeyer B, Schwarz G, Schulze J, Nerlich A, Reiss J, Kirsch J, Mendel RR. The Neurotransmitter Receptor-Anchoring Protein Gephyrin Reconstitutes Molybdenum Cofactor Biosynthesis in Bacteria, Plants, and Mammalian Cells. Proc Natl Acad Sci 1999;96:1333-8.

30. Wang X, Oberlease D, Yang MT. Molybdenum Requirement of Female Rats. J Nutr 1992;122:1036-41.

31. Kuratco C, Pence BC. Changes in Colonic Antioxidant Status in Rats during Long-Term Feeding of Different High Fat Diets. J Nutr 1991;121:1562-9.

32. Ganong WF. Review of Medical Physiology. United States of America: MacGraw-Hill Companies Inc; 2010. p. 463-6.

33. Boles JW, Klaassen CD. Effects of Molybdate and Pentachlorophenol on the Sulfation of Acetaminophen. Toxicology 2000;146:23-35.

34. Lisca DA, The Detoxification Enzyme Systems. Altern Med Rev 1998;3(3):187-198.