مجله علمی ـ پژوهشی زیست‌شناسی جانوری تجربی
سال یازدهم، شماره دوم، پیاپی چهل و دوم، پاییز ۱۴۰۱ (۳۱-۲۳)

DOI: 10.30473/eab.2023.62375.1864

مقاله پژوهشی:

اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه بر فاکتورهای اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی در آسیب کبدی ناشی از بیسفنول A در موش‌های صحرایی نر

داود فضلی[۱]، علی‌اکبر ملکی‌راد[۲*]

۱. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم- دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۲. دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم- دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۷)

چکیده

گونه‌های فعال اکسیژن عوامل سیتوتوکسیک هستند که موجب آسیب اکسیداتیو می‌شوند. بیسفنول A یک آلاینده سمی، اکسیداتیو و شبه‌استروژنی است. گیاه خرفه یک محصول امیدوارکننده طبیعی است که می‌تواند برای جلوگیری از بیماری های مزمن با منشأ استرس اکسیداتیو مفید واقع شود. در این مطالعه ۴۹ سر رت نر بالغ (۱۰±۲۵۰گرم) به‌طور تصادفی به هفت گروه هفت‌تایی تقسیم شدند؛ گروه کنترل، شاهد (۵۰۰ میکروگرم روغن ذرت/ کیلوگرم وزن بدن)، گروه دریافت‌کننده سم (۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A/ کیلوگرم وزن بدن)، کنترل مثبت (۱۰۰ میلی‌گرم عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه/ کیلوگرم وزن بدن)، سه گروه تیمار دریافت‌کننده خرفه (۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A+ ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه/ کیلوگرم وزن بدن). تمام تزریقات از طریق روش درون صفاقی و طی ۱۴ روز پیاپی انجام شد. سپس تمامی حیوانات با کلرال هیدرات بی‌هوش شده و نمونه‌های کبدی جهت تهیه هموژن بافتی جداسازی شدند تا سنجش آنزیم‌ها آنتی‌اکسیدانی شامل TAC، CAT، GPx، GSH و MDA در این بافت انجام شود. آنالیز داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS توسط روش ANOVA با تست تعقیبی توکی انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها حاکی از آن است که تجزیه و تحلیل داده‌ها حاکی از آن است که مقادیر MDA، TAC، CAT، GSH و GPX در گروه‌های تیمار با خرفه نسبت به گروه بیسفنول تعدیل شده‌اند که این امر حاکی از آن است که عصاره خرفه می‌تواند سمیت بافت کبدی ناشی از بیسفنول A را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، بیسفنول A، عصاره خرفه.

Protective Effects of Hydroalcoholic Extract of *Portulaca oleracea* on Oxidant and Antioxidant Factors in Male Rats with Bisphenol A -Induced Liver Toxicity

Davoud Fazli[1], Aliakbar Malekirad[2*]

1. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Payame Nour University (PNU), Tehran, Iran.
2. Associate Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Payame Nour University (PNU), P.O.Box, 19395-3697, Tehran, Iran.

(Received: Jan. 05, 2023 - Accepted: Feb. 16, 2023)

Abstract

Reactive oxygen species (ROS) are cytotoxic agents that lead to significant oxidative damage. Bisphenol A (BPA) is a contaminant toxic, oxidative and estrogenic effects. Purslane is a promising natural product, which could be useful for the prevention of chronic diseases caused by oxidative stress. In this study 49 adult male rats (250±10g) were divided randomly in 7 groups (n=7): Control, Sham (500 ug corn oil\Kg BW), Toxin group (500ug BPA\kg BW), Positive control (100mg purslane hydroalcoholic extract\kg BW) and 3 purslane treated groups (500ug BPA + 50,100&150 mg purslane\kg BW). All injections are done by i.p rout in 14 consequently days. At the end of administration time (14 day) all animals were anesthetized with Chloral hydrate and sacrificed, then liver samples isolated to preparing tissue homogenates for measure antioxidant enzymes including SOD, CAT, TAC, GP_X and MDA. Data are analyzed in SPSS statistical software by one way ANOVA with Tukey posttest. Analyzed data showed that MDA, TAC, CAT, GSH and GPX measures are modified in purslane treated groups compared to the bisphenol A group which indicates that the portulaca oleracea extract can improve the hepatotoxicity of bisphenol A induced.

Keywords: Antioxidant, Bisphenol A, Oxidative stress, Purslane extract.

* نویسنده مسئول: علی‌اکبر ملکی‌راد Email: Malekirad1973@pnu.ac.ir

مقدمه

بیسفنول A (BPA) یکی از مواد شیمیایی مختل کننده سیستم اندوکرینی [Endocrin disrupting chemicals(EDCs)] است که با سیستم غدد درون ریز تداخل نموده و دارای اثرات نامطلوب روی ارگانیسم زنده به‌ویژه ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد (Garibi *et al*., 2013; Kobroob *et al*., 2018; Raja *et al*., 2020; Wiersielis *et al*.,2016) در انسان و نمونه‌های حیوانی، اختلال در سیستم غدد درون‌ریز باعث ایجاد نارسایی‌های جدی رشدی، تولید مثلی، عصبی و ایمنی می‌شود (Kajta & Wójtowicz, 2013; Rojers *et al*., 2013).

از دهه ۱۹۵۰ بیسفنول A ابتدا برای تولید مواد پلیمری از قبیل رزین‌های اپوکسی، پلی‌کربنات و پلی‌سولون استفاده شد. مواد پلیمری مبتنی بر بیسفنول A به‌طور گسترده در ساخت محصولاتی از قبیل کاغذهای حرارتی، بسته‌بندی مواد غذایی و در بسیاری از محصولات پلاستیکی از قبیل مصالح ساختمانی، تجهیزات پزشکی، تجهیزات ورزشی، لوازم الکتریکی، اسباب‌بازی‌ها و ... استفاده می‌شود (Björnsdotter *et al*., 2017; Geen *et al*., 2012b; Rochester & Bolde, 2015; Wang *et al*., 2016).

چندین مطالعه در رت‌ها و موش‌ها نشان داده‌اند که BPA با ایجاد سمیت اکسیداتیو و تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، باعث آسیب بافتی در کبد، کلیه، مغز و سایر اندام‌ها می‌شود (Bindhumol *et al*., 2003; Kabuto *et al*., 2004; Gong and Han, 2006).

با وجود آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در پلاسما، سیستم دفاعی بدن به تنهایی قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجادشده در بدن نیست، به همین دلیل نیاز به تأمین آنتی‌اکسیدان‌ها از منابع خارجی مانند مواد غذایی می باشد (Young & Woodside, 2001).

گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌باشند که موجودات را در برابر اثرات استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند (Malekirad *et al*., 2011; Fazli *et al*., 2009; Asl *et al*., 2014; Fani *et al*., 2001).

خرفه با نام علمی *Portulaca oleracea* L. گیاهی علفی یکساله از خانواده Portulacaceae است و به‌خاطر سازگاری با محیط‌های تنشی مختلف، دارای مزیت رقابتی در میان سایر محصولات زراعی می‌باشد (Alam *et al*., 2015).

برگ‌های این گیاه در مرحله گلدهی، به‌دلیل دارابودن مقادیر با ارزش مواد معدنی، ویتامین‌ها، اسیدهای چرب (به‌ویژه اسیدهای چرب امگا۳) و آنتی‌اکسیدان‌ها از قبیل آلفا توکوفرول، آسکوربیک‌اسید و گلوتاتیون ویتامین A، B1، B2، C، E، بتاکاروتن در رژیم غذایی انسان توصیه می‌شود (Nemzer *et al*., 2020; Saffaryazdi *et al*., 2020).

هم‌چنین این گیاه به‌دلیل محتوای بالای مواد فیتوشیمیایی مرتبط با چندین فعالیت بیولوژیکی مانند آنتی‌اکسیدان، ضد التهاب (Nemzer *et al*., 2020) خواص ضد باکتریایی، ضد تومور و ضد دیابت به‌عنوان یک گیاه دارویی استفاده می‌شود (Petropoulos *et al*., 2016).

سایر مواد مؤثره این گیاه شامل اگزالیک‌اسید، کینامیک‌اسید، کافئیک‌اسید، مالئیک‌اسید، سیتریک‌اسید، کومارین‌ها، فلاونوییدها، آلانین، تانن، آلفا لینولئیک اسید، گلیکوزوئیدهای منوتروپینی، آلکالوییدها، گلوتاتیون و اسیدهای آمینه ضروری است (Alam *et al*., 2014; Miladi-Gorgi *et al*.,2009; Saffaryazdi *et al*., 2020; Xiang *et al*., 2005; Yang *et al*., 2009).

از این‌رو، با توجه به عدم مطالعه اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاه خرفه بر پاسخ مارکرهای اکسایشی ناشی از سمیت بیسفنول A، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه بر برخی فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی شامل TAC، CAT، GPx، GSH و MDA در رت‌ها انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تعداد ۴۹ سر رت نر بالغ نژاد ویستار (۱۰±۲۵۰ گرم) به‌عنوان مدل آزمایشگاهی مورداستفاده قرار گرفت. رت‌ها پس از تهیه از حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرند یک هفته قبل از تیمار جهت سازگاری با محیط آزمایشگاهی، به آزمایشگاه انتقال پیدا کردند. حیوانات در طول آزمایش تحت شرایط کنترل شده (دمای ۳±۲۲ درجه سانتی گراد و شرایط نوری ۱۲:۱۲ساعت تاریکی/ روشنایی) قرار گرفتند. غلظت ۵۰۰ میکروگرم/ کیلوگرم وزن بدن بیسفنول A در روغن ذرت با استفاده از پودر خریداری شده از شرکت سیگما تهیه شد.

برای تهیه عصاره الکلی گیاه خرفه از روش‌های استاندارد عصاره‌گیری استفاده شد. گیاه خرفه پس از جمع‌آوری از باغات اطراف شهرستان مرند و شناسایی توسط متخصص علوم گیاهی خشک شد و بخش‌های هوایی آن آسیاب شد. سپس پودر حاصل به‌مدت ۷۲ ساعت در الکل طبی ۹۶ درصد قرار داده و فرصت داده شد تا خوب خیس بخورد. ترکیب حاصل پس از صاف‌کردن و سانتریفیوژ شد. سپس جهت تبخیر الکل عصاره لت قرارگرفتن در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد فوری آبگیری انجام شد. این عصاره بعلت دارابودن ترکیبات کاروتنوییدی و روغنی به‌صورت کاملاً خشک و پودر به‌دست نمی‌آید (Changizi-Ashtiyani *et al*., 2013; Zarei *et al*., 2014).

تعداد ۴۹ سر رت به‌طور تصادفی به هفت گروه هفت‌تایی تقسیم شدند؛ گروه کنترل، شاهد (۵۰۰ میکروگرم روغن ذرت/ کیلوگرم وزن بدن)، گروه دریافت‌کننده سم (۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A/ کیلوگرم وزن بدن)، کنترل مثبت (۱۰۰ میلی‌گرم عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه/ کیلوگرم وزن بدن)، ۳ گروه تیمار دریافت‌کننده خرفه (۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A+ ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه/ کیلوگرم وزن بدن). تمام تزریقات از طریق روش درون صفاقی و طی ۱۴ روز پیاپی انجام شد. پس از اتمام زمان تزریقات (۱۴ روز) تمامی حیوانات با تزریق درون صفاقی کلرال هیدرات به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن بی‌هوش شده و طی تشریح، نمونه‌های کبدی جهت تهیه هموژن بافتی جداسازی شدند تا سنجش آنزیم‌ها آنتی‌اکسیدانی شامل CAT، GPx، GSH، TCA و MDA در این بافت انجام گردد.

سنجش فاکتورهای MDA، GSH، TCA و CAT با استفاده از کیت تجاری شرکت ارسام فرازیست ساخت ایران و سنجش GPx با استفاده از کیت تجاری Ransel ساخت شرکت راندوکس انگلستان انجام گرفت. برای سنجش فاکتورها از دستگاه پلیت ریدر استاف فکس مدل ۳۵۰۰ ساخت کشور امریکا استفاده شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری

به‌منظور تحلیل آماری، ابتدا نرمال‌بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون wilk-Shapiro بررسی شد و در صورت نرمال‌بودن نتایج در قالب (میانگین± انحراف استاندارد) نشان داده شد. سپس میانگین تغییرات هر یک از متغیرها طی مراحل مختلف اندازه گیری با آزمون‌های آنووای یک طرفه با تست تعقیبی توکی بررسی شد. تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS 22 انجام شد.

نتایج

میانگین و انحراف استاندارد فاکتورهای موردسنجش در بین هفت گروه مورد آزمایش به تفکیک در جدول ۱ نشان داده شده است.

طبق جدول ۱، افزایش میانگین و انحراف معیار گلوتانیون پراکسیداز (GPx) در بین گروه خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن) و گروه کنترل، افزایش گروه‌های بیسفنول به‌علاوه خرفه ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن نسبت به گروه بیسفنول از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مارکرهای استرس اکسیداتیو در بین گروه‌های مورد آزمایش با استفاده از آزمون Anova

نام فاکتور	گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) IU/mg pr میانگین± خطای استاندارد	مالون‌دی‌الدهید (MDA) µmol/l میانگین± خطای استاندارد	ظرفیت آنتی اکسیدان تام(TAC) mmol/l میانگین± خطای استاندارد	گلوتاتیون احیا (GSH) µg/ml میانگین± خطای استاندارد	آنزیم کاتالاز (CAT) IU/mg pr میانگین± خطای استاندارد
کنترل	۵۴/۴۵۰±۰/۵۷۴^{c**}	۶/۳۷±۰/۱۱۲^{b**}	۲/۵۲۴±۰/۱۵۷^{b**,c*}	۴۴/۲۰±۱/۲۳^{c*}	۵۱/۳۲±۰/۶۷^{b**}
شاهد (۵۰۰ میکروگرم روغن ذرت)	۵۴/۳۸۴±۰/۵۵۸^{c**}	۶/۳۹±۰/۰۴۰^{b**}	۲/۴۸۸±۰/۱۴۷^{c*}	۴۴/۲۴±۱/۲۷^{c*}	۵۱/۱۳±۰/۹۳^{b**}
بیسفنول (۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A)	۵۳/۸۰۸±۰/۲۰۱^{c**}	۷/۲۴±۰/۲۰۳^{a**}	۲/۱۱۶±۰/۰۱۸^{a**,c**}	۴۳/۹۴±۰/۵۵^{c**}	۴۸/۷۳±۰/۵۳^{a,c**}
خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم عصاره خرفه)	۵۵/۸۷۰±۰/۱۳۵^{a,b**}	۶/۰۸±۰/۰۴۷^{a,b**}	۲/۸۰۲±۰/۰۸۳^{a*,b**}	۴۵/۸۷±۰/۱۶۵^{a*,b**}	۵۱/۱۷±۰/۳۳^{b**}
۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A+ ۵۰ میلی‌گرم عصاره خرفه	۵۵/۶۴۰±۰/۲۷۴^{c**,b*}	۶/۳۳±۰/۰۳^{b**}	۲/۳۶۸±۰/۰۹۰^{b*c**}	۴۴/۲۱±۰/۰۵۹	۵۰/۱۶±۰/۱۱^{b**}
۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A+ ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره خرفه	۵۵/۳۰۰±۰/۵۶۲^{b**}	۶/۸۹±۰/۰۴۲^{b,c**}	۲/۴۶۲±۰/۱۱۴^{b**,c**}	۴۴/۸۹±۰/۰۵۹	۵۰/۶۴±۰/۵۱^{b**}
۵۰۰ میکروگرم بیسفنول A+ ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره خرفه	۵۵/۳۳۴±۰/۲۴۷^{b**}	۶/۴۶±۰/۱۵۸^{b,c**}	۲/۳۷۰±۰/۰۵۵^{c**}	۴۴/۵۰±۰/۰۲۷	۵۰/۲۹±۰/۰۶^{b**}

a: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها و گروه کنترل، b : نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها و گروه بیسفنول، c: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها و گروه خرفه.

کاهش میانگین و انحراف معیار مالون‌دی‌آلدهید (MDA) در بین گروه‌های خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن) و گروه کنترل، افزایش گروه بیسفنول نسبت به گروه کنترل، کاهش گروه خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن) و بیسفنول و هم‌چنین کاهش گروه‌های بیسفنول به‌علاوه خرفه ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ با گروه بیسفنول از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

افزایش میانگین و انحراف معیار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در بین گروه تیمار شده با خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن) و گروه‌های کنترل و بیسفنول، کاهش گروه بیسفنول نسبت به گروه کنترل، افزایش گروه خرفه ۵۰ و ۱۰۰ با گروه بیسفنول از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

کاهش میانگین و انحراف معیار گلوتاتیون احیا (GSH) در بین گروه تیمارشده با خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن) و گروه بیسفنول از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

کاهش میانگین و انحراف معیار آنزیم کاتالاز (CAT) در بین گروه تیمارشده با بیسفنول نسبت به گروه کنترل، افزایش گروه خرفه (۱۰۰ میلی‌گرم بر وزن بدن) نسبت به گروه‌های بیسفنول به‌علاوه خرفه ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ از لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد قرارگرفتن رت‌ها در معرض بیسفنول A در دوز ۵۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن با افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و هم‌چنین کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و گلوتاتیون احیا (GSH) در مقایسه با گروه کنترل و گروه‌های تیمار با عصاره هیدروالکلی خرفه، باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود.

مطالعات قبلی همسو با نتایج این مطالعه نشان داده اند که BPA با ایجاد سمیت اکسیداتیو با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در کبد، باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود.

نتایج مطالعه Charibi *et al*. (2013) نشان داد که بیسفنول باعث افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌ها می‌شود. هم‌چنین مطالعه Kumar & Padhi (2011) نیز نشان داد که تیمار رت‌ها با بیسفنول در دوز ۵۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش تولید ROS و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود.

Nakagava *et al*. (2000) در مطالعه اثرات متابولیسمی و سیتوتوکسینی بیسفنول A و سایر

فرم‌های بیسفنول بر سلول‌های هپاتوسیت رت‌ها نشان دادند قرار گرفتن در معرض بیسفنول باعث آزادسازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن مانند آنیون سوپراکسید و هیدروژن پراکسید در بافت کبد می‌شود.

نتایج پژوهش‌های Lin *et al*. (2006) نشان داد که بیسفنول A باعث افزایش وابسته به دوز ROS داخل سلولی در گروه‌های تحت آزمایش و هم‌زمان با آن کاهش SOD و GSH و افزایش MDA می‌شود.

مطالعات مشابه دیگری نشان دادند که بیسفنول A باعث افزایش سطح MDA و کاهش سطح GSH در مغز موش‌های نر می‌شود (Aris, 2014; Jain *et al*., 2011). هم‌چنین در مطالعه دیگر نشان داده شد فعالیت SOD در اندام‌های موش در اثر بیسفنول A افزایش یافته درحالی‌که فعالیت کاتالاز کاهش یافته بود (Kabuto *et al*., 2003).

Bindhumol *et al*. (2003) پیشنهاد نمودند که کاهش فعالیت کاتالاز ممکن است منعکس‌کننده ناتوانی میتوکندری‌ها و میکروزوم‌های کبدی در حذف پراکسید هیدروژن تولیدشده پس از قرارگرفتن در معرض BPA باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد میزان MDA در گروه‌های تیمار با خرفه ۱۰۰ و هم‌چنین در گروه‌های تیمار با بیسفنول به‌علاوه خرفه ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه تیمار با بیسفنول کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند که این نشان‌دهنده اثرات عصاره خرفه بر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت کبد می‌باشد.

در شرایط فیزیولوژیک سیستم آنتی‌اکسیدانی با ایجاد تعادل بین میزان تولید اکسیدان‌ها و برداشت آنها، مانع از پروکسیداسیون زیان‌بار لیپیدهای غشایی و در نتیجه تولید مالون‌دی‌آلدهید می‌شود. لذا ازآنجایی‌که خرفه سرشار از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است، مصرف آن می‌تواند موجب تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی شود. بنابراین یکی از دلایل کاهش تولید MDA در اثر تیمار رت‌ها با عصاره خرفه می‌تواند ناشی از کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در زنجیره انتقال الکترون باشد (Wang *et al*., 2010).

مشابه نتایج این مطالعه Dkhil *et al*. (2011) در مطالعه‌ای تحت عنوان بررسی اثرات خرفه و مکانیسم اثر آن‌ها گزارش نمودند عصاره خرفه باعث کاهش قابل‌توجهی در میزان MDA در بافت کبد و کلیه و هم‌چنین افزایش معنی‌دار میزان گلوتاتیون کبد و بیضه و افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپز اکسید دیسموتاز می‌شود.

نتایج این مطالعه نشان داد میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز در گروه‌های تیمار با خرفه ۱۰۰ و هم‌چنین در گروه‌های تیمار با بیسفنول به‌علاوه خرفه ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه تیمار با بیسفنول افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند که این نشان‌دهنده اثرات عصاره خرفه بر تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش اثرات اکسیدانی بیسفنول در بافت کبد می باشد.

گیاه خرفه حاوی ملاتونین است که نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد این هورمون در روند پیری و مهار استرس اکسایشی تأثیرگذار بوده و می‌تواند به‌طور مستقیم رادیکال‌های آزاد و گونه‌های واکنشی را تجزیه نموده و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را به‌صورت افزایشی تنظیم نماید (Karasek *et al*., 2007; Reiter, 1995; Reiter, 1991; Ronnberg *et al*., 1990). هم‌چنین، ملاتونین انواع آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز، سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز را فعال کرده که می‌تواند بر مقادیر اکسیدان‌ها تأثیر بگذارد و آن‌ها را کاهش دهد (Pablos *et al*., 1995).

هسو با مطالعه حاضر Changizi-Ashtiyani *et al*. (2013) در پژوهشی نشان دادند خرفه فعالیت آنزیم کاتالاز را در رت‌های مبتلا به هیپرکلسترولمی افزایش می‌دهد. هم‌چنین Dkhil *et al*. (2011) طی پژوهشی بر روی خاصیت آنتی‌اکسیدانی خرفه نشان

دادند خرفه فعالیت آنزیم کاتالاز را در تمامی اندام‌های رت افزایش می‌دهد.

هم‌چنین نتایج این مطالعه نشان داد ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در گروه‌های تیمار با خرفه ۱۰۰ و هم‌چنین در گروه‌های تیمار با بیسفنول به‌علاوه خرفه ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم وزن بدن نسبت به گروه تیمار با بیسفنول افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند که این نشان‌دهنده اثرات عصاره خرفه بر بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بافت کبد می‌باشد.

همسو با نتایج این پژوهش در مطالعه Ghorbanian *et al*. (2019) پس از استفاده از مکمل خرفه، در گروه مکمل در مقایسه با گروه کنترل، مقادیر سرمی آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز (GPx)، سوپراکسید دیسموتاز، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام افزایش معنادار و مالون‌دی‌آلدهید کاهش غیرمعنادار نشان دادند.

به‌طورکلی، نتایج این مطالعه نشان داد بیسفنول می‌تواند اثرات نامطلوب بر روی سیستم آنتی‌اکسیدانی داشته و عصاره هیدروالکلی خرفه نیز می‌تواند با تعدیل اثرات بیسفنول، سبب کاهش استرس اکسیداتیو در آسیب کبدی ناشی از بیسفنول A شود. این امر احتمالاً به سطح بالای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از قبیل فلاونوییدها، آلفا توکوفرول، آسکوربیک‌اسید و گلوتاتیون در این گیاه مرتبط می‌باشد. به همین دلیل گیاه خرفه می‌تواند به‌عنوان یک محصول طبیعی برای پیشگیری از آسیب و بیماری‌های ناشی از استرس اکسیداتیو در کبد استفاده شود.

در پایان پیشنهاد می‌شود استفاده از BPA در نرم‌کننده‌های مختلف و سایر صنایع باید محدود شود و از جابه‌جایی اشتباه مواد در ظروف پلاستیکی برای کاهش خطرات سلامتی ناشی از قرارگرفتن در معرض این مختل‌کننده‌های غدد درون ریز از جمله BPA اجتناب شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه پیام نور می‌باشد. نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از مساعدت‌های مسئولین و کارکنان محترم دانشگاه تشکر نمایند.

REFERENCES

Alam, M, A.; Juraimi, A. S.; Rafii, M. Y.; Hamid, A. A.; Aslani, F.; Alam M. Z. (2015). Effects of salinity and salinity-induced augmented bioactive compounds in purslane (*Portulaca oleracea* L.) for possible economical use. Food Chemistry; 169: 439-447.

Alam, M.; Juraimi, A. S.; Rafii, M. Y.; Abdul Hamid, A.; Aslani, F.; Hasan, M. M.; *et al* (2014). Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition of 13 collected purslane (*Portulaca oleracea L.*) accessions. BioMed research international; 2014. https://doi.org/10.1155/2014/296063

Asl, Z. S.; Malekirad, A. A.; Abdollahi, M.; Bakhshipour, A.; Dastjerdi, H. A.; Mostafalou, S.; *et al* (2014). Effects of the Mixture of Cichorium intybus L. and Cinnamomum zeylanicum on hepatic enzymes activity and biochemical parameters in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Health; 6(11):1212-1217.

Aydoğan, M.; Korkmaz, A.; Barlas, N.; Kolankaya, D. (2008). The effect of vitamin C on bisphenol A, nonylphenol and octylphenol induced brain damages of male rats. Toxicology; 249(1): 35-39.

Bindhumol, V.; Chitra, K.C.; Mathur, P.P. (2003). Bisphenol A induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats. Toxico; 188: 117-124.

Björnsdotter, M.K.; Boer, J.D.; Ballesteros-Gómez, A. (2017). Bisphenol A and replacements in thermal paper: a review. Chemosphere; 182: 691-706. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.05.070

Changizi-Ashtiyani, S.; Zarei, A.; Taheri, S.; Rasekh, F.; Ramazani, M. (2013). The effects of Portulaca oleracea alcoholic extract on induced hypercholesterolemia in rats. Zahedan J Res Med Sci ;15(6): 34-39. [in Persian]

Dkhil, M. A.; Moniem, A. E.; Al-Quraishy, S.; Saleh, R. A. (2011). Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action. J Med Plants Res; 5(9): 1589-1563.

Fani, A.; Malekirad, A.; Fani, I. (2001). On the benefit of Cinnamomum zeylanicum for radiology staff. VIRTUAL; 1(1): 384-389.

Fazli, D.; Malekirad, A.; Bayrami, M.; Shariatzadeh, S. M.; Karkhaneh, A. (2009). The effect of pomegranate juice (*Punica granatum* L.) on the oxidative stress of 15-17 year old girls in Arak. Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences; 10.

Geens, T.; Aerts, D.; Berthot, C.; Bourguignon, J. P.; Goeyens, L.; Lecomte, P.; *et al*. (2012a). A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. Food Chem. Toxicol; 50(10): 3725-3740. DOI: 10.1016/j.fct.2012.07.059

Geens, T.; Neels, H.; Covaci, A. (2012b). Distribution of bisphenol-A, triclosan and n-nonylphenol in human adipose tissue, liver and brain. Chemosphere; 87(7): 796-802. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.01.002

Gharibi, S.; Dilmaghanian, A.; Sadighara, P.; Fard, R.M.N. (2013). The effect of bisphenol a on oxidative stress indices and pathological changes in the brain of chicken embryos. World Appl Sci J; 26: 345-51.

Ghorbanian, B.; Saberi, Y.; Azali Alamdari, K.; Shokrollahi, F.; Mohammadi, H. (2019). The Effects of Portulaca Supplementation on Antioxidant Biomarkers and Oxidative Stress in non-Active Girls. J. Med. Plants; 4 (72): 255-263.

Gong, Y.; Han, X.D. (2006). Nonylphenol-induced oxidative stress and cytotoxicity in testicular sertoli cells. Reprod. Toxicol; 22: 623-630.

Jain, S.; Kumar, C.M.; Suranagi, U.D.; Mediratta P.K. (2011). Protective effect of N-acetylcysteine on bisphenol A-induced cognitive dysfunction and oxidative stress in rats. Food and chemical toxicology; 49(6): 1404-1409.

Kabuto, H.; Amakawa, M.; Shishibori, T. (2004). Exposure to bisphenol A during embryonic/ fetal life and infancy increases oxidative injury and causes underdevelopment of the brain and testis in mice. Life Sci; 74: 2931-2940.

Kabuto, H.; Hasuike, S.; Minagawa, N.; Shishibori T. (2003). Effects of bisphenol A on the metabolisms of active oxygen species in mouse tissues. Environmental research; 93(1): 31-35.

Kajta, M.; Wójtowicz, A. K. (2013). Impact of endocrine-disrupting chemicals on neural development and the onset of neurological disorders. Pharmacological Reports; 65(6): 1632-1639.

Karasek, M. (2007). Does melatonin play a role in aging processes? Journal of physiology and pharmacology; 58(6): 105-113.

Kobroob, A.; Peerapanyasut, W.; Chattipakorn, N.; Wongmekiat, O. (2018). Damaging effects of bisphenol A on the kidney and the protection by melatonin: emerging evidences from in vivo and in vitro studies. Oxidative medicine and cellular longevity. DOI: 10.1155/2018/3082438

Kumar, V.L.; Padhy, B.M. (2011). Protective effect of aqueous suspension of dried latex of Calotropisprocera against oxidative stress and renal damage in diabetic rats. Biocell; 35(3): 63-9.

Lin, Y.; Zeng X. G.; Wu D. S.; Wang X. (2006). Study on bisphenol A induced primary cultured mesencephalic neuronal cell injury by oxidative stress. Wei sheng yan jiu. Journal of hygiene research; 35(4): 419-422.

Malekirad, A.A.; Hosseini, N.; Bayrami, M.; Hashemi, T.; Rahzani, K.; Abdollahi, M. (2011). Benefit of Lemon Verbena in Healthy Subjects; Targeting Diseases Associated with Oxidative Stress. Asian Journal of Animal and Veterinary Advances; 6(9): 953-957.

Miladi-Gorgi, H.; Vafaei, A.A.; Taherian, A.A.; *et al*. (2009). The Effects of Aqueous Extracts of Purtulaca oleracea on Withdrawal Syndrome in Mice. Journal of Medicinal Plants; 8: 51-7. (in Persian)

Nakagawa, Y.; Tayama S. (2000). Metabolism and cytotoxicity of bisphenol A and other bisphenols in isolated rat hepatocytes. Arch Toxicol; 74(2): 99-105.

Nemzer, B.; Al-Taher, F.; Abshiru N. (2020). Phytochemical composition and nutritional value of different plant parts in two cultivated and wild purslane (*Portulaca oleracea* L.) genotypes. Food chemistry; 320: 126621.

Pablos, M. I.; Agapito, M. T.; Gutierrez, R.; Recio, J. M.; Reiter, R.J.; Barlow-Walden, L.; *et al*. (1995). Melatonin stimulates the activity of the detoxifying enzyme glutathione peroxidase in several tissues of chicks. J Pineal Re;19(3): 111-5.

Palaniswamy, U. R.; McAvoy, R. J.; Bible, B.B. (2001). Stage of harvest and polyunsaturated essential fatty acid concentrations in purslane (*Portulaca oleraceae*) leaves. Journal of Agricultural and Food Chemistry; 49(7): 3490-3493.

Petropoulos, S.; Karkanis, A.; Martins, N.; Ferreira I. C. (2016). Phytochemical composition and bioactive compounds of common purslane (*Portulaca oleracea L.*) as affected by crop management practices. Trends in food science & technology; 55; 1-10.

Raja, G. L.; Lite, C.; Subhashree, K. D.; Santosh, W.; Barathi, S. (2020). Prenatal bisphenol-A exposure altered exploratory and anxiety-like behaviour and induced non-monotonic, sex-specific changes in the cortical expression of CYP19A1, BDNF and intracellular signaling proteins in F1 rats. Food and Chemical Toxicology; 142: 111442.

Rashed, A. N.; Afifi, F. U.; Disi A. M. (2003). Simple evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Portulaca oleracea* L. (growing in Jordan) in Mus musculus JVI-1. J Ethnopharmacol; 88(2-3): 131-6.

Reiter, R. J. (1991). Pineal melatonin: Cell biology of its synthesis and of its physiological interactions. Endocr Rev; 12(2): 151-80.

Reiter, R. J. (1995). Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging brain. The FASEB journal; 9(7): 526-533.

Rochester, J. R.; Bolden, A. L. (2015). Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of Bisphenol A substitutes. Environ Health Perspect; 74(9): 1-33.

Rogers, J. A.; Metz, L.; Yong V. W. (2013). Endocrine disrupting chemicals and immune responses: A focus on bisphenol-A and its potential mechanisms. Molecular immunology; 53(4): 421-430.

Ronnberg, L.; Kauppila, A.; Leppaluoto, J.; Martikainen, H.; Vakkuri, O. (1990). Circadian and seasonal variation in human preovulatory follicular fluid melatonin concentration. J Clin Endocrinol Metab; 71(2): 492-6.

Rubin, B. S.; Lenkowski, J. R.; Schaeberle, C. M.,;Vandenberg, L. N.; Ronsheim, P. M.; Soto A.M. (2006). Evidence of altered brain sexual differentiation in mice exposed perinatally to low, environmentally relevant levels of bisphenol A. Endocrinology; 147(8): 3681-3691. DOI: 10.1210/en.2006-0189

Saffaryazdi, A.; Ganjeali, A.; Farhoosh, R.; Cheniany M. (2020). Culture Optimization for In Vitro Callogenesis in Purslane (Portulaca oleracea) and Effect of Yeast Extract on Antioxidant Compounds. Journal Of Horticultural Science; 34(1): 107-118. (in Persian)

Saffaryazdi, A.; Ganjeali, A.; Farhoosh, R.; Cheniany M. (2020). Variation in phenolic compounds, α-linolenic acid and linoleic acid contents and antioxidant activity of purslane (*Portulaca oleracea* L.) during phenological growth stages. Physiology and Molecular Biology of Plants; 26(7); 1519-1529.

Sen, C.K. (1999). Glutathione homeostasis in response to exercise training and nutritional supplements. In Stress adaptation, prophylaxis and treatment. Springer; 31-42

Sharma, A.; Vijayakumar, M.; Rao, C. V.; Unnikrishnan, M.K.; Reddy G.D. (2009). Action of Portulaca oleracea against streptozotocin-induced oxidative stress in experimental diabetic rats. Journal of Complementary and Integrative Medicine; 6(1).

Vogel, S. A. (2009). The politics of plastics: the making and unmaking of bisphenol a "safety". Am. J. Public Health; 99(3): 559-566. DOI: 10.2105/AJPH.2008.159228

Wang, C.Q.; Yang, G.Q. (2010). Betacyanins from *Portulaca oleracea L*. ameliorate cognition deficits and attenuate oxidative damage induced by D-galactose in the brains of senescent mice. Phytomedicine; 17(7): 527-32.

Wang, I. J.; Chen, C. Y.; Bornehag, C. G. (2016). Bisphenol A exposure may increase the risk of development of atopic disorders in children. Int. J. Hyg. Environ. Health; 219(3); 311-316. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.12.001

Wiersielis, K. R.; Adams, S.; Yasrebi, A.; Conde, K.; Roepke, T. A. (2020). Maternal exposure to organophosphate flame retardants alters locomotor and anxiety-like behavior in male and female adult offspring. Hormones and behavior; 122: 104759.

Xiang, L.; Xing, D.; Wang, W.; Wang, R.; Ding, Y.; Du, L. (2005). Alkaloids from *Portulaca oleracea L*. Phytochemistry; 66(21): 2595-2601.

Yang, Z.; Liu, C.; Xiang, L.; Zheng, Y. (2009). Phenolic alkaloids as a new class of antioxidants in Portulaca oleracea. Phytotherapy Research; 23(7): 1032-5.

Young, I.S.; Woodside, J. (2001). Antioxidants in health and disease. Journal of clinical pathology; 54(3): 176-186.

Zareei, M. A.; Saberi, M.; PIR, Z. J.; Golmanesh, L. (2005). Investigation of Acetaminophen Induction Effects on GSH Concentration by N-Acetylcysteine and 2-Oxothrazolidin-4-Carboxylate (OTC) and Its Protective Effect on sulfure Mustard Injures in Hf2ff Cells. Kowsar medical journal; 10(3): 175-182.

Zarei, A,; Changizi Ashtiyani, S.; Taheri, S. (2014). The effects of hydroalcoholic extract of Portulaca Oleracea on the serum concentreation of Hepatic enzymes in Rats. Iran South Med J; 17(5): 889-99. (in Persian)