



مقایسه اثرات محافظتی ویتامین ای و زینکرون بر سمیت کبدی ناشی از جنتامایسین در موش‌های صحرایی نر

سیده نازنین آقاییان^۱، کیاوش مختاریپور^۲، مریم یارمحمدی^۳، بهزاد گرمایی^۴، فهیمه محسنی^۵، حسین خواستار^{۶*}

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۳- دپارتمان پاتولوژی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۴- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۵- دپارتمان مطالعات اعتیاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۶- مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۲۷، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۴

چکیده

مقدمه: جنتامایسین یک آنتی‌بیوتیک آمینوگلیکوزیدی بوده که در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی استفاده می‌شود ولی عوارض جانبی متعددی مانند هیپوتوتوکسیسمیتی، نفروتوکسیسمیتی و اتوتوکسیسمیتی دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات زینکرون و ویتامین ای بر آسیب کبدی ایجاد شده به دنبال تزریق جنتامایسین بر در موش صحرایی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: ۲۸ موش صحرایی به صورت اتفاقی در چهار گروه قرار گرفتند: ۱- گروه کنترل، ۲- گروه جنتامایسین که با دوز ۱۰۰ mg/kg, i.p به مدت ۷ روز تزریق گردید، ۳- گروه جنتامایسین + ویتامین ای که علاوه بر جنتامایسین، ویتامین ای با دوز ۱۵۰ mg/kg i.p به مدت ۷ روز به موش‌ها تزریق گردید و ۴- گروه جنتامایسین + زینکرون، که علاوه بر جنتامایسین، زینکرون با دوز ۱۰۰ mg/kg به مدت ۷ روز به موش‌ها تزریق گردید. در روز هشتم همه موش‌ها بیهوش گردیده و نمونه خون و بافت کبد جهت ارزیابی‌های عملکردی و استرس اکسیداتیو جمع‌آوری شد.

نتایج: تزریق جنتامایسین موجب افزایش آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) پلاسما نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین در بافت کبد نیز میزان مالون دی آلدیید (MDA) افزایش و میزان گلوتاتیون (GSH) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) کاهش یافت.

درمان با ویتامین ای موجب کاهش AST و ALT پلاسما، کاهش MDA و افزایش GSH و SOD بافت کبد نسبت به گروه جنتامایسین گردید. همچنین درمان با زینکرون موجب کاهش ALT و AST پلاسما نسبت به گروه جنتامایسین گردید، اگرچه نسبت به گروه درمان با ویتامین ای افزایش معنی‌دار داشت. در این گروه MDA نسبت به گروه جنتامایسین کاهش و نسبت به گروه ویتامین ای افزایش معنی‌دار داشت. میزان GSH و SOD در این گروه نیز نسبت به گروه جنتامایسین افزایش و نسبت به گروه درمان با ویتامین ای کاهش معنی‌دار نشان داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که ویتامین ای و زینکرون موجب کاهش آسیب عملکردی و استرس اکسیداتیو بافت کبد به دنبال مصرف جنتامایسین می‌گردند، اگرچه این اثرات محافظتی در گروه زینکرون از ویتامین ای اندکی کمتر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سمیت کبدی، استرس اکسیداتیو، ویتامین ای، زینکرون.

*نویسنده مسئول: شاهرود دانشگاه علوم پزشکی شاهرود دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، تلفن: ۰۲۳-۰۲۳۳۳۹۵۰۵۴، نمابر: ۰۲۳-۰۲۳۳۳۹۴۸۰۰۰، Email: h_khastar@yahoo.com

ارجاع: آقاییان سیده نازنین، مختاریپور کیاوش، یارمحمدی مریم، گرمایی بهزاد، محسنی فهیمه، خواستار حسین. مقایسه اثرات محافظتی ویتامین ای و زینکرون بر سمیت کبدی ناشی از جنتامایسین در موش‌های صحرایی نر. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۳؛ ۲۰(۲): ۳-۸.



مقدمه

جنتامایسین (GM) یکی از آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزید است که برای درمان عفونت‌های شدید گرم منفی استفاده می‌شود (۱). علی‌رغم عوارض جانبی نامطلوب جنتامایسین مانند سمیت کلیوی (۲)، سمیت گوش (۳) و سمیت کبدی (۴)، به دلیل وسیع الطیف بودن اثر آن، همچنان از این آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود. جنتامایسین موجب آسیب بافتی و عملکردی بافت‌هایی مانند کلیه و کبد می‌گردد (۵). مطالعات نشان دادند که این آنتی‌بیوتیک موجب کاهش سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و افزایش مالون دی‌آلدهید می‌گردد (۶ و ۷). سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز آنزیم‌هایی هستند که در بافت‌ها نقش آنتی‌اکسیدانی دارند و کاهش آنها نشان‌دهنده استرس اکسیداتیو در بافت می‌باشد (۸ و ۹). مالون دی‌آلدهید ماده‌ای است که محصول اکسیداسیون لیپیدها می‌باشد و در هنگام استرس اکسیداتیو در بافت‌ها افزایش می‌یابد (۷ و ۱۰). عملکرد بافت کبد نیز در اثر استفاده از جنتامایسین دچار اختلال می‌شود. پژوهش‌ها نشان دادند که جنتامایسین موجب افزایش آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) می‌گردد (۱۱). AST یک آنزیم از گروه ترانسفرازها است که در کبد فراوان است و آسپارات ترانس آمیناز تبدیل آسپارات و α -کتوگلوکاترات به α -گلوکاترات را کاتالیز می‌کند. ALT نیز یک آنزیم ترانسفراز است که عمدتاً در کبد یافت می‌شود و واکنش انتقال یک گروه آمینو از آل-آلانین به آلفا-کتوگلوکاترات را کاتالیز می‌کند، محصولات این واکنش ترانس آمیناسیون، پیروات و آل-گلوکاترات است. افزایش میزان این دو آنزیم در پلاسما نشانگر اختلال عملکرد کبد می‌باشد (۱۲ و ۱۳). مطالعات فراوانی نشان داده‌اند که اثرات نامطلوب جنتامایسین تا حد زیادی ناشی از تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) در بافت‌ها می‌باشد (۱۴).

آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان موادی که در غلظت پایین وجود دارند، به‌طور بارزی اکسیده شدن مواد اکسید شده را به تأخیر می‌اندازند یا آن را مهار کرده و سلول را در برابر عوامل زیان‌آور محیطی محافظت می‌کنند (۱۵). اختلال در بالانس اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث استرس اکسیداتیو و آسیب بافتی ناشی از آن می‌شود (۱۶ و ۱۷).

امروزه به علت عوارض کمتر گیاهان دارویی، بشر به طب سنتی و داروهای گیاهی روی آورده است (۱۸ و ۱۹). زنجبیل که یک گیاه بومی در جنوب شرق آسیا است، از خانواده زنجبیلیان است و ساقه زیرزمینی آن به‌عنوان ادویه در آشپزی و گیاه دارویی در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۰ و ۲۱). مطالعات نشان دادند که زنجبیل موجب کاهش آسیب بافت مغز در موش‌های دیابتی (۲۲)، کاهش از دست رفتن میلین در نورون‌های کورپوس کالوزوم در موش‌های مالتیل اسکروزیس (۲۳)، اثرات ضدالتهابی (۲۴) و آنتی‌اکسیدانی (۲۵) می‌باشد. زینگرون (ZG)

به‌عنوان یک ترکیب غیر فرار است که در نتیجه خشک کردن زنجبیل به دست می‌آید که دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۲۶). ویتامین ای یا آلفا توکوفرول که یک ویتامین محلول در چربی می‌باشد، یک آنتی‌اکسیدان شناخته شده است که موجب کاهش استرس اکسیداتیو در بافت‌ها می‌گردد. این ویتامین یک الکل می‌باشد و در لایه لیپید دیواره سلول و داخل سلول قرار می‌گیرد و از تخریب دیواره سلول جلوگیری می‌کند (۲۷ و ۲۸).

با توجه به مطالب فوق، هدف از این مطالعه مقایسه اثر آنتی‌اکسیدانی زینگرون با ویتامین ای به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان شناخته شده می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه موش‌های صحرایی اسپراگ - داولی با وزن ۲۰۰ الی ۲۵۰ گرم در شرایط استاندارد آزمایشگاهی نگهداری شدند. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۲۲ درجه سانتیگراد با دسترسی آزاد به آب و غذا، در حیوان خانه‌ی مرکز علوم پایه نگهداری شده‌اند. مسائل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی مانند بیهوشی در هنگام جراحی بر اساس استانداردهای کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شاهرود رعایت گردید تا حتی‌الامکان موجب درد و رنج حیوان نگردد.

۲۸ موش صحرایی به‌صورت اتفاقی در چهار گروه قرار گرفتند: ۱- گروه کنترل، ۲- گروه جنتامایسین که با دوز ۱۰۰ mg/kg, i.p به مدت ۷ روز تزریق گردید، ۳- گروه جنتامایسین + ویتامین ای که علاوه بر جنتامایسین، ویتامین ای با دوز ۱۵۰ mg/kg i.p به مدت ۷ روز به موش‌ها تزریق گردید و ۴- گروه جنتامایسین + زینگرون، که علاوه بر جنتامایسین، زینگرون با دوز ۱۰۰ mg/kg به مدت ۷ روز به موش‌ها تزریق گردید.

۲۴ ساعت بعد از تزریق، در تمامی گروه‌ها موش‌ها را بیهوش گردیدند. جهت بیهوش کردن رت‌ها ابتدا زایلازین با دوز ۵ mg/kg i.p تزریق و پس از نیم ساعت کتامین با دوز ۷۰ mg/kg i.p به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردید. پس از بیهوش نمودن، رت‌ها بر روی میز جراحی مخصوص ثابت شدند و برشی بر روی قفسه سینه موش زده و خون‌گیری با وارد کردن سرنگ به داخل قلب موش انجام گردید. برای دستیابی به کبد، پوست و عضلات شکم را برش داده و بافت کبد جهت بررسی‌های بافتی جمع‌آوری شد. AST و ALT پلاسما که عوامل عملکردی کبد می‌باشند از طریق قرار دادن پلاسما گرفته شده در کیت مخصوص AST و کیت مخصوص ALT اندازه‌گیری شد. برای سنجش میزان گلوکاتایون (GSH) بافت از روش گرفت استفاده شد (۲۹). سطح مالون دی‌آلدهید (MDA) در بافت کبد از طریق واکنش آن با اسید تیوباربتوریک طبق روش Esterbauer و Cheeseman ارزیابی شد (۳۰). میزان SOD با روش پالوتی اندازه‌گیری گردید (۳۱).

در مطالعه ما ویتامین ای موجب کاهش اختلالات عملکردی و بافتی ناشی از جنتامایسین در بافت کبد گردید. درمان با ویتامین ای موجب کاهش ALT و AST پلاسما نسبت به گروه جنتامایسین گردید. همچنین ویتامین ای در بافت کبد نیز موجب کاهش MDA و افزایش GSH و SOD نسبت به گروه جنتامایسین گردید که این موارد هم راستا با گزارشات دیگر محققان می باشد. مرت و همکاران در سال ۲۰۲۲ گزارش نمودند که ویتامین ای موجب کاهش اثرات آنتی اکسیدانی جنتامایسین در کلیه می گردد. آنها در مطالعه خود نشان دادند که درمان با ویتامین ای موجب افزایش گلوتاتیون، کاتالاز، SOD و گلوتاتیون پراکسیداز می گردد (۳۴).

ویتامین ای متعلق به خانواده ویتامین های محلول در چربی است و می تواند به دو گروه، توکوفرول ها (Tocopherols) و توکوترینول ها (Tocotrienols) با چهار ایزومر (آلفا، بتا، گاما و دلتا) تقسیم شود. ویتامین ای اصلی ترین آنتی اکسیدان بدن است که با رادیکال های آزاد اکسیژن واکنش می دهد و از واکنش های زنجیره ای اکسیداسیون غشای سلولی جلوگیری می کند (۳۵). بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک ویتامین ای، از جمله اثرات آنتی اکسیدان آن نزدیک به ۱۰۰ سال است که مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعات اخیر نشان می دهد که خواص آنتی اکسیدانی ویتامین E آسیب استرس اکسیداتیو بافت ها را به حداقل رسانده و نقش مهمی در بهبود سمیت کلیوی و کبدی ایفا می کند (۳۶).

در مطالعه ما زینکرون نیز همانند ویتامین ای موجب کاهش آسیب عملکردی و استرس اکسیداتیو بافت کبد القا شده توسط جنتامایسین گردید. در گروه درمان با زینکرون، ALT و AST پلاسما نسبت به گروه جنتامایسین کاهش معنی دار داشت اگرچه نسبت به گروه درمان با ویتامین ای افزایش معنی دار داشت. همچنین در این گروه MDA نسبت به گروه جنتامایسین کاهش و نسبت به گروه ویتامین ای افزایش معنی دار داشت. میزان GSH و SOD در این گروه نیز نسبت به گروه جنتامایسین افزایش و نسبت به گروه درمان با ویتامین ای کاهش معنی دار نشان داد.

کوماد و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان دادند که زینکرون دارای اثرات محافظتی در برابر تغییرات رفتاری، بیوشیمیایی و متابولیکی در افسردگی ناشی از استرس مزمن است و مکانیسم اساسی ممکن است به خواص آنتی اکسیدانی زینکرون نسبت داشته باشد (۳۷). عامر و همکاران در سال ۲۰۲۰ گزارش دادند که مصرف زینکرون به طور قابل توجهی موجب کاهش انترتوکسیسیته ناشی از اتانول و زخم ژژنوم موش صحرایی می گردد و این اثرات عمدتاً ناشی از اثرات ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی زینکرون می باشد (۳۸). مهرزادی و همکاران در سال ۲۰۲۱ در مطالعه خود بر روی التهاب پنجه موش صحرایی ناشی از کاراگینان نشان دادند که زینکرون موجب کاهش این التهاب از طریق مهار استرس اکسیداتیو

داده ها به صورت میانگین $\pm$ SEM ارائه شده است. برای تجزیه و تحلیل داده ها، آزمون های توکی و ANOVA یک طرفه انجام و نتایج با $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

تزریق جنتامایسین با دوز ۱۰۰ mg/kg, i.p به مدت ۷ روز موجب افزایش اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) پلاسما نسبت به گروه کنترل گردید (جدول ۱). همچنین در بافت کبد نیز میزان مالون دی آلدید (MDA) افزایش و میزان گلوتاتیون (GSH) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) کاهش یافت (شکل ۱، ۲ و ۳).

درمان با ویتامین ای با دوز ۱۵۰ mg/kg i.p مدت ۷ روز موجب کاهش ALT و AST پلاسما نسبت به گروه جنتامایسین گردید (جدول ۱). ضمناً ویتامین ای در بافت کبد نیز موجب کاهش MDA و افزایش GSH و SOD نسبت به گروه جنتامایسین گردید (شکل ۱، ۲ و ۳).

در گروه درمان با زینکرون که با دوز ۱۰۰ mg/kg به مدت ۷ روز به موش ها تزریق گردید، ALT و AST پلاسما نسبت به گروه جنتامایسین کاهش معنی دار داشت (جدول ۱) اگرچه نسبت به گروه درمان با ویتامین ای افزایش معنی دار داشت. همچنین در این گروه MDA نسبت به گروه جنتامایسین کاهش و نسبت به گروه ویتامین ای افزایش معنی دار داشت. میزان GSH و SOD در این گروه نیز نسبت به گروه جنتامایسین افزایش و نسبت به گروه درمان با ویتامین ای کاهش معنی دار نشان داد (شکل ۱، ۲ و ۳).

بحث

علی رغم عوارض کبدی، کلیوی و گوشی ناشی از مصرف جنتامایسین، این آنتی بیوتیک همچنان به عنوان یک داروی انتخابی علیه میکروارگانیسم های غیر حساس به سایر آنتی بیوتیک ها به کار می رود. در مطالعه حاضر نیز جنتامایسین موجب افزایش ALT و AST پلاسما گردید که بیانگر اختلال در عملکرد کبد می باشد. همچنین افزایش MDA و کاهش GSH و SOD نشان دهنده القای استرس اکسیداتیو در بافت کبد می باشد.

مطالعات زیادی نشان داده اند که جنتامایسین موجب آسیب به بافت کبد می شود و هم راستای پژوهش ما بوده اند. در مطالعه ای در سال ۲۰۲۳ نشان داده شد که جنتامایسین موجب افزایش ALT، AST و آلکالین فسفاتاز گردیده و همچنین موجب آسیب بافت کبد و آپوپتوز در کبد و مغز می گردد (۳۲). هینا و همکاران در سال ۲۰۲۳ گزارش کردند که جنتامایسین موجب آسیب کبدی و کلیوی می گردد. جنتامایسین موجب افزایش ALT، AST، آلکالین فسفاتاز، بیلیروبین، اوره و کراتینین پلاسما گردید. آنها از عصاره برگ گیاه کروتون برای کاهش اثرات سمیتی جنتامایسین استفاده نمودند (۳۳).

5. Khaksari M, Ghorbani E, Jafarisani M, Khastar H. Evaluation of Protective Effects of Usnic Acid in Gentamicin Induced Nephrotoxicity in Rats 2019;14:2-7.
6. Fatima Zaidi SN, Gulnaz, Usman SM. Salicylic acid protects gentamicin-induced hepatotoxicity: Study in rabbits. Pak J Pharm Sci 2023;36:873-8.
7. Khaksari M, Esmaili S, Abedloo R, Khastar H. Palmatine ameliorates nephrotoxicity and hepatotoxicity induced by gentamicin in rats. Arch Physiol Biochem 2021;127:273-8. doi: 10.1080/13813455.2019.1633354
8. Kadkhodae M, Khastar H, Seifi B, Najafi A, Delavari F. Renal oxidative injury after leukocyte transfer from ischemia-reperfusion-induced kidney damage in Balb/c mice. Acta Physiol Hung 2013;100:99-106. doi: 10.1556/APhysiol.100.2013.1.10
9. Rafeaie R, Khastar H, Garmabi B, Taleb M, Norouzi P, Khaksari M. Hydrogen sulfide protects hippocampal CA1 neurons against lead mediated neuronal damage via reduction oxidative stress in male rats. J Chem Neuroanat 2021;112:101917. doi: 10.1016/j.jchemneu.2020.101917
10. Sabzali M, Eidi A, Khaksari M, Khastar H. Anti-inflammatory, antioxidant, and antiapoptotic action of metformin attenuates ethanol neurotoxicity in the animal model of fetal alcohol spectrum disorders. Neurotox Res 2022;40:605-13. doi: 10.1007/s12640-022-00499-2
11. Mohamadi Yarijani Z, Madani SH, Changizi-Ashtiyani S, Najafi H. Protective effects of date palm pollen extract on gentamicin-induced hepatotoxicity. Physiology and Pharmacology 2021;25:251-60. doi:10.52547/phypha.25.3.4
12. Su S, Liu L, Li C, Zhang J, Li S. Prognostic role of pretreatment De Ritis ratio (aspartate transaminase/alanine transaminase ratio) in urological cancers: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol 2020;10:1650. doi: 10.3389/fonc.2020.01650
13. Abera W, Wube TB, Alemayehu T. The association of aspartate transaminase-to-alanine transaminase ratio and metabolic syndrome among HIV patients in Sidama Region, South Ethiopia. SAGE Open Med 2023;11:20503121231196701. doi: 10.1177/20503121231196701
14. Beshay ON, Ewees MG, Abdel-Bakky MS, Mohamed Naguib Abdel Hafez S, Abdelrehim AB, Bayoumi AMA. Resveratrol reduces gentamicin-induced EMT in the kidney via inhibition of reactive oxygen species and involving TGF- β /Smad pathway. Life Sci 2020;258:118178. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118178
15. Rahimi Monfared S, Valibeik A, Tavakoli Dastjerd N, Jafaripour L, Jafarian A, Nabi Moradi M, et al. Protective role of citronellol on antioxidant enzymes and oxidative damage induced by gentamicin in experimental nephrotoxic rats. Mol Biol Rep 2024;51:382. doi: 10.1007/s11033-024-09212-2
16. Tan BL, Norhaizan ME, Liew WPP, Rahman HS. Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases. Front pharmacol 2018;9:402374. doi: 10.3389/fphar.2018.01162
17. Garmabi B, Jafarisani M, Khastar H. Improvement of renal oxidative stress and function in lead acetate-induced renal toxicity in rats followed by ascorbic acid consumption. Journal of Knowledge & Health 2019;14:33-37. doi:10.22100/jkh.v14i2.2162
18. Khastar H, Fakharpour M, Shermeh SM, Mahmoudabadi AZ, Beygzadeh R, Jafariani M, et al. Reduce the cadmium-induced hepatotoxicity using hydro-alcoholic extract of Zataria. JKH 2019;13:56-62. doi: 10.22100/jkh.v13i4.2114
19. Mogharabian N, Khaksari M, Beladi NSM, Garmabi B, Asadpour A, Khastar H. Nephrotoxicity and hepatotoxicity induced by cisplatin improved by palmatine in male rats. JKH 2021;16:11-9. doi: 10.22100/jkh.v16i2.2639
20. Onyiba CI. A systematic review of garlic and ginger as medicinal spices against viral infections. Extensive Reviews 2022;2:32-44. doi: 10.21467/exr.2.1.4600

گردید. آنها در مطالعه خود میزان GSH، SOD، MDA و کاتالاز به عنوان شاخص های استرس اکسیداتیو بافتی ارزیابی کردند (۳۹).

زینگرون به میزان قابل توجهی (حدود ۹/۲۵ درصد) در زنجبیل وجود دارد که دارای اثرات ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی است و به از بین بردن رادیکال های آزاد در بدن کمک می کند. این خاصیت زینگرون به تنهایی می تواند در مبارزه با بسیاری از بیماری های نگران کننده کمک کننده باشد. اولین شواهد حاکی از خواص آنتی اکسیدانی نشان داده شده توسط زینگرون این است که توانایی تجزیه رادیکال های آزاد تولید شده توسط رادیولیز محصولات غذایی مختلف را دارد (۴۰ و ۴۱).

یافته های ما نشان می دهد که ویتامین ای و زینگرون موجب کاهش استرس اکسیداتیو بافت کبد به دنبال مصرف جنتامایسین می گردند، اگرچه میزان اثرات آنتی اکسیدانی زینگرون از ویتامین ای اندکی کمتر می باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله ما از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود برای حمایت از پژوهش خود و معاون پژوهشی برای اعطای گرنت تحقیقاتی به شماره ۱۴۶۱ قدردانی می کنیم.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش دارای کد اخلاق IR.SHMU.AEC.1402.003 از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود می باشد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه تضاد بالقوه منافع را اعلام نکردند.

حمایت مالی

هزینه های این پژوهش به طور کامل توسط نویسندگان تأمین شده است و این مطالعه هیچگونه حمایت مالی یا بودجه خارجی دریافت نکرده است.

کد اخلاق

این پژوهش دارای کد اخلاق IR.SHMU.AEC.1402.003 از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود می باشد.

References

1. Ratana AD, Emilda E, Hendsun H. The role of CysC levels as biomarkers for renal function in the use of gentamicin for preterm infants aged 28-36 weeks with neonatal sepsis: a narrative literature review. Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research 2024;8:4230-8. doi: 10.37275/bsm.v8i4.964
2. Fouad AA, Ali MM, Abdel-Hamid M.. Punicalagin Opposes Gentamicin Nephrotoxicity in Rats: Role of Nrf2 and NF- κ B pathways. Pharmacognosy Journal 2024;16. doi: 10.5530/pj.2024.16.17
3. Cong Li, Liang Chen, Yingying Li, Mengxin Li, Xiaoling Zhang, Limei Cui, et al. Cortisol sensitizes cochlear hair cells to gentamicin ototoxicity via endogenous apoptotic pathway. Otol Neurotol 2024;45:e49-56. doi: 10.1097/MAO.0000000000004074
4. Moafa A, Aldossary SA, Al Mohaini M, A. Alsaman J. Protective effect of aspirin against gentamicin-induced hepatotoxicity in rats model. Biomedical and Pharmacology Journal 2023;16:2293-9. doi:10.13005/bpj/2805

21. Shamsabadi S, Nazer Y, Ghasemi J, Mahzoon E, Baradaran Rahimi V, Ajiboye OB, et al. Promising influences of zingerone against natural and chemical toxins: A comprehensive and mechanistic review. *Toxicon* 2023;233:107247. doi: 10.1016/j.toxicon.2023.107247
22. Marefati N, Abdi T, Beheshti F, Vafaee F, Mahmoudabady M, Hosseini M. Zingiber officinale (Ginger) hydroalcoholic extract improved avoidance memory in rat model of streptozotocin-induced diabetes by regulating brain oxidative stress. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2021;43:15-26. doi: 10.1515/hmbci-2021-0033
23. Moradi V, Esfandiary E, Ghanadian M, Ghasemi N, Rashidi B. The Effect of Zingiber officinale extract on preventing demyelination of corpus callosum in a rat model of multiple sclerosis. *Iranian Biomed J* 2022;26:330-9. doi: 10.52547/ibj.2979
24. Xiang S, Jian Q, Chen W, Xu Q, Li J, Wang C, et al. Pharmacodynamic components and mechanisms of ginger (Zingiber officinale) in the prevention and treatment of colorectal cancer. *J Ethnopharmacol* 2024;117733. doi: 10.1016/j.jep.2024.117733
25. Rostamkhani H, Faghfour AH, Veisi P, Rahmani A, Noshadi N, Ghoreishi Z. The protective antioxidant activity of ginger extracts (Zingiber Officinale) in acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Journal of Functional Foods* 2022;94:105111. doi: 10.1016/j.jff.2022.105111
26. B. Asiedu. The potential of zingerone to protect against ethanol-induced liver disease: Faculty of Health Sciences, University of Witwatersrand; 2023.
27. Xiong Z, Liu L, Jian Zh, Ma Y, Li H, Jin X, et al. Vitamin E and Multiple Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Nutrients* 2023;15:3301. doi: 10.3390/nu15153301
28. Bayu P, Wibisono JJ. Vitamin C and E antioxidant supplementation may significantly reduce pain symptoms in endometriosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos One* 2024;19:e0301867. doi: 10.1371/journal.pone.0301867
29. Khaksari M, Aminoleslam Zadeh K, Khastar H. Effects of hesperidin and malvidin on cisplatin-induced hepatotoxicity in rats. *Journal of Knowledge & Health*, 2023;1:2-10.[Persian].
30. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol* 1990;186:407-21. doi: 10.1016/0076-6879(90)86134-h
31. Paoletti F, Mocali A. Determination of superoxide dismutase activity by purely chemical system based on NAD (P) H oxidation. *Methods in enzymol* 1990;186:209-20. doi: 10.1016/0076-6879(90)86110-h
32. Akşit D, Akşit H, Altun E, Çelebi Ç, Celebi M. Investigation of the protective effect of Tarantula cubensis extract on the liver and brain of rats exposed to gentamicin. *Acta Vet Brno* 2023;92:205-11. doi: 10.2754/avb202392020205
33. Yasin H, Mahmud S, Bano R, Abrar H, Fatima K, Bushra R. Ameliorating effects of croton bonplandianus leaves against gentamicin induced acute liver and kidney injury: a biochemical and histopathological investigation. *Journal of Hunan University Natural Sciences* 2023;50: doi: 10.55463/issn.1674-2974.50.3.15
34. Apaydin B, Mert H, Mert N, Yoruk M, Yoruk IH, Yilmaz HC. Effect of coenzyme Q10 and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences* 2022;21:033-40. doi:10.30574/gscbps.2022.21.2.0419
35. Zaaboul F, Liu Y. Vitamin E in foodstuff: Nutritional, analytical, and food technology aspects. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2022;21:964-98. doi: 10.1111/1541-4337.12924
36. Dror DK, Allen LH. Vitamin E deficiency in developing countries. *Food Nutr Bull* 2011;32:124-43. doi: 10.1177/156482651103200206
37. Upadhyaya K, Sharma PK, Akhtar A, Pilkhwah Sah S. Protective effects of zingerone against depression-like behavior and biochemical changes in chronic stressed rats: antioxidant effects. *J Med Food* 2022;25:576-87. doi: 10.1089/jmf.2021.K.0141
38. Amer RM. The possible protective role of zingerone on ethanol induced entotoxicity of jejunum in adult albino rats: Light and scanning electron microscopic study. *Journal of Microscopy and Ultrastructure* 2020;8:69-74. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_55_19
39. Mehrzadi S, Khalili H, Fatemi I, Malayeri A, Siahpooosh A, Goudarzi M. Zingerone mitigates carrageenan-induced inflammation through antioxidant and anti-inflammatory activities. *Inflammation* 2021;44:186-93. doi: 10.1007/s10753-020-01320-y
40. Alibakhshi T, Khodayar MJ, Khorsandi L, Rashno M, Zeidooni L. Protective effects of zingerone on oxidative stress and inflammation in cisplatin-induced rat nephrotoxicity. *Biomed Pharmacother* 2018;105:225-32. doi: 10.1016/j.biopha.2018.05.085
41. Bilal A, Muneeb U R, Insha A, Ahmad A, Saiema R, Showkat AB, et al. A review on pharmacological properties of zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). *Scientific world Journal* 2015;2015:816364. doi: 10.1155/2015/816364



Comparison of the Protective Effects of Vitamin E and Zingron on Gentamicin-Induced Hepatotoxicity in Male Rats

Seyedeh Nazanin Aghayan (M.D.)¹, Kiavash Mokhtarpour (M.D.)², Maryam Yarmohammadi (M.D.)³, Behzad Garmabi (Ph.D.)⁴, Fahimeh Mohseni (Ph.D.)⁵, Hossein Khastar (Ph.D.)^{6*}

1- Student Research Committee, School of Medicine, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran.

2- Student Research Committee, School of Medicine, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran.

3- Department of Pathology, Imam Hossein Center of Education, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran.

4- Neuroscience Research Center, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran.

5- Department of Addiction, School of Medicine, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran.

6- Sexual Health and Fertility Research Center, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran.

Received: 17 November 2024, Accepted: 22 February 2025

Abstract:

Introduction: The present study aimed to compare the protective effects of vitamin E and Zingron on gentamicin-induced hepatotoxicity in rats.

Methods: Twenty-eight male rats were randomly assigned into four equal groups: a control group; a gentamicin group (100 mg/kg, ip, for 7 days); a gentamicin + vitamin E group (150 mg/kg, ip, for 7 days); and a gentamicin + Zingron group (100 mg/kg, ip, for 7 days). On the eighth day, all rats were anesthetized, and blood samples and liver tissues were collected for functional and oxidative stress testing.

Results: Gentamicin increased plasma alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transaminase (AST) levels compared with the control group. Additionally, in the gentamicin group, liver malondialdehyde (MDA) levels were increased, while glutathione (GSH) and superoxide dismutase (SOD) levels were decreased. Treatment with vitamin E resulted in a significant reduction in plasma AST and ALT levels, as well as liver MDA levels, and an increase in liver GSH and SOD levels compared to the gentamicin group. In the Zingron group, AST and ALT levels decreased compared to the gentamicin group, but were higher than in the vitamin E group. In this group, MDA levels decreased, while GSH and SOD levels increased relative to the gentamicin group; however, MDA increased and GSH and SOD decreased when compared to the vitamin E group.

Conclusion: Our results indicated that vitamin E and Zingron caused a reduction in functional injury and oxidative stress in liver tissues. However, these protective effects were slightly weaker than those observed in the vitamin E group.

Keywords: Hepatotoxicity, Gentamicin, Vitamin E, Zingron.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: H. Khastar, Email: h_khastar@yahoo.com

Citation: Aghayan S.N, Mokhtarpour K, Yarmohammadi M, Garmabi B, Mohseni F, Khastar H. Comparison of the protective effects of vitamin E and Zingron on Gentamicin-induced hepatotoxicity in male rats. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2025;20(2):3-8.

