

The effect of Syrian mesquite (*Prosopis farcta*) seed extract on thioacetamide-induced oxidative stress in rats

Mohammad Pour Zehab M¹, Shariati-Sharifi F^{1*}, Jamshidian A¹, Hajinezhad MR²

1- Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary, University of Zabol, Zabol, I. R. Iran.

2- Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, I. R. Iran.

Received: 2017/05/20 | Accepted: 2018/01/3

Abstract:

Background: This experimental study aimed at investigating the effect of *Prosopis farcta* seeds hydro-alcoholic extract on thioacetamide-induced oxidative stress in rats.

Materials and Methods: In this study, 30 adult male rats were randomly divided into three groups: healthy control, positive control, and *P. farcta*-treated group received thioacetamide. The healthy control rats received normal saline orally. The positive control rats received thioacetamide (50 mg/kg IP) for three times at one-day interval (oxidative stress induction). The *P. farcta* seed extract (100 mg/kg) was administered orally for 21 days. At the end of the experiment, blood samples were taken from the rats' heart to separate serum and the serum catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activities were determined. After euthanasia, liver and kidney were separated to determine malondialdehyde (MDA) levels.

Results: The activities of CAT and SOD were significantly lower in the thioacetamide-intoxicated group compared to those in the healthy control group ($P < 0.001$). The treatment with *P. farcta* seed extract significantly increased the activities of these enzymes compared to the positive control group ($P < 0.001$). Moreover, after three weeks of oral treatment, the *P. farcta* seed extract significantly reduced the liver MDA concentrations compared with the positive control rats ($P < 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that *P. farcta* seed hydro-alcoholic extract can protect against thioacetamide-induced oxidative stress.

Keywords: Thioacetamide, Liver, *Prosopis farcta*, Rats

* Corresponding Author.

Email: fariborzshariati@uoz.ac.ir

Tel: 0098 915 633 9625

Fax: 0098 543 224 0735

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2018; Vol. 22, No 1, Pages 25-30

Please cite this article as: Mohammad Pour Zehab M, Shariati-Sharifi F, Jamshidian A, Hajinezhad MR. The effect of Syrian mesquite (*Prosopis farcta*) seed extract on thioacetamide-induced oxidative stress in rats. *Feyz* 2018; 22(1): 25-30.

اثر عصاره دانه کهورک بر استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید در موش صحرایی

مریم محمدپور زه‌آب^۱، فریبرز شریعتی شریفی^{۱*}، عباس جمشیدیان^۲، محمدرضا حاجی‌نژاد^۳

خلاصه:

سابقه و هدف: در این مطالعه تجربی اثر عصاره هیدروالکلی دانه کهورک بر استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید در موش صحرایی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۰ سرموش صحرایی نر به‌طور تصادفی در سه گروه شاهد سالم، کنترل مثبت (دریافت‌کننده تیواستامید) و گروه دریافت‌کننده تیواستامید و تحت تیمار با عصاره دانه کهورک (۱۰۰ mg/kg) تقسیم شدند. استرس اکسیداتیو با سه تزریق داخل صفاقی تیواستامید ۵۰ mg/kg به‌فاصله ۲۴ ساعت القا شد. عصاره هیدروالکلی دانه کهورک (۱۰۰ mg/kg) به‌صورت خوراکی به‌مدت ۲۱ روز تجویز شد. گروه شاهد سالم و گروه استرس اکسیداتیو بدون تیمار سرم فیزیولوژی دریافت کردند. در پایان آزمایش، از قلب موش‌ها خونگیری به‌عمل آمد و فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز سرمی بررسی شد. همچنین پس از آسان‌کشی، نمونه‌های بافت کبد و کلیه جهت بررسی پراکسیداسیون لیپیدی جدا گردید.

نتایج: فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه مسموم شده با تیواستامید به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد سالم بود ($P < 0/001$). تیمار با عصاره دانه کهورک فعالیت آنزیم‌های مذکور را در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش داد ($P < 0/001$). همچنین، بعد از سه هفته تیمار، عصاره دانه کهورک توانست مالون دی‌آلدئید بافت کبد را در مقایسه با گروه کنترل مثبت به‌طور معنی‌داری کاهش دهد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت عصاره هیدروالکلی دانه گیاه کهورک در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید در موش صحرایی اثر حفاظتی دارد.

واژگان کلیدی: تیواستامید، کبد، دانه کهورک، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۹۷، صفحات ۲۵-۳۰

مقدمه

آنزیم کاتالاز پراکسید هیدروژن را که یک ماده به شدت سمی است به اکسیژن و آب تبدیل می‌کند. آنزیم کاتالاز تقریباً در همه جاندارانی که با اکسیژن در تماس‌اند یافت می‌شود. این آنزیم نقش مهمی در دفاع از غشاء سلولی در برابر عوامل پراکسیدان برعهده دارد [۳]. میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بیماری‌هایی مانند دیابت و چربی خون کاهش یافته و در هیپاتیت مزمن بالا می‌رود. این افزایش در حقیقت یک نوع پاسخ جبرانی در برابر افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد است [۴]. آنزیم سوپراکسید دیسموتاز با تبدیل رادیکال‌های آزاد سوپراکسید به اکسیژن این ترکیبات فعال را خنثی می‌کند. کاهش فعالیت این آنزیم در پلاسما سبب افزایش پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء سلول‌های اندوتلیال شده و زمینه را برای بروز مشکلات قلبی-عروقی فراهم می‌کند. میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های متابولیک به‌طور جبرانی افزایش می‌یابد [۵]. چربی‌ها بیشترین آسیب را از استرس اکسیداتیو می‌بینند. اگر میزان رادیکال‌های آزاد در بدن افزایش یابد، می‌تواند سبب تشدید فرایند پراکسیداسیون لیپیدی در سرم و بافت‌هایی مانند کبد و کلیه شود. مالون دی‌آلدئید یکی از ترکیباتی است که در نتیجه آسیب اکسیداتیو لیپیدهای غشاء سلول تولید

استرس اکسیداتیو یک فرایند پاتولوژیک است که در نتیجه عدم تعادل بین سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدان بدن بروز می‌کند. در این حالت سرعت تشکیل رادیکال‌های آزاد در بدن افزایش می‌یابد و زمینه را برای پراکسیداسیون و اکسیداسیون لیپیدها پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک فراهم می‌سازد [۱]. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بدن شامل کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد از بدن در برابر آسیب ناشی از این مواد محافظت می‌کنند. این آنزیم‌ها با غلظت بالایی در سرم متمرکز هستند. سطح هردوی این آنزیم‌ها پس از آسیب سلول‌های کبدی، مسمومیت با دارو، ایسکمی موضعی و افزایش چربی خون بالا می‌رود [۲].

^۱ دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

^۲ استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

^۳ استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

زابل، دانشگاه زابل، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی

تلفن: ۰۹۱۵۶۳۳۹۶۲۵ | دورنویس: ۰۵۴۲۲۳۲۳۵۶۷

پست الکترونیک: fariborzshariati@uoz.ac.ir

کارتبغ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۳۰ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۱۰/۱۳

به صورت گاوآژ دریافت کردند. در موش‌های صحرایی گروه دوم استرس اکسیداتیو با تزریق تیواستامید به صورت داخل صفاقی القا شد و سپس سرم فیزیولوژی را به صورت گاوآژ به مدت ۳ هفته دریافت کردند. برای گروه سوم مانند گروه دوم عمل شد، اما به جای سرم فیزیولوژی، عصاره هیدروالکلی کهورک را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ به مدت ۳ هفته دریافت کردند. در پایان دوره آزمایش از قلب موش‌ها خون‌گیری شد و فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز سرم با استفاده از کیت‌های تجاری (ZellBio GmbH, Ulm, Germany) و براساس دستورالعمل کیت سنجش شد. همچنین، در پایان آزمایش موش‌های صحرایی آسان‌کشی شده، نمونه‌های بافت کبد و کلیه جدا گردیده و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۸۰- نگهداری شدند.

نحوه تهیه عصاره هیدروالکلی کهورک

از روش ماسراسیون برای تهیه عصاره هیدروالکلی دانه گیاه استفاده شد. گیاه کهورک از بیابان‌های شهرستان زابل گردآوری شده و توسط کارشناس گیاه‌شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تعیین گونه شد (شماره هرباریم ۱۳۶۱). دانه گیاه آسیاب شده و سپس با استفاده از ترازوی دیجیتال وزن شد. پودر به دست آمده در یک ارلن ریخته شد و روی آن آب و اتانول به نسبت ۱:۱ ریخته شد. پس از پوشاندن سر ارلن‌ها با ورقه آلومینیومی، به مدت ۴۸ ساعت روی شیکر با ۹۰ دور در دقیقه قرار داده شدند. پس از اینکه حلال و دانه گیاه کهورک همگن شدند، محلول به دست آمده با کاغذ صافی تصفیه شد. برای اطمینان از خالص بودن عصاره دوباره با پمپ خلاء صاف شد تا حلال از عصاره جدا شود. عصاره به دست آمده تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری شد [۱۱].

اندازه‌گیری سطح بافتی مالون دی‌آلدئید

نمونه‌های کبد و کلیه پس از شستشو با سالیین سرد همراه با بافر تریس هموژنیزه شدند و محلول به دست آمده سانتریفوژ شد. تمام مراحل ذکر شده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و در سردخانه دانشکده دامپزشکی انجام شد تا از تخریب پروتئین‌ها و آنزیم‌ها جلوگیری شود. محلول شفاف به دست آمده با استفاده از پیت از بقیه محلول جدا شده و برای سنجش میزان مالون دی‌آلدئید بافتی استفاده شد. اندازه‌گیری سطح بافتی مالون دی‌آلدئید به وسیله تعیین مقدار مواد واکنش‌دهنده با تیوباریتوریک اسید و دستورالعمل شرح داده شده توسط اوکاوآ در سال ۱۹۹۷ انجام شد. براین اساس، ۱۰۰ میکرولیتر از بافت هموژنیزه، آب مقطر دیونیزه و سدیم

می‌شود. پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع از مهم‌ترین اثرات پاتولوژیک رادیکال‌های آزاد است. مالون دی‌آلدئید مولکولی به شدت سمی است و امروزه به عنوان یکی از نشانگرهای فرایند استرس اکسیداتیو به کار می‌رود [۶]. تیواستامید ماده‌ای با ساختار کریستالی و به رنگ سفید است. تیواستامید در آب محلول است و در ساخت ترکیبات شیمیایی آلی و معدنی به کار می‌رود [۷]. استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط تیواستامید به خوبی آسیب اکسیداتیو ناشی از گزنویوتیک‌ها را همانندسازی می‌کند. استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید به عنوان یک مدل مناسب برای مطالعه اثرات آنتی‌اکسیدان داروها استفاده می‌شود. تیواستامید به پروتئین‌ها و لیپیدهای سیتوپلاسم و غشا حمله می‌کند و سبب دناتوره شدن پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود. تیواستامید توسط سیستم CYT P₄₅₀ متابولیزه می‌شود. آنزیم‌های میکروزومال هپاتوسیت‌ها تیواستامید را به تیواستامید S-اکسید (TAASO) تبدیل کرده و سمیت آن را خنثی می‌سازد [۸]. گیاه کهورک سوری یا جفجغه با نام علمی (*Prosopis farcta*) متعلق به خانواده لگومیناسه و زیرخانواده Mimosoidea است. گیاه کهورک در میان مردم منطقه بلوچستان جهت درمان زخم ناشی از دیابت کاربرد دارد. این گیاه سرشار از کاربامولین، آرابینوز، لکتین، آپیگنین، ترکیبات پلی‌فنول، ساپونین، کورستین و اسید اسکوربیک است [۹]. تاکنون در مورد دانه گیاه کهورک و اثر آنتی‌اکسیدانی آن پژوهشی انجام نشده است. بنابراین، در مطالعه حاضر اثر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه کهورک بر استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی با استفاده از ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۳۰-۲۰۰ گرم انجام شد. حیوانات مورد استفاده در این پژوهش از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل تهیه شده و در شرایط استاندارد نگهداری شدند. حیوانات مورد مطالعه در سرتاسر دوره آزمایش به آب و غذای مخصوص حیوانات آزمایشگاهی (شرکت جوانه خراسان) دسترسی داشتند. موش‌های صحرایی پس از سازگار شدن با محیط آزمایش به طور تصادفی به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند: در ۲ گروه از موش‌های صحرایی برای شبیه‌سازی حالت استرس اکسیداتیو از تزریق داخل صفاقی تیواستامید استفاده شد. استرس اکسیداتیو با ۳ تزریق داخل صفاقی تیواستامید با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به فاصله ۲۴ ساعت ایجاد شد [۱۰]. گروه اول شامل موش‌های صحرایی سالم بود. این گروه سرم فیزیولوژی را

میکروپلیت ریخته و مخلوط شد و در زمان‌های صفر و ۲ دقیقه توسط دستگاه خوانشگر الیزا در طول موج ۴۲۰ nm قرائت شد و میزان فعالیت SOD در فرمول مربوطه محاسبه و نتایج به صورت U/ml نمایش داده شد:

$$(Vp-Vc)/(Vp) 60$$

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. از آزمون MANOVA برای مقایسه نتایج هریک از گروه‌ها استفاده گردید.

نتایج

در پایان دوره آزمایش، فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه مسموم شده با تیواستامید به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد سالم بود. تیمار با عصاره دانه کهورک فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز را نسبت به گروه کنترل افزایش داد ($P < 0.05$). با این حال، سطح آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز سرم در گروه دریافت‌کننده تیواستامید همراه با عصاره دانه کهورک از گروه شاهد سالم کمتر بود. همچنین، بعد از ۳ هفته، تیمار با عصاره دانه گیاه کهورک توانست مالون دی‌آلدئید بافت کبد را در مقایسه با گروه کنترل مثبت به‌طور معنی‌دار کاهش دهد ($P < 0.05$). مالون دی‌آلدئید بافت کلیه در گروه دریافت‌کننده عصاره دانه کهورک کمتر از گروه کنترل بود، ولی این نتیجه از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۱).

کلرید ۰/۹ درصد (به نسبت حجمی ۱:۱) داخل لوله آزمایش ریخته شد. لوله آزمایش به مدت ۴۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه نگهداری شد. سپس، با استفاده از ۱ میلی‌لیتر HCL ۰/۸ مولار که حاوی اسید تری کلرواستیک ۱۲ درصد بود، واکنش متوقف گردید. پس از اضافه کردن ۱ میلی‌لیتر محلول نیوباریتوریک اسید ۱ درصد، محلول به مدت ۲۰ دقیقه جوشانده شده و در دمای اتاق سرد گردید. محلول سرد شده به مدت ۳۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ شد. جذب نوری محلول در طول موج ۵۳۲ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (UNICO UV/VIS-2100) سنجش شد [۱۲].

اندازه‌گیری کاتالاز سرم

در مرحله اول برای آماده سازی معرف ۶ میلی‌لیتر آب مقطر به پودر کروموزن اضافه شد. ده میکرولیتر نمونه داخل چاهک‌ها ریخته شده و سپس ۱۰۰ میکرولیتر معرف به چاهک‌ها اضافه گردیده و به مدت ۱ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر محلول معرف به چاهک‌ها اضافه شده و جذب نوری محلول توسط دستگاه خوانشگر الیزا در طول موج ۴۰۵ نانومتر قرائت شده و سپس توسط فرمول ذیل محاسبه و نتایج به صورت U/ml بیان شد:

$$(OD_B - OD_S) \times 71 \times (1/60) \times V$$

اندازه‌گیری سوپر اکسید دیسموتاز

در مرحله اول معرف‌ها با استفاده از آب مقطر دوبار تقطیر آماده شدند. سپس، مطابق دستورالعمل کیت محلول‌ها در

جدول شماره ۱- میزان مالون دی‌آلدئید بافتی و سطح سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های مطالعه

سوپراکسید دیسموتاز U/ml	کاتالاز U/ml	مالون دی‌آلدئید بافت کلیه (nmol/mg/tissue)	مالون دی‌آلدئید بافت کبد (nmol/mg/tissue)	
۴۳/۰ ^{***} ±۵/۶	۱۶/۵ ^{***} ±۱/۱	۵/۲ ^{***} ±۰/۷	۷/۰ ^{***} ±۱/۱	گروه شاهد سالم
۱۷/۰ ^{###} ±۱/۵	۷/۶ ^{###} ±۰/۷	۹/۲ ^{###} ±۱/۹	۱۳/۳ ^{###} ±۲/۵	کنترل مثبت (تیواستامید)
۳۴/۴ ^{#####} ±۲/۲	۱۳/۶ ^{#####} ±۰/۹	۷/۶ ^{###} ±۱/۱	۱۰/۸ [*] ±۱/۳۸	تیواستامید+دانه کهورک

نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار نشان داده شده‌اند. # اختلاف معنی‌دار با شاهد سالم. *** $P < 0.001$, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$, #### $P < 0.0001$, ##### $P < 0.00001$

گروه مقدار مالون دی‌آلدئید بیشتر از سایر گروه‌ها بود؛ بنابراین می‌توان این گونه بیان نمود که در گروه تیواستامید میزان تولید گونه‌های فعال اکسیژن و به دنبال آن آسیب اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در این گروه بیشتر است؛ به گونه‌ای که سیستم آنتی‌اکسیدان توان رویارویی با آن را ندارد [۱۳]. سوپراکسید دیسموتاز دارای نقش محوری در دفاع در مقابل آسیب‌های

بحث

در مطالعه حاضر پس از تزریق تیواستامید کاهش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز مشاهده شد. این نتایج نشان می‌دهد که به دنبال آسیب کبدی ناشی از تیواستامید تولید گونه‌های فعال اکسیژن رخ می‌دهد که این امر سبب تغییراتی در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود. از طرف دیگر، در این

این گیاه منبع غنی پروتئین و اسیدهای چرب غیراشباع است که در حفظ ساختار غشاء سلول نقش دارند [۱۹]. کاهش مالون دی-آلدئید بافت کبد پس از تجویز خوراکی عصاره دانه کهورک نشان می‌دهد که این عصاره می‌تواند از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کرده و از سلول‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد محافظت کند. در پژوهش حاجی نژاد و همکاران، تیمار با عصاره هیدروالکلی غلاف میوه کهورک مالون دی‌آلدئید کبد را در موش‌های صحرایی تحت تیمار در مقایسه با گروه دیابتی بدون تیمار کاهش داد [۲۰]. می‌توان گفت عصاره دانه کهورک با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش کارکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید را کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد که عصاره گیاه کهورک می‌تواند استرس اکسیداتیو ناشی از تیواستامید را کاهش دهد. به نظر می‌رسد این اثر مربوط به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره گیاه کهورک می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل نتایج پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی خانم مریم محمدپور زه‌آب است. از زحمات دکتر داریوش سعادت در انجام تجزیه و تحلیل آماری پایان‌نامه تشکر می‌شود.

References:

- [1] Ishizaka Y, Yamakado M, Toda A, Tani M, Ishizaka N. Relationship between serum uric acid and serum oxidative stress markers in the Japanese general population. *Nephron Clin Pract* 2014; 128(1-2): 49-56.
- [2] Milanlioglu AP, Çilingir AP, Aydın MN. Serum antioxidant enzymes activities and oxidative stress levels in patients with acute ischemic stroke: influence on neurological status and outcome. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2016; 128(5-6): 169-74.
- [3] Birkenfeld AL, Shulman GI. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and type 2 diabetes. *Hepatology* 2014; 59(2): 713-23.
- [4] Bessone F. Drug induced liver injury and various complications: 22 case reports. *Reactions* 2016; 1594: 68-26.
- [5] Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1840(2): 809-17.
- [6] Iqbal A, Iqbal MK, Haque SE. Experimental

اکسیداتیو می‌باشد. اگرچه به‌طور کلی این آنزیم به‌عنوان محافظ در برابر آسیب اکسیداتیو در نظر گرفته می‌شود، اما در شرایطی که کاتابولیزم پراکسید هیدروژن به خطر می‌افتد، می‌تواند موجب افزایش آسیب اکسیداتیو شود [۱۴]. در گروه تیمار شده با عصاره دانه کهورک این آنزیم‌ها افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مثبت نشان دادند. نتایج این بررسی نشان دهنده اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره دانه کهورک می‌باشد. نتایج این بررسی با نتایج پژوهش‌های پیشین همسو است [۱۵]. در مطالعه حاضر پس از تزریق تیواستامید مقدار مالون دی‌آلدئید بافت کبد در گروه کنترل و گروه دریافت کننده تیواستامید و تحت تیمار با دانه کهورک به‌طور معنی‌دار بیشتر از گروه کنترل بود. بررسی‌های پیشین نشان داده است تیواستامید تولید گونه‌های فعال اکسیژن و پس از آن آسیب اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش می‌دهد [۱۶]. در پژوهش حاضر مالون دی‌آلدئید سرم در گروه درمان شده با عصاره کهورک نسبت به گروه استرس اکسیداتیو کاهش یافت که نشان دهنده اثر ترکیبات آنتی‌اکسیدان این گیاه است. بررسی‌های فیتوشیمیایی نشان داده‌اند دانه گیاه کهورک سرشار از آپیگنین، کورستین و فلاونوئید است. به‌نظر می‌رسد اثر درمانی عصاره این گیاه در بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی در موش‌های آسیب دیده به کوئرستین و فلاونوئیدهای موجود در گیاه وابسته است. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فلاونوئیدها سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شوند [۱۸، ۱۷] که با یافته‌های پژوهش کنونی همسو است. همچنین، دانه

- hepatotoxicity inducing agents: A Review. *Int J Clin Pharmacol Res* 2016; 30; 6(11): 325-35.
- [7] Totah RA, Rettie AE. Cytochrome P450 2C8: substrates, inhibitors, pharmacogenetics, and clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther* 2005 77(5): 341-52.
- [8] Khoubnasabjafari M, Ansarin K, Jouyban A. Critical review of malondialdehyde analysis in biological samples. *Curr Pharm Anal* 2016; 12(1): 4-17.
- [9] Persia FA, Rinaldini E, Hapon MB, Gamarra-Luques C. Overview of Genus Prosopis Toxicity Reports and its Beneficial Biomedical Properties. *J Clin Toxicol* 2016; 6(326): 2161-0495.
- [10] Zargar S. Protective effect of Trigonella foenum-graecum on thioacetamide induced hepatotoxicity in rats. *Saudi J Biological Sci* 2014; 21(2): 139-45.
- [11] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2): 351-8.

- [12] Saidi MR, Farzaei MH, Miraghaee S, Babaei A, Mohammadi B, Bahrami MT, Bahrami G. Antihyperlipidemic Effect of Syrian Mesquite (*Prosopis farcta*) Root in High Cholesterol Diet-Fed Rabbits. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2016; 21(4): NP62-6.
- [13] Indo HP, Yen HC, Nakanishi I, Matsumoto KI, Tamura M, Nagano Y, et al. A mitochondrial superoxide theory for oxidative stress diseases and aging. *J Clin Biochem Nutr* 2015; 56(1): 1-7.
- [14] Sharma N, Garg V, Paul A. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidative potential of *Prosopis cineraria* bark. *Indian J Clin Biochem* 2010; 25(2): 193-200.
- [15] Afanas'ev IB, Dcrozko AI, Brodskii AV, Kostyuk VA, Potapovitch AI. Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochem Pharmacol* 1989; 38(11): 1763-9.
- [16] Zhuang Y, Liu P, Wang L, Luo J, Zhang C, Guo X, et al. Mitochondrial oxidative stress-induced hepatocyte apoptosis reflects increased molybdenum intake in caprine. *Biol Trac Elem Res* 2016; 170(1): 106-14.
- [17] Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 1996; 20(7): 933-56.
- [18] Lajnef HB, Mejri H, Feriani A, Khemiri S, Saadaoui E, Nasri N, et al. *Prosopis farcta* Seeds: Potential Source of Protein and Unsaturated Fatty Acids?. *J Am Oil Chem Soc* 2015; 92(7): 1043-50.
- [19] Hajinezhad M, Esmaeel Zadeh Bahabadi S, Miri H, Davari I, Darvish Sargazi M. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Prosopis farcta* Pod on Liver Histopathology and Malondialdehyde Level in Streptozotocin Diabetic Rats. *Horizon Med Sci* 2015; 21(1): 31-6. [in Persian]
- [20] Hajinezhad M, Davari S, EsmaeelZadeh S, Miri H, Akbari M, KamaliJavan S. Protective effect of hydro alcoholic extract from *prosopisfarcta* leaves on lipid peroxidation of serum and liver tissue in diabetic rats. *JNKUMS* 2015; 7(2): 267-78. [in Persian]