

اثرات محافظتی عنصر روی بر فعالیت برخی آنزیم‌های کبدی در رت‌های مسموم با آلومینیوم

سیدعلی اصغر مشتاقی^{۱*}، افروز شیرانی^۲، مسعود فولادگر^۳

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۳/۱۴ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۸/۲۶

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: فلز روی برای فعالیت بسیاری از آنزیم‌ها مانند آلکالین فسفاتاز موردنیاز است. از طرفی، آلومینیوم به علت مهار عملکرد برخی آنزیم‌ها، دارای اثرات سمی بر بدن است. در این مطالعه به بررسی اثرات محافظتی عنصر روی بر فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز، آسپارتیک آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در رت‌های مسموم با آلومینیوم پرداختیم.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی تعداد، ۶۰ سر رت نر در ۱۲ گروه ۵ عددی تقسیم شدند، ابتدا آلومینیوم کلرید با غلظت 1mg/kg و 5mg/kg در بازه زمانی کوتاه‌مدت ۱۵ (۶ گروه) و بلندمدت ۴۵ (۶ گروه) روز به رت‌ها تزریق گردید و در گروه‌های مطالعه، نمک روی کلرید+آلومینیوم کلرید تزریق شد. میزان فعالیت آنزیم‌های ۱ و ۲ توسط روش‌های روتین اندازه‌گیری شد و سپس از آنالیز واریانس یک‌طرفه و تحلیل LSD.post Hock و توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ و با سطوح معنی‌دار $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.05$ ارزیابی گردیدند.

یافته‌ها: در بازه کوتاه‌مدت تزریق هم‌زمان روی کلرید ۳ درصد و آلومینیوم کلرید ۵ درصد کاهش معنادار در فعالیت آنزیم ALT و AST مشاهده شد ($P<0/05$). ولی در بازه کوتاه و بلندمدت تزریق هم‌زمان روی کلرید ۳ درصد و آلومینیوم کلرید ۱ درصد به ترتیب افزایش و کاهش معنادار فعالیت ALT و ALP مشاهده شد ($P<0/05$). اما آنزیم GGT در بازه کوتاه تزریق هم‌زمان روی کلرید ۳ درصد و آلومینیوم کلرید ۵ درصد افزایش معنادار فعالیت این آنزیم نسبت به گروه شاهد و کاهش معنادار فعالیت نسبت به گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد مشاهده گردید ($P<0/05$). اما در بازه بلندمدت تزریق هم‌زمان آلومینیوم کلرید ۱ درصد و روی کلرید ۱ درصد افزایش فعالیت GGT مشاهده گردید ($P<0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: طبق نتایج به‌دست‌آمده انتظار می‌رود که روی توانایی حفاظت از کبد را در برابر مسمومیت با آلومینیوم دارد. نیاز به مطالعه بیشتر با حجم نمونه بیشتر وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: آلومینیوم، روی، اثرات محافظتی، آنزیم‌های کبدی، آنزیم ALT، AST، GGT، ALP، مسمومیت

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره هفتم، ص ۵۵۴-۵۵۵، مهر ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران، تلفن تماس: ۰۹۱۳۰۱۸۸۲۵۷

Email: alimoshtaghie@gmail.com

مقدمه

با توجه به نقش آلومینیوم در زندگی امروزه، بررسی عوامل مؤثر در کاهش اثرات مضر آن بر کبد دارای اهمیت است. عنصر آلومینیوم از جمله عناصری است که به علت فراوانی در طبیعت و برخی اثرات سمی شناخته شده‌اند آن بر برخی فرآیندهای متابولیسمی خاص موردتوجه است (۱). آلومینیوم در دوزهای بالا باعث آسیب به کبد می‌شود (۲). این فلز و املاح آن در خاک کشاورزی به‌وفور یافت می‌شوند و از این طریق وارد مواد غذایی و از

آنجا وارد بدن می‌شوند و یا به‌صورت املاح فلزی وارد آب‌ها شرب می‌گردد (۳). آلومینیوم دارای عدد اتمی ۱۳ با جرم اتمی ۲۶/۷۷ فراوان‌ترین عنصر فلزی در پوسته زمین است (۱-۴). به دلیل شباهت‌های شیمیایی بین آلومینیوم و آهن، این عنصر به ترانسفرین سرم متصل می‌شود (۵). آلومینیوم منجر به تشدید سمیت‌های عصبی می‌شود (۶). کمپلکس آلومینیوم کلرید-ترانسفرین توسط گیرنده‌های ترانسفرین جذب می‌شود و باعث سمیت سلولی می‌شود (۷). عنصر روی برای رشد اسکلت، ساختار

^۱ گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران (نویسنده مسئول)

^۲ گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

^۳ گروه زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

آنزیم‌های مختلف و عملکرد آن‌ها کم‌آب و ضروری است (۸). روی دارای یک پتانسیل آنتی‌اکسیدانی برای غشای زیستی است و در ساختار ۷۰ آنزیم به کار رفته است (۹). عنصر روی نقش مهمی در سیگنال‌دهی، عملکرد آنزیم به‌ویژه در زنان باردار و نوزادان دارد (۱۰). روی می‌تواند اثرات محافظتی در برابر مسمومیت‌های ناشی از فلزات سنگین داشته باشد (۱۱). محققان نشان دادند در بیماری‌های حاد و مزمن کبدی کاهش غلظت روی نقش دارد (۱۲). آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) یک آنزیم موجود در سیتوپلاسم است که به‌طور طبیعی در بافت‌های مختلف مانند قلب، کبد، ماهیچه اسکلتی، کلیه‌ها، مغز و به میزان کم‌تر در گلوله‌های قرمز یافت می‌شود. آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) هم یک آنزیم سیتوپلاسمی است و به‌طور فراوان در کبد وجود دارد. البته نمی‌توان گفت که این آنزیم به‌طور اختصاصی در کبد قرار دارد، اما کبد جایی است که بیشترین میزان فعالیت این آنزیم در آن رخ می‌دهد. بنابراین از این آنزیم می‌توان به‌عنوان شناساگر ویژه عملکرد کبد استفاده نمود (۱۳). گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) یک پپتیداز است و پپتیدازها را به اسیدهای آمینه یا مولکول‌های کوچک‌تر هیدرولیز می‌کند، اما امروزه به نام گاما گلوتامیل ترانسفراز معروف است و در غشای سلولی قرار دارد و در بیماری‌های کبدی، کیسه صفرا و پانکراس از این بافت‌ها آزاد می‌شود (۱۴). آلکالین فسفاتاز (ALP) آنزیمی است که در بافت‌ها و ارگان‌های موجودات یوکاریوت و برخی موجودات پروکاریوت ساخته می‌شود (۱۵). این آنزیم در اثر فعالیت‌های شدید بدنی و مسمومیت‌های ناشی از فلزات سنگین افزایش می‌یابد (۱۶). به علت اهمیت سمیت آلومینیوم و جستجوی روش‌های مقابله با این سمیت، مطالعه حاضر با هدف درمان احتمالی مسمومیت آلومینیوم با کمک فلز روی انجام شده است.

مواد و روش کار

در این مطالعه تجربی تعداد ۶۰ عدد رت نر در ۱۲ گروه پنج‌تایی کنترل و شاهد تقسیم‌بندی شدند. در این پروژه از رت‌های بالغ (Rate) با وزن متوسط ۲۱۷ گرم استفاده شد. این حیوانات از لانه حیوانات دانشگاه اصفهان سفارش داده شدند و به لانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان منتقل گردیدند. حیوانات با دسترسی به آب و غذای مطابق با استانداردهای اینستیتوی ملی سلامت نگهداری شدند. در هر قفس ۵ عدد رت قرار گرفت و همچنین پوشال آن‌ها (خاکاره) یک روز در میان تعویض شد. میزان آب و غذاهای دریافتی حیوانات، روزانه موردبررسی قرار گرفت. هر ۱۰ روز یک بار قفس رت‌ها با ساون ۱۰ درصد و الکل ۷۰ درصد ضدعفونی شد. قبل از آغاز آزمایش، رت‌ها وزن و

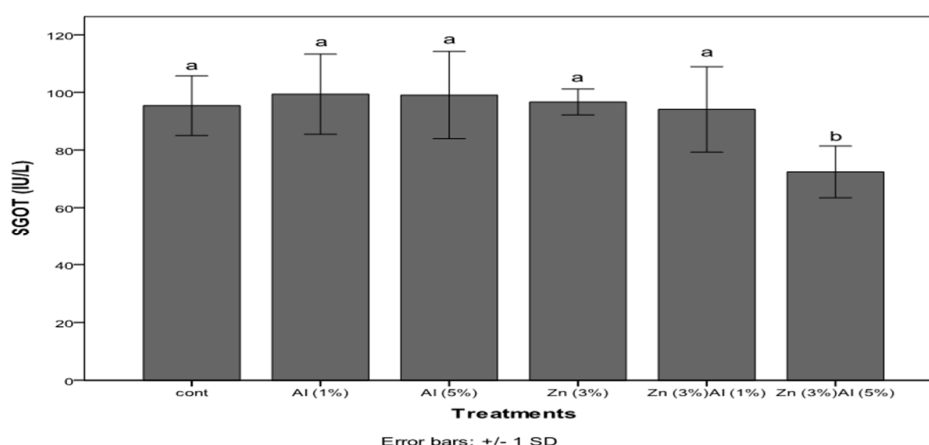
گروه‌بندی شدند. حدود یک هفته رت‌ها با آنتی‌بیوتیک آموکسی سیلین قرنطینه شدند و بعد از آن هفته، مراحل عملی کار شروع شد. غلظت‌های مورد استفاده آلومینیوم کلرید شامل ۱ و ۵ mg/kg برای دوره کوتاه‌مدت و دوره بلندمدت و غلظت روی کلرید شامل ۳ mg/kg در دوره کوتاه‌مدت و ۱ mg/kg در دوره بلندمدت بوده است. محلول‌های فوق از نمک روی کلرید در سرم فیزیولوژی قابل تزریق تهیه و طور از سرنگ انسولین به مقدار ۰/۲ میلی‌لیتر از محلول به‌صورت داخل صفاقی به مدت ۱۵ و ۴۵ بار در میان تزریق گردید. تزریق داخل صفاقی، معمولاً و مهم‌ترین روش تجویز داروها در جندگانی می‌باشد، چراکه محوطه صفاقی علاوه بر سرعت زیاد خود دارای رگ‌های فراوان است و محلول‌هایی که در حجم‌های نسبتاً بالایی تزریق می‌شوند در مدت کوتاه‌تری بعد از تزریق، وارد گردش خون عمومی می‌شوند. با استی که سر سوزن طوری تنظیم شود که نه به‌صورت افقی و نه به‌صورت کاملاً عمودی وارد شود، زیرا در این صورت خطر آسیب به کلیه وجود خواهد داشت. ورود سر سوزن باید مایل و با زاویه‌ای در حدود ۱۰ درجه صورت پذیرد و علاوه بر این، باید عمل تزریق در ۱/۴ پایین‌تر شکم و کمی دورتر از خط وسط انجام گیرد تا از ورود سر سوزن به داخل مثانه خودداری شود.

پس از طی شدن بازه زمانی ۱۵ روز، عمل خون‌گیری در ۶ گروه مورد مطالعه در بازه کوتاه‌مدت و پس از گذشت ۴۵ روز از ۶ گروه مورد مطالعه در بازه بلندمدت خون‌گیری انجام شد. عمل خون‌گیری ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، به‌صورت مستقیم از قلب، طور از سرنگ انجام شد. قبل از خون‌گیری، رت‌ها توسط ترازو وزن شده و در نهایت خون‌گیری از رت‌های بی‌هوش شده توسط کتامین وزایلن انجام شد (طبق مطالعات متابولیسمی و آزمایشگاهی، نوعی از ماده بی‌هوش‌کننده را استفاده می‌کنیم که حداقل تداخل را با آنزیم‌های کبدی از جمله سیتوکروم p450 داشته باشد. عمومی‌ترین ماده بی‌هوش‌کننده رت‌ها در متد پرفیوژن کبدی پنتوباریتال با دوز ۵۰ mg/kg درون صفاقی (IP) است و باین‌حال از کتامین ۱۲ (mg/kg) (و دیازپارم ۰/۵ (mg) (نیز در حجم ۳۵۰ ml استفاده می‌شود). برای جدا کردن سرم خون رت‌ها ابتدا لوله‌ها به دستگاه سنتریفیوژ منتقل شده و با دور ۴۰۰۰ rpm مدت ۱۵ دقیقه سنتریفیوژ شد. بعد از پایان سنتریفیوژ، بلافاصله سرم جدا شد و در میکروتوب‌ها ریخته می‌شد و تا زمان انجام آزمایش‌ها در دما ۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. برای تعیین پارامترهای موردبررسی، نمونه‌های سرم به آزمایشگاه منتقل شد و تست‌های مربوط به عملکرد کبد، ALT، AST، ALP، GGT توسط دستگاه اتوآنالیزر (Alpha- classic AT plus) و کیت شرکت پارس آزمون لن‌دازه‌گیری شد. که در این پژوهش

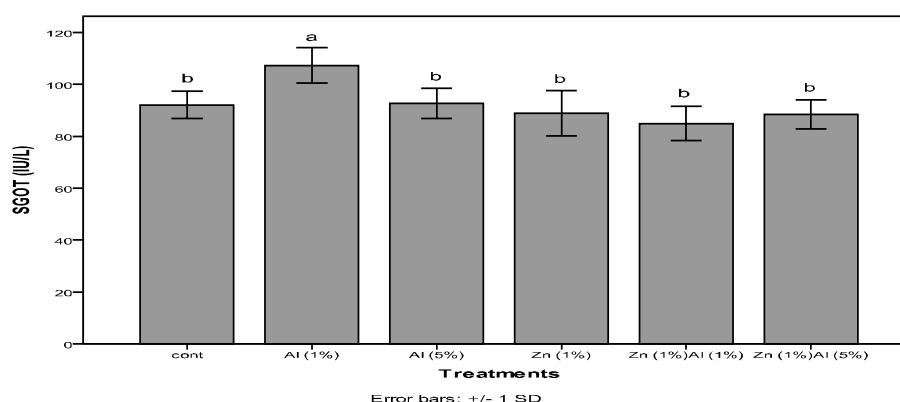
متناسب با سطح سنجش داده‌ها و مفروضات آزمایش‌های آماری از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تحلیل LSD، Post Hock استفاده شده است و سطح خطای مجاز ۰.۰۵ در نظر گرفته شد و در این بررسی‌ها از نرم‌افزار SPSS20 استفاده گردید.

یافته‌ها

جهت بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف در گروه‌های موردبررسی در ارتباط با میانگین فعالیت آنزیم AST در دوره‌های کوتاه و بلندمدت، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. نتایج حاصل در قالب نمودار میله‌ای در شکل ۱ و ۲ قابل‌مشاهده است. نتایج به‌دست‌آمده طبق شکل ۱ به شرح زیر است.



شکل (۱): مقایسه فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در بین گروه‌های مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)



شکل (۲): مقایسه فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در بین گروه‌های مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

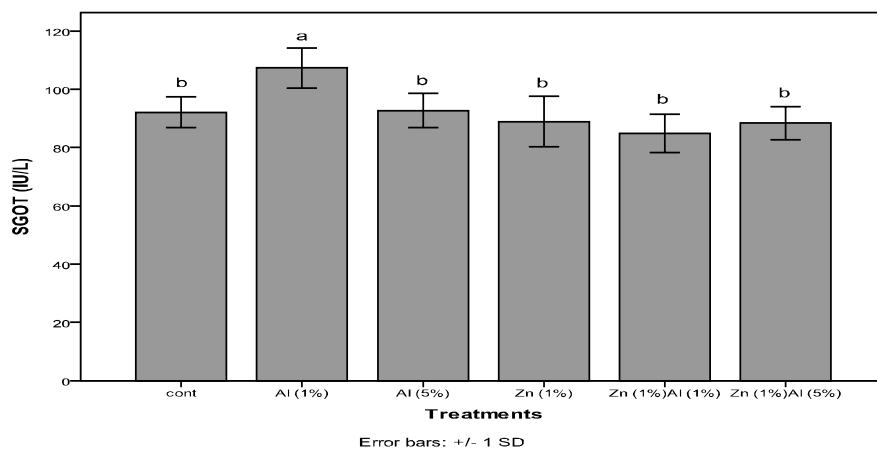
کلرید ۳ درصد در مقایسه با تیمار ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد فاقد اختلاف معنادار بوده و گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد با تیمار ساده روی کلرید ۳ درصد نیز اختلاف معنادار نداشته است. گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۳ درصد نسبت به تیمار ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد کاهش معنادار داشته است و نسبت به تیمار ساده روی کلرید ۳ درصد نیز کاهش معنادار داشته است. شکل ۲ تأثیر

تأثیر تیمارهای مختلف بر سطح AST سرم رت طی ۱۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. گروه دریافت‌کننده روی کلرید ۳ درصد + آلومینیوم کلرید ۵ درصد نسبت به سایر تیمارهای آزمایشی از جمله شاهد اختلاف معنادار داشته است. سایر تیمارها فاقد اختلاف معنادار بوده است. گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی

نداشته است. گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۱ درصد نسبت به تیمار ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و نسبت به تیمار ساده روی کلرید ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است.

جهت بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف در گروه‌های مورد بررسی در ارتباط با میانگین فعالیت آنزیم ALT در دوره‌های کوتاه و بلندمدت از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید. نتایج حاصل در قالب نمودار میله‌ای در شکل ۳ و ۴ قابل مشاهده می‌باشد. نتایج بدست آمده طبق شکل ۳ به شرح زیر می‌باشد:

تیمارهای مختلف بر سطح SGOT سرم رت طی ۴۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد نسبت به سایر تیمارهای آزمایشی از جمله شاهد اختلاف معنادار داشته است. بین سایر تیمارها هیچ اختلاف معنادار قابل مشاهده نیست. گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد نسبت به تیمار ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد کاهش معنادار دارد و گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد با تیمار ساده روی کلرید ۱ درصد اختلاف معنادار

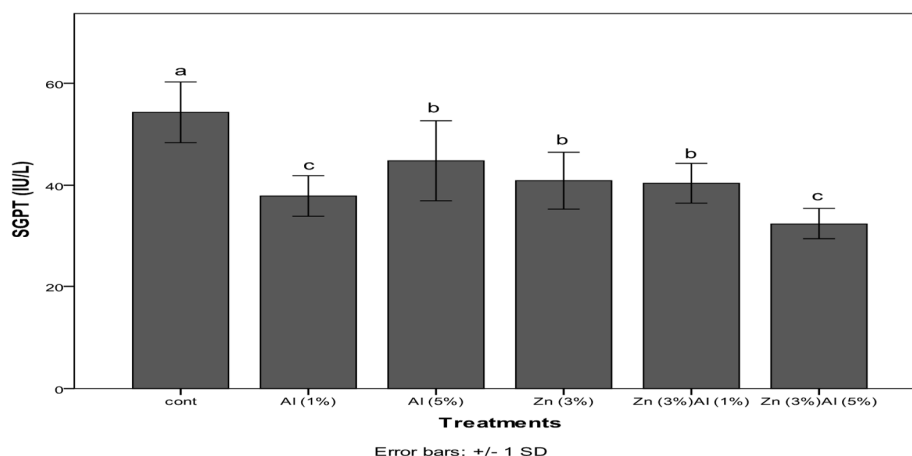


شکل (۳): مقایسه فعالیت آنزیم آلانین آمینوترانسفراز در بین گروه‌های مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)

معنادار داشته است.

طبق شکل ۴ تأثیر دریافت‌کننده‌های مختلف بر سطح SGPT سرم رت طی ۴۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد نسبت به سایر تیمارهای آزمایشی از جمله شاهد افزایش معنادار داشته است. بین سایر دریافت‌کننده‌ها هیچ اختلاف معنادار قابل مشاهده نیست. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد کاهش معنادار دارد و دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد با دریافت‌کننده روی کلرید ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد و روی کلرید ۱ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و نسبت به دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۱ درصد اختلاف معنادار نداشته است.

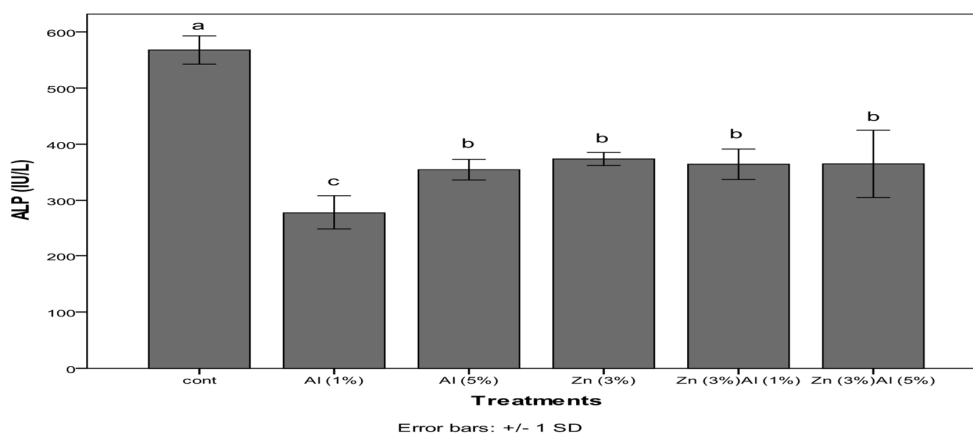
تأثیر دریافت‌کننده‌های مختلف بر سطح SGPT سرم رت طی ۴۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. کاهش معنادار ($P < 0.05$) تمامی تیمارها نسبت به شاهد قابل مشاهده است. گروه دریافت‌کننده روی کلرید ۳ درصد + آلومینیوم کلرید ۵ درصد نسبت به سایر دریافت‌کننده‌های آزمایشی بجز دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد کاهش معنادار داشته است. گروه دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد افزایش معنادار دارد و دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد با دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۳ درصد فاقد اختلاف معنادار بوده است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۳ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد کاهش معنادار دارد و نسبت به دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۳ درصد نیز کاهش



شکل (۴): مقایسه فعالیت آنزیم آلانین آمینوترانسفراز در بین گروه‌های مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

و بلندمدت از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید. نتایج حاصل در قالب نمودار میله‌ای در شکل ۵ و ۶ قابل مشاهده می‌باشد. نتایج بدست آمده طبق شکل ۵ به شرح زیر می‌باشد:

جهت بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف در گروه‌های مورد بررسی در ارتباط با میانگین فعالیت آنزیم ALP در دوره‌های کوتاه



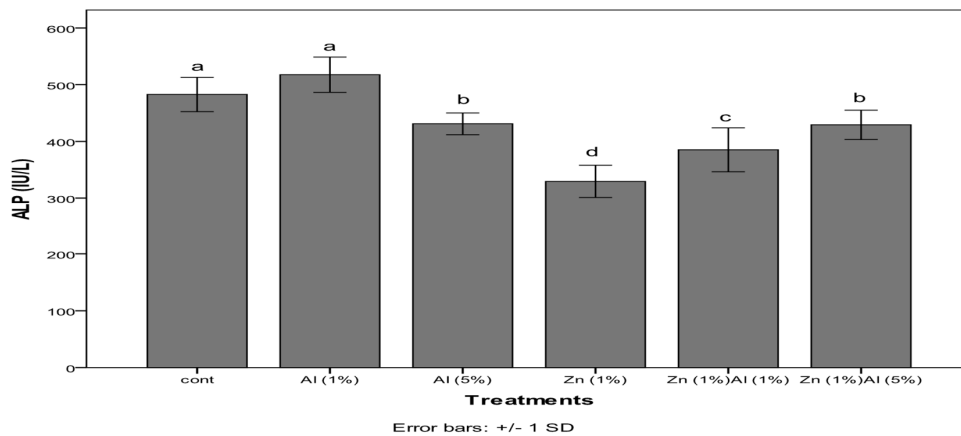
شکل (۵): مقایسه فعالیت آنزیم آلانین آلکالین فسفاتاز بین گروه‌های مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)

معنادار بوده است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد نسبت به تیمار ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد افزایش معنادار دارد و دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد با دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۳ درصد فاقد اختلاف معنادار است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۳ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و نسبت به دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۳ درصد نیز اختلاف معنادار نداشته است.

تأثیر دریافت‌کننده‌های مختلف بر سطح ALP سرم رت طی ۱۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. کاهش معنادار ($P < 0.05$) تمامی دریافت‌کننده‌ها نسبت به شاهد قابل مشاهده است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد نیز نسبت به سایر دریافت‌کننده‌ها کاهش معنادار ($P < 0.05$) داشته است. سایر دریافت‌کننده‌ها فاقد اختلاف

طبق شکل ۶ تأثیر دریافت‌کننده‌های مختلف بر سطح ALP سرم رت طی ۴۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. کاهش معنادار ($P < 0.05$) تمامی دریافت‌کننده‌ها بجز دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد نسبت به شاهد قابل مشاهده است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده

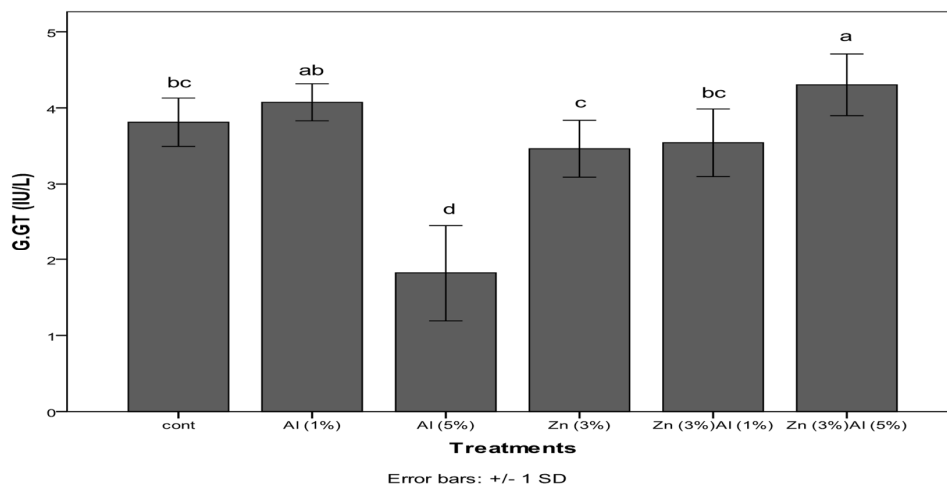
آلومینیوم کلرید ۱ درصد کاهش معنادار دارد و دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد با دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۱ درصد افزایش معنادار داشته است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۱ درصد نسبت به دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد اختلاف معنادار ندارد و در مقایسه با دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۱ درصد افزایش معنادار داشته است.



شکل (۶): مقایسه فعالیت آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز بین گروه‌های مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

جهت بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف در گروه‌های مورد بررسی در ارتباط با میانگین فعالیت آنزیم GGT در دوره‌های کوتاه و بلندمدت از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید.

نتایج حاصل در قالب نمودار میله‌ای در شکل ۷ و ۸ قابل مشاهده می‌باشد. نتایج بدست آمده طبق شکل ۷ به شرح زیر می‌باشد:



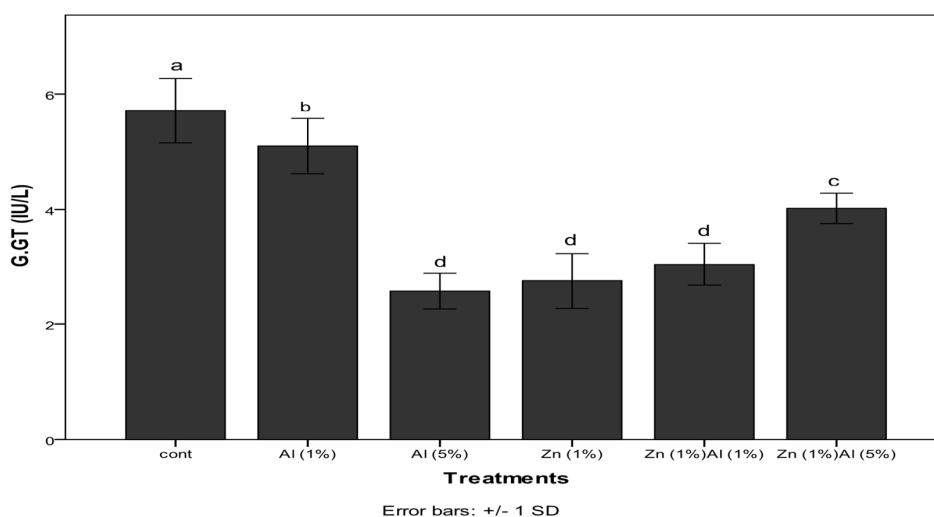
شکل (۷): مقایسه فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز بین گروه‌های مختلف دوره کوتاه‌مدت (IU/L)

تأثیر دریافت‌کننده‌های مختلف بر سطح GGT سرم رت‌ها طی ۱۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار

۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. از بین دریافت‌کننده‌های آزمایشی تنها

دریافت‌کننده روی کلرید ۳ درصد + آلومینیوم کلرید ۵ درصد در مقایسه با شاهد افزایش معنادار نشان داده است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد، روی کلرید ۳ درصد و دریافت‌کننده روی کلرید ۳ درصد + آلومینیوم کلرید ۱ درصد فاقد اختلاف معنادار با شاهد است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد نیز در مقایسه با سایر دریافت‌کننده‌ها کاهش معنادار ($P < 0.05$) داشته است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد در مقایسه با دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد اختلاف معنادار ندارد و دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۳ درصد با دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۳ درصد اختلاف معنادار نداشته است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۳ درصد در مقایسه با دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد افزایش معنادار دارد و در مقایسه با دریافت‌کننده ساده روی کلرید

۳ درصد افزایش معنادار داشته است. طبق شکل ۸ تأثیر دریافت‌کننده‌های مختلف بر سطح GGT سرم رت‌ها طی ۴۵ روز را نشان می‌دهد. ستون نشان‌دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار ۵ نمونه آزمایشی است. ستون‌هایی با حروف یکسان فاقد اختلاف معنادار ($P < 0.05$) است. تمامی دریافت‌کننده‌ها در مقایسه با شاهد کاهش معنادار داشته است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد در مقایسه با دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۱ درصد کاهش معنادار دارد و دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۱ درصد + روی کلرید ۱ درصد با دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۳ درصد اختلاف معنادار نداشته است. دریافت‌کننده آلومینیوم کلرید ۵ درصد + روی کلرید ۱ درصد در مقایسه با دریافت‌کننده ساده آلومینیوم کلرید ۵ درصد و دریافت‌کننده ساده روی کلرید ۱ درصد افزایش معنادار داشته است.



شکل (۸): مقایسه فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز بین گروه‌های مختلف دوره بلندمدت (IU/L)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، اثر کلرید آلومینیوم و کلرید روی بر فعالیت آنزیم‌های کبدی از جمله AST، ALT، ALP و GGT در دوره‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که آلومینیوم به‌طور کلی دارای اثرات سمی بر سلول‌های کبدی است و باعث تغییرات فیزیولوژیک و مورفولوژیک می‌شود. در دوره کوتاه‌مدت، کاهش فعالیت آنزیم AST در گروه دریافت‌کننده هم‌زمان کلرید روی ۳ درصد و کلرید آلومینیوم ۵ درصد مشاهده شد که نقش حفاظتی روی در مقابل آلومینیوم را تأیید می‌کند. در دوره بلندمدت، افزایش فعالیت آنزیم AST در گروه دریافت‌کننده آلومینیوم ۱ درصد مشاهده شد که نشان‌دهنده التهاب کبدی است.

فعالیت ALT نیز در گروه دریافت‌کننده کلرید آلومینیوم ۱ درصد در دوره بلندمدت افزایش معنی‌داری داشت که حساسیت بیشتر این آنزیم به تغییرات کبدی را نشان می‌دهد. در دوره کوتاه‌مدت، کاهش فعالیت ALT در گروه دریافت‌کننده کلرید روی و کلرید آلومینیوم به‌طور هم‌زمان ثبت شد. فعالیت ALP در دوره بلندمدت کاهش در گروه دریافت‌کننده روی ۱ درصد مشاهده شد. در دوره کوتاه‌مدت نیز کاهش فعالیت ALP در گروه دریافت‌کننده آلومینیوم ۱ درصد مشاهده گردید. برای این آنزیم، نمی‌توان قطعاً بیان کرد که تغییرات مشاهده شده تنها به کبد مرتبط است؛ زیرا این آنزیم ایزوآنزیم‌های مختلفی از جمله ایزوآنزیم استخوانی دارد.

فعالیت ALT و AST در گروه‌های دریافت‌کننده ترکیب روی و آلومینیوم نشان‌دهنده اثر محافظتی روی در برابر آسیب‌های کبدی است، مشابه آنچه در مطالعات Cheng و همکاران مشاهده شده است.

نتیجه‌گیری نهایی:

بر اساس یافته‌های این مطالعه و مقایسه با پژوهش‌های دیگر، می‌توان نتیجه گرفت که آلومینیوم به‌عنوان یک عامل سمی برای سلول‌های کبدی عمل می‌کند و باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی و تغییرات التهابی می‌شود. مکمل‌های روی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌توانند به کاهش اثرات سمی آلومینیوم کمک کنند. این یافته‌ها از لزوم استفاده از روی به‌عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده در معرض‌گذاری با فلزات سنگین حمایت می‌کنند.

پیشنهادهات

- بررسی اثر حفاظتی روی در دوزهای کم‌تر و بیشتر
- بررسی اثر آلومینیوم در دوزهای کم‌تر

تشکر و قدردانی

مطالعه حاصل پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد از دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان بوده است. از پرسنل آزمایشگاهی دانشگاه فلاورجان که نهایت همکاری را در انجام این پروژه داشته‌اند کمال تقدیر و تشکر را داریم.

ملاحظات اخلاقی

موارد اخلاقی در مطالعه حاضر لحاظ شده است

در نهایت، آنزیم GGT نیز در گروه‌های مختلف دچار تغییرات قابل‌توجهی بود. در دوره بلندمدت، کاهش فعالیت آنزیم در گروه دریافت‌کننده آلومینیوم ۱ درصد مشاهده شد، در حالی که در گروه‌های دریافت‌کننده هم‌زمان کلرید روی و آلومینیوم افزایش مشاهده گردید که احتمال نکرóz کبدی را مطرح می‌کند. مطالعات پیشین بر روی اثرات فلزات سنگین بر فعالیت آنزیم‌های کبدی نشان داده‌اند که فلزات سنگینی مانند آلومینیوم می‌توانند منجر به آسیب‌های کبدی و افزایش فعالیت آنزیم‌های مرتبط شوند (۱۶-۱۸).

مطالعه انجام شده توسط Bahasin و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد روی اثرات محافظتی خود را با تعدیل آنزیم‌های مختلف کبدی اعمال می‌کند. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که بر فعالیت‌های گاما گلوتامیل ترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز تأثیر می‌گذارد. با حفظ عملکرد طبیعی این آنزیم‌ها، روی به جلوگیری از آسیب کبدی که معمولاً توسط آلومینیوم ایجاد می‌شود، کمک می‌کند (۱۹).

مطالعات دیگر مانند پژوهش Cheng و همکاران (۲۰۰۲) و Singal (۲۰۱۴) نیز نشان داده است که مکمل‌های روی به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌توانند به‌عنوان یک عامل محافظتی در برابر آسیب‌های ناشی از فلزات سنگین مانند آلومینیوم عمل کنند. این پژوهش‌ها تأیید می‌کنند که روی می‌تواند با کاهش فعالیت آنزیم‌های آسیب‌دیده و کنترل آسیب اکسیداتیو، عملکرد کبد را بهبود بخشد.

با مقایسه نتایج این مطالعه با تحقیقات دیگر می‌توان دریافت که یافته‌های حاضر با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد. به‌ویژه، نقش حفاظتی روی در برابر اثرات سمی آلومینیوم که در این مطالعه نیز مورد تأیید قرار گرفت، با تحقیقات قبلی مطابقت دارد. کاهش

References

1. Alaei H, Moshtaghi AA, Rezaei KH. Evaluation of acute and chronic effects of aluminum on learning and memory in rats. J Kerman Univ Med Sci 2002;8(3):137-46. (Persian)
2. Stein G, Laske V, Müller A, Bräunlich H, Linss W, Fleck C. Aluminium induced damage of the lysosomes in the liver, spleen and kidneys of rats. J Appl Toxicol 1987;7(4):235-8
<https://doi.org/10.1002/jat.2550070406>
3. Amniattalab A, Sohrabi Haghdoost I, Ghavam F, Shahriary S. Ultrastructural, morphological and morphometrical study of aluminum chloride chronic effects on rabbit's liver tissue. Stud Med Sci 2013;23(7):713-21. (Persian)
4. Moshtaghi AA. Aluminium toxicity: a review in relation to chronic renal failure patients maintained on regular hemodialysis. Med J Islam Repub Iran 1993;7(1):63-72. (Persian)
5. Moshtaghi AA, Taher M. Aluminium interference with iron absorption by everted gut sac. J Islamic Academy of Sciences 1993;6(4):277-81. (Persian)
6. Moshtaghi AA, Rahimi S, Messripour M. Aluminium administration on acetylcholinesterase

- activity of different regions of rat brain. *Med J Islamic World Acad Sci* 1999;12(4):105-8. (Persian)
7. Moshtaghie AA, Javadi I, Feghhi G. Changes in the level of mitochondrial and cytosolic aspartate aminotransferase activities in aluminium intoxicated rat. *IBJ* 2003;7(4):167-71. (Persian)
 8. Najafi S, Moshtaghie SA, Noori A. Protective effects of short-term administration of zinc on bone metabolism parameters in male rats treated with cadmium. *Feyz* 2015;19(3):181-9. (Persian) <https://doi.org/10.17795/zjrms-4290>
 9. Rezvanie Sichanie Z, Moshtaghie SAA. Protective effect of zinc on the alkaline phosphatase activity in rats exposed to arsenic. *Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv* 2019 Aug-Sep;41(3):61-7. (Persian) <https://doi.org/10.34172/mj.2019.034>
 10. Babaknejad N, Moshtaghie AA, Shahanipour K, Bahrami S. The protective roles of zinc and magnesium in cadmium-induced renal toxicity in male Wistar rats. *IJT* 2015;8(27). (Persian)
 11. Ani M, Moshtaghie AA, Aghadavood M. Protective effects of selenium and zinc on the brain acetyl cholinesterase activity in lead intoxicated rat. *RPS* 2006;2:80-4. (Persian)
 12. Rezvanie Sichanie Z, Moshtaghie SAA. Investigating the changes in serum concentrations enzymes related to liver function (ALT, AST, LDH) of continued arsenic use and the protective effect of zinc on liver enzymes in rats. *Stud Med Sci* 2016;27(1):51-60. (Persian)
 13. Moshtaghie A, Shirani A, Fouladgar M. Comparative effects of magnesium and selenium elements on gamma-glutamyl transferase, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase activity in rats poisoned with lead in the short and long terms. *Stud Med Sci* 2023;34(4):206-14. (Persian) <https://doi.org/10.61186/umj.34.4.206>
 14. Farzami B, Pasalar P, Hosseini SA, Aberuman M, Ahmadi L, Jafari A. Study of the new human molehydatiform alkaline phosphatase. *J Ahvaz Univ Med Sci* 2010;14(3):159-64. (Persian)
 15. Hassanzadeh H, Gozashti M, Dehkhoda M, Kazemi A. The effect of calcium and vitamin D consumption and combined training on parathyroid hormone and alkaline phosphatase of postmenopausal women. *J Mashhad Univ Med Sci* 2012;55(2):96-101. (Persian)
 16. Xu F, Liu Y, Zhao H, Yu K, Song M, Zhu Y, Li Y. Aluminum chloride caused liver dysfunction and mitochondrial energy metabolism disorder in rat. *J Inorg Biochem* 2017 Sep 1;174:55-62 <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2017.04.016>
 17. Wei X, Li D, Luo Y, Wu B. Role of autophagy and apoptosis in aluminum exposure-induced liver injury in rats. *Biol Trace Elem Res* 2023 Aug;201(8):3971-80 <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03497-9>
 18. Geyikoglu F, Turkaz H, Bakir TÖ, Cicek M. The genotoxic, hepatotoxic, nephrotoxic, haematotoxic and histopathological effects in rats after aluminum chronic intoxication. *Toxicol Ind Health* 2013 Oct;29(9):780-91 <https://doi.org/10.1177/0748233712440140>
 19. Bhasin P, Singla N, Dhawan DK. Protective role of zinc during aluminum-induced hepatotoxicity. *Environ Toxicol* 2014 Mar;29(3):320-7 <https://doi.org/10.1002/tox.21760>
 20. Cheng Y, Liu YF, Liang J. Protective effect of zinc: a potent heat shock protein inducer in cold preservation of rat liver. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002 May 1;1(2):258-61
 21. Singla N, Dhawan DK. Zinc modulates aluminum-induced oxidative stress and cellular injury in rat brain. *Metallomics* 2014 Oct;6(10):1941-50 <https://doi.org/10.1039/C4MT00097H>

THE PROTECTIVE EFFECTS OF ZINC ON THE ACTIVITY OF LIVER ENZYMES IN RATS POISONED WITH ALUMINUM

Seyed Aliasghar Moshtaghi¹, Afrooz Shirani^{1,2}, Masoud Fouladgar³

Received: 03 June, 2024; Accepted: 16 November, 2024

Abstract

Background & Aims: Zinc is required for the activity of many enzymes such as alkaline phosphatase. Aluminum, however, has toxic effects on the body by inhibiting the function of some enzymes. In this study, the protective effects of zinc on the activity of gamma-glutamyl transferase, aspartic aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase were investigated in rats poisoned with aluminum.

Materials & Methods: In this experimental study, 60 male rats were divided into 12 groups of 5. Aluminum chloride at concentrations of 1 mg/kg and 5 mg/kg was injected into the rats for 15 (6 groups) and 45 (6 groups) days. Additionally, a combination of zinc chloride and aluminum chloride was injected. Enzyme activity levels were measured by routine methods. Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance and post hoc analysis, specifically the LSD test, using SPSS version 20 software. Significance levels were set at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$.

Results: During the short-term simultaneous injection of 3% zinc chloride and 5% aluminum chloride, a significant decrease in ALT and AST enzyme activity was observed ($P < 0.05$). During both short and long-term simultaneous injections of 3% zinc chloride and 1% aluminum chloride, a significant increase and decrease in the activity of ALT and ALP, respectively, were observed ($P < 0.05$). Furthermore, in the short period of simultaneous injection of 3% zinc chloride and 5% aluminum chloride, there was a significant increase in enzyme activity compared to the control group and a significant decrease compared to the group receiving 5% aluminum chloride ($P < 0.05$). Additionally, in the long-term administration of simultaneous injections of 1% aluminum chloride and 1% zinc chloride, an increase in GGT activity was observed ($P < 0.05$).

Discussion: Based on the results, zinc appears to have the ability to protect the liver against aluminum poisoning. However, further studies with larger sample sizes are needed.

Keywords: Aluminum, Zinc, Protective Effects, Liver Enzymes, ALT, AST, GGT, ALP, Poisoning

Address: Department of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Tel: +989130188257

Email: alimoshtaghi@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(7): 554 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran (Corresponding Author)

² Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

³ Department of Biology, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran