**مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران**
**سال یازدهم، شماره 4، زمستان 1395، صفحات 16-9**

# اثر آب لیمو تازه بر استرس اکسیداتیو و سمیت کبدی در موش‌های صحرایی مسموم شده با آکریلامید

فاطمه حیدری[1]، مجید محمدشاهی[2]، مهدی زارعی[3]، مژده فتحی[4]

1- دانشیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

2- دانشیار گروه تغذیه، مرکز تحقیقات هایپر لیپیدمی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

3- دانشیار بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، ایران

4- نویسنده مسئول: دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران
پست الکترونیکی: Mojdeh68.fathi@yahoo.com

تاریخ دریافت: 94/11/15 تاریخ پذیرش: 95/3/6

## چکیده

**سابقه و هدف:** آکریلامید ترکیبی فعال است که متابولیسم کبدی آن در بدن از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو موجب اثرات مخرب در بدن می‌شود. تاکنون هیچ مطالعه‌ای اثر لیمو را به عنوان میوه‌ای با ترکیبات آنتی‌اکسیدانی فراوان بر اثرات آکریلامید بررسی نکرده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر آب لیمو تازه بر وضعیت استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی مسموم شده با آکریلامید انجام گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه تجربی- مداخله‌ای حاضر بر روی40 سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام گرفته است. آکریلامید به میزان 35mg/kg به مدت دو هفته به حیوانات گروه‌های کنترل بیمار و مداخله گاواژ شد. سپس به حیوانات گروه مداخله آب لیمو در سه دوز 2/5 ml/kg/day، 5/0، 7/5 به مدت 28 روز خورانده شد. در پایان پس از بیهوشی عمیق و تهیه نمونه سرمی و کبدی از حیوانات، میزان فاکتورهای سرمی و کبدی TAC (Total antioxidant capacity) و MDA (malondialdehyde) و سطوح سرمی ALT (alanine transaminase)، AST (aspartate transaminase)، ALP (Alkaline phosphate) مورد سنجش قرار گرفت. به منظور تحلیل داده‌ها از آزمون One-Way ANOVA و تست‌های Tukey استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، آکریلامید موجب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی و کبدی MDA و همچنین کاهش معنی‌دار سطوح سرمی و کبدی TAC شد (P< 0/05). تجویز آب لیمو سطوح سرمی و کبدی MDA و TAC را در مقایسه با گروه کنترل بهبود بخشید (P<0/05). آکریلامید تنها بر سطح ALT افزایش نشان داد (P<0/041) که با دوز متوسط و بالای آب لیمو این میزان به طور معنی‌دار کاهش یافت (P<0/017 و P< 0/003).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کند که در صورت تأیید در مطالعات آتی مصرف آب لیمو می‌تواند به عنوان یک گزینه مناسب جهت خنثی کردن اثرات سمی آکریلامید بر استرس اکسیداتیو ناشی از آکریلامید در سرم و کبد و کاهش سطوح آمینوتراسفرازها باشد.

**واژگان کلیدی:** لیمو، آکریلامید، سمیت کبد، استرس اکسیداتیو، آنزیم کبدی، موش صحرایی

## • مقدمه

امروزه شیوه زندگی به سمت مصرف غذاهای بسته‌بندی و خیابانی و فست فودها سوق پیدا کرده است. بسیاری از این مواد غذایی حاوی ماده‌ای به نام آکریلامید می‌باشند (3-1). آکریلامید یک ترکیب با پیوند غیر اشباع و بسیار فعال است که در حین پخت در حرارت‌های بالای 120 درجه سانتی‌گراد و خصوصاً در مواد غذایی غنی از کربوهیدرات و پروتئین در حین واکنش میلارد به وجود می‌آید (4). آکریلامید و متابولیسم حاصل از آن (گلاسیدآمید) هر دو از طریق تخلیه گلوتاتیون داخل سلولی موجب استرس اکسیداتیو می‌شوند (7-5) اختلال در تعادل بین سیگنال‌های بقا و مرگ در داخل

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

سلول‌های پروآپوپتوزیس، منجر به شروع مجموعه‌ای از واکنش‌های درون سلولی شده و نهایتاً موجب مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، نکروز کبد و دیگر بافت‌های بدن می‌شود (8، 2). همچنین افزایش در گونه‌های فعال اکسیژن ناشی از آکریلامید در سلول‌های HepG2 گزارش شده است (9، 6).

تخلیه ذخایر گلوتاتیون موجب تحریک تولید زیاد گونه‌های فعال اکسیژن ROS (Reactive oxygen species ) می‌شود که این مسئله موجب به راه افتادن آبشارهای سیگنالینگ در خانواده پروتئین کیناز MAPK( members of the mitogen activated ) همچون JUN (Jun kinases) کینازها می‌شود. این کینازها در تنظیم روندهای مهم درون سلولی همچون آپوپتوز نقش دارند (11، 10). از مهم‌ترین عوارض آکریلامید ژنوتوکسیسیتی نروتوکسیسیتی و توکسیسیته در سیستم تولیدمثل می‌باشد (14-12).

افزایش رادیکال‌های آزاد و تخلیه ذخایر گلوتاتیونی موجب از بین رفتن تعادل بین سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدانی شده و شرایط را برای کاهش ذخایر آنتی‌اکسیدانی و ایجاد فرایند پرواکسیداسیون لیپیدی فراهم می‌کند (15). به همین منظور سنجش سطوح سرمی و کبدی MDA به عنوان شاخص پرواکسیداسیون لیپیدی و TAC به عنوان شاخص ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی است جهت بررسی شدت و مقدار تخریب ناشی از آکریلامید در سطح سرمی و بافت کبد، کارآمد می‌باشد.

مطالعاتی که در زمینه بررسی اثر ترکیبات مغذی بر خنثی‌سازی اثرات مخرب آکریلامید صورت گرفته، افزایش گلوتاتیون احیا، جلوگیری از ایجاد رادیکال‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو و کاهش آپوپتوز سلولی را به عنوان مکانیسم‌های پیشنهادی در این زمینه بیان می‌کنند (16).

میوه لیمو که جزئی از خانواده مرکبات می‌باشد حاوی ترکیبات بیواکتیو فراوانی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی است. فلاوانون‌ها که به عنوان منابع آنتی‌اکسیدانی مطلوب شناخته شده‌اند اصلی‌ترین ترکیبات فلاونوئیدی موجود در مرکبات می‌باشد که از این میان lemon حاوی 96٪ و lime حاوی 90٪ فلاوانون می‌باشند (17). Citral موجود در روغن مرکبات موجب افزایش گلوتاتیونs ترانسفراز کبدی می‌شود (18). از سوی دیگر سایر روغن‌های ضروری موجود در لیمو به علت ترکیبات فنلی و ترپن موجود در آنها اثرات محافظت کبدی نشان داده‌اند (19). در مطالعه‌ای D-limonene موجود در لیمو در مدل پیش بالینی سرطان کبدی اثر شیمیایی محافظتی نشان داد (20). همچنین بخشی از اثرات ضدسرطانی ناشی از لیمو مربوط به القای آنزیم سیتوکروم P450 می‌باشد (21).

در مطالعه Bhavsar و همکاران مصرف عصاره لیمو سطوح آنزیم‌های کبدی و مالون دی آلدهید و درنتیجه پراکسیداسیون لیپیدی را که به علت کربن تتراکلراید افزایش پیدا کرده بود کاهش داد و موجب بهبود سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز و سطوح گلوتاتیون احیا شد. بقای سلول‌های HepG2 در گروه درمان شده با عصاره لیمو نسبت به سلول‌های تحت اثر کربن تتراکلراید بیشتر بود (22).

مطالعات صورت گرفته در زمینه بررسی اثر لیمو بر استرس اکسیداتیو و سمیت کبدی به استفاده از عصاره لیمو ، ترکیبات بیواکتیو آن و یا آب لیمو صنعتی بسنده کرده است. مطالعه حاضر نخستین مطالعه است که اثر لیمو را به صورت آب لیمو تازه بر وضعیت سمیت کبدی و استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار داده است.

با توجه به مصرف رو به افزایش غذاهای بسته‌بندی و غذاهای خیابانی و به دنبال آن دریافت بالای آکریلامید، و با در نظر گرفتن عوارض آکریلامید، مصرف مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان‌ها ضروری می‌باشد. از آنجا که مکانیسم اصلی تخریبی آکریلامید بر هم زدن تعادل سیستم اکسیدان-آنتی‌اکسیدانی است انجام مطالعات در این زمینه جهت کنترل استرس اکسیداتیو از اهمیت بالایی برخوردار است. طبق جستجوی صورت گرفته تاکنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی اثر لیمو بر وضعیت استرس اکسیداتیو و سمیت کبدی در مدل حیوانی مسموم شده با آکریلامید نپرداخته است. مطالعه حاضر به بررسی اثر آب لیمو تازه بر استرس اکسیدتیو در موش‌های صحرایی مسموم شده با آکریلامید طراحی گردید.

## • مواد و روش‌ها

مطالعه تجربی- مداخله‌ای حاضر بر روی 40 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن 6 تا 8 هفته با محدوده وزنی200 -150 گرم انجام شد. حیوانات مورد مطالعه از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه و در همان مرکز نگهداری شدند. اندازه نمونه با توجه به مطالعه قبلی تعیین گردید (23). حیوانات در محیط آزمایشگاه تحت شرایط کنترل شده دما (3±22 درجه سانتی‌گراد) و نور (12 ساعت روشنایی-12ساعت تاریکی) نگهداری و تا پایان مدت مداخله در دسترسی به غذای مخصوص حیوانات آزمایشگاهی و آب

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

آشامیدنی محدودیتی نداشتند. پس از گذشت 14 روز از مدت زمان سازش با شرایط آزمایشگاه، حیوانات به صورت تصادفی به پنج گروه 8 تایی شامل گروه شاهد سالم، گروه شاهد بیمار و سه گروه مداخله تقسیم شدند.

به منظور مسموم کردن حیوانات پس از به حجم رسانیدن، آکریلامید به میزان 35 mg/kg به مدت دو هفته به حیوانات گروه کنترل بیمار و گروه‌های مداخله خورانده شد. دو هفته پس از گاواژ آکریلامید، آب لیمو تازه Lemon (*citrus limonBurm.F*) با دوزهای 2/5 ml /kg/day, 5/0 , 7/5 و به مدت 28روز به حیوانات گروه‌های مداخله گاواژ شد. به منظور تهیه آب لیمو تازه، میوه لیمو در آبان ماه خریداری شده و پس از شستن و فشردن به وسیله دستگاه آب میوه گیر و جدا کردن آب میوه از قسمت پالپ با افزودن آب مقطر به حجم 2ml رسانیده شد. به طور همزمان گروه شاهد سالم با حجم برابر آب مقطر دریافت کرده است. دوز آب لیمو تازه بر اساس مطالعه پیشین در مورد اثر آب لیمو بر کاهش سطوح آمینوترانسفرازهای کبدی انتخاب شد (24). در پایان مطالعه پس از 12 ساعت ناشتایی حیوانات به وسیله دی اتیل اتر بیهوش شده و پس از باز کردن حفره شکمی نمونه‌های خون ناشتا به طور مستقیم از قلب گرفته شد. نمونه سرمی به وسیله سانتریفوژ نمونه خون با دور 3000 به مدت 15 دقیقه به دست آمد. پس از توزین و شستشو نمونه بافت کبدی و خرد و همگن کردن توسط بافر PBS، محلول هموژنیزه حاصل با دور 10000xg به مدت 20 دقیقه در 4 درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و سوپرناتانت حاصل جهت بررسی‌های بیوشیمیایی مورد استفاده قرار گرفت. نمونه‌ها تا زمان انجام تست‌های آزمایشگاهی در 70- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (25).

سطوح سرمی و کبدی MDA که نشان دهنده میزان پر اکسیداسیون لیپیدی در پلاسما و بافت‌ها است بر مبنای ارزیابی TBARS (substances Thiobarbituric acid reactive) (26) و سطوح سرمی و کبدی TAC با استفاده از کیت شرکت Booster ساخت کشور چین به روش ELIZA اندازه‌گیری شد. آنزیم‌های کبدی به وسیله کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری گردید.

آمارهای توصیفی برای متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه گردید. پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون Kolmogrov-Smirnov برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در هریک از گروه‌های مورد با گروه‌های شاهد از آزمون One-Way ANOVA و تست تعقیبی Tukey و به منظور کنترل مخدوش گر از آنالیز ANCOVA استفاده شد. در کلیه موارد سطح معنی‌داری آماری $p<0/05$ در نظر گرفته شد.

## • یافته‌ها

در مطالعه حاضر با توجه به نرمال بودن توزیع دادها از تست‌های پارامتریک استفاده شده است. میانگین غلظت سرمی و کبدی MDA و TAC گروه‌های مورد مطالعه در جدول 1 نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود آکریلامید سطوح سرمی و کبدی TAC را در گروه کنترل بیمار نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری کاهش داد ($P<0/005$ و $P<0/02$). تجویز هر سه دوز آب لیمو موجب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی TAC شد ($P<0/037$ و $P<0/015$ و $P<0/005$) این در حالی بود که تنها مقادیر متوسط و بالای آب لیمو تازه بر افزایش سطوح کبدی TAC مؤثر واقع شد ($P<0/009$ و $P<0/005$).

در این مطالعه، میانگین غلظت سرمی و کبدی MDA در گروه کنترل بیمار نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری افزایش یافت که این افزایش در مورد سطوح سرمی MDA حاشیه‌ای بود ($P<0/051$ و$P<0/021$). سطوح سرمی ($P<0/022$ و $P<0/036$) و کبدی ($P<0/020$ و$P<0/010$) MDA در گروه دریافت کننده مقادیر متوسط و زیاد آب لیمو نسبت به گروه مسموم شده به طور معنی‌داری کاهش یافت.

میانگین غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی گروه‌های مورد مطالعه در جدول2 نشان داده شده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود سطوح سرمیALT در گروه کنترل بیمار نسبت به گروه سالم به طور معنی‌داری افزایش نشان داد ($P<0/041$) در حالی که آکریلامید بر سطوح AST و ALP اثر معنی‌داری نداشت ($P=0/666$ و$P=0/912$). تجویز آب لیمو تنها بر سطوح سرمی ALT اثر معنی‌دار نشان داد و این اثرات در دوزهای 5/0 ،7/5 ml/kg/day معنی‌دار بود ($P<0/017$ و$P<0/003$).

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

**جدول1.** مقایسه میانگین و انحراف معیار عوامل استرس اکسیداتیو در گروه‌های مورد و کنترل در پایان مطالعه

| گروه‌ها | MDA-S (µmol/l) Mean± SD | MDA-L (nmol /mg) Mean± SD | TAC-L (U/g) Mean± SD | TAC-S (mmol/l) Mean± SD |
|---|---|---|---|---|
| کنترل سالم | 5/2±2/2 | 4/9±2/4 | 9/7±/81 | 9/4±/58 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید(کنترل بیمار) | 8/7±3/8 | 9/2±4/1 | 7/8±1 | 7/8±1/17 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید+2/5ml/kg/day لیمو | 5/8±1/4 | 6/2±1/4 | 8/4±1 | *9/2±1 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید+5/0ml/kg/day لیمو | *4/7±1/2 | *5/1±1/4 | **10/2±1/5 | *9/5±/97 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید+7/5ml/kg/day لیمو | *5/1±1/1 | *5/6±1/3 | **10/5±1/5 | **9/4±/66 |

تمام نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است

از آزمون One-Way ANOVA و تست تعقیبی Tukey استفاده شد. **p<0/01 , * p<0/05 نسبت به گروه کنترل بیمار

TAC: total antioxidant capacity; MDA: malondialdehyde

**جدول2.** مقایسه میانگین و انحراف معیار آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مورد و کنترل در پایان مطالعه

| گروه‌ها | ALT (U/dl) Mean± SD | AST (U/dl) Mean± SD | ALP (U/dl) Mean± SD |
|---|---|---|---|
| کنترل سالم | 63/00±17/22 | 218/42± 23/45 | 632/71±188/09 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید(کنترل بیمار) | 81/12±13/76 | 204/37± 80/93 | 645/50± 244/28 |
| گروه مسموم شده+ 2/5 ml/kg/day لیمو | 68/14±20/52 | 226/57 ±48/84 | 621/57 ±213/45 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید+5/0 ml/kg/day لیمو | 54/57±23/25 | 190/28±73/56 | *644/28± 230/42 |
| گروه مسموم شده با آکریلامید+7/5 ml/kg/day لیمو | 58/00±10/63 | 168/71± 36/71 | **652/00±331/02 |

تمام نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است

از آزمون One-Way ANOVA و تست تعقیبی Tukey استفاده شد. **p< 0/01 , *p<0/ 05 , نسبت به گروه کنترل بیمار

ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; ALP: Alkaline phosphatase

## • بحث

مطالعه حاضر به بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی آب لیمو تازه (Lemon(citrus limonBurm.F بر وضعیت اکسیدانی و سمیت کبدی در موش‌های صحرایی مسموم شده با آکریلامید پرداخته است . یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که خوراندن آکریلامید به مدت دو هفته موجب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی و کبدیMDA و کاهش معنی‌دار سطوح سرمی و کبدی TACدر موش‌های صحرایی می‌شود، بنابراین طبق این یافته القا مسمومیت با آکریلامید در موش‌های صحرایی بر سطوح سرمی و کبدی TAC و MDA مؤثر است که با یافته‌های حاصل از سایر مطالعات همسو می‌باشد. Mohamed Sadek در سال 2012 نشان داد خوراندن آکریلامید در آب نوشیدنی موجب افزایش معنی‌دار سطوح MDA کبدی و تخلیه گلوتاتیون و کاهش فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD (Supper oxide dismutase) سلول کبدی شد (27). تاکنون مطالعات زیادی اثر آکریلامید را بر استرس اکسیداتیو نشان دادند (13، 8) یافته‌های حاصل از مطالعات نشان می‌دهد که عواملی که طی آن آکریلامید موجب استرس اکسیداتیو می‌شود شامل تولید رادیکال‌های آزاد در مسیر متابولیسم آکریلامید و تخلیه سلولی گلوتاتیون ناشی از آکریلامید و متابولیت آن (گلایسیدآمید) و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌باشد (7، 6). نتایج مطالعات اثبات کرده‌اند که تولید رادیکال‌های آزاد موجب ایجاد شرایط پراکسیداسیون لیپیدی

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

و درنتیجه افزایش سطوح MDA می‌شود (15). از آنجا که روند متابولیسم آکریلامید که با ایجاد شرایط اکسیداتیو همراه است، در کبد صورت می‌گیرد لذا این امر موجب افزایش سطوح کبدی MDA و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کبدی (TAC) نیز می‌شود.

بر اساس مطالعات پیشین استفاده از ترکیبات با خاصیت آنتی‌اکسیدانی موجب معکوس کردن روند استرس اکسیداتیو می‌شود (28). Cao و همکاران نشان دادند که کورکومین موجود در زردچوبه از طریق خنثی کردن رادیکال‌های آزاد اثرات سمی آکریلامید را بر سلول‌های HepG2 برطرف کرد (29).مطالعه دیگر نشان داد که ویژگی آنتی‌اکسیدانی رزوراتول موجب بهبود سطوح بافتی MDA و گلوتاتیون در موش‌های مسموم شده با آکریلامید می‌شود (30).

در مقایسه با سایر مرکبات بیشترین مقدار اریوسیترین در میوه لیمو وجود دارد. این در حالی است که این فلاوانون گلیکوزید در مقایسه با سایر فلاوانون گلیکوزیدهای موجود در مرکبات بیشترین اثر آنتی‌اکسیدانی را دارا می‌باشد (31). در مطالعات گذشته اثر مرکبات بر تعدیل اثرات اکریلامید بررسی نشده است و تنها چند مطالعه اثر برخی از فیتوکمیکال‌های موجود در مرکبات را مورد بررسی قرار دادند. لذا در مطالعه حاضر اثر آب لیمو تازه بر جلوگیری از سمیت کبدی و استرس اکسیداتیو ناشی از آکریلامید مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه تجویز آب لیمو تازه در هر سه دوز سطوح سرمی TAC و MDA را به طور قابل ملاحظه‌ای ارتقا بخشید ولی سطوح کبدی TAC و MDA در دوزهای متوسط و زیاد (5/0ml/kg/day و 7/5) بهبودی نشان داد که احتمالاً اثر مشاهده شده به علت وجود ترکیبات بیواکتیو با خاصیت آنتی‌اکسیدانی در لیمو می‌باشد. یافته حاصل با مطالعه Bhavsar و همکاران در سال 2007 همسو می‌باشد. Bhavsar و همکاران در این مطالعه نشان دادند که تجویز عصاره لیمو در غلظت‌های 150 mg/kg و 300 و 500 توانست سطوح سرمی مالون دی آلدهید و پراکسیداسیون لیپیدی را در موش‌های مسموم شده با کربن تتراکلراید کاهش دهد (21).

چندین مطالعه نشان دادند که لیمو و ترکیبات بیواکتیو خصوصاً ویتامین سی و فیتوکمیکال‌های موجود در آن دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بوده و می‌توانند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را بهبود ببخشند و با سرکوب رادیکال‌های آزاد مخرب از آسیب استرس اکسیداتیو جلوگیری نمایند (34-32). Miyake و همکاران نشان داد که تجویز فلاونوئیدهای اریوسیترین و هسپریدین با غلظت 0/2 ٪ به مدت 28 روز توانست غلظت سرمی MDA و استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت را در موش‌های دیابتی کاهش دهد (28).

دلیل دیگر کاهش استرس اکسیداتیو مربوط به افزایش ذخایر گلوتاتیون احیا در اثر تجویز لیمو می‌باشد. در مطالعه Crespo و همکاران تجویز چند نوع فلاونوئید بر بهبود سطوح داخل سلولی گلوتاتیون و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سلول‌های کبدی مؤثر واقع شد(35). از سوی دیگر مطالعات افزایش سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به وسیله فلاونوئیدها را گزارش کردند (36).

همچنین در مطالعه حاضر سطوح سرمی ALT در حیوانات مسموم شده به طور معنی‌داری بالاتر از حیوانات سالم بود در حالی که آکریلامید بر سطوح سرمی AST و ALP اثر قابل توجهی نداشت. تزریق آب لیمو موجب کاهش معنی‌دار سطح ALT شد.

Rashid Khan و همکاران در سال 2013 نشان دادند که تزریق آکریلامید به موش‌های صحرایی موجب افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدیALTAST و ALP و همچنین سطوح MDA شد که خوراندن muricataDigera با محتوای آنتی‌اکسیدانی بالا فاکتورهای افزایش یافته را بهبود بخشید (37). همچنین سایر مطالعات نیز نتایج مشابهی را گزارش کرده‌اند (38). این مطالعات پیشنهاد می‌کنند که افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی ناشی از آسیب غشای سلولی به علت آسیب حاصل از عوامل اکسیدانی و همچنین اثر متابولیت آکریلامید (گلاسیدآمید) بر سنتز پروتئین از طریق اثر بر DNA می‌باشد. عدم تغییر معنی‌دار سطوح AST و ALP در مطالعه حاضر می‌تواند مربوط به تفاوت‌ها در مدت زمان، نحوه تجویز و دوز تجویز آکریلامید با سایر مطالعات باشد که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده این فاکتورها جهت حصول نتایج شفاف‌تر در نظر گرفته شود. مطالعات اثر عوامل آنتی‌اکسیدانی را بر اصلاح سطوح افزایش یافته آمینوترانسفرازها ناشی از تجویز آکریلامید نشان می‌دهند (28). نتیجه مطالعه Sehirli و همکاران نشان داد که عصاره دانه انگور با برقراری تعادل در سیستم اکسیدان-آنتی‌اکسیدانی موجب کاهش سطوح آمینوترانسفرازهای کبدی در موش‌های صحرایی با ایسکمی کبدی شده است (39). در این مطالعه نیز آب لیمو در غلظت بالا توانست سطوح ALT سرمی را در حیوانات مسموم شده کاهش دهد که با توجه به فیتوکمیکال‌های موجود در لیمو قابل توجیه می‌باشد.

مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کند آب لیمو تازه با دارا بودن فیتوکمیکال‌های با خاصیت آنتی‌اکسیدانی مطلوب جهت

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

خنثی کردن عوامل رادیکال آزاد و بهبود تعادل سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه جلوگیری از تخریب کبدی ناشی از مصرف مواد غذایی حاوی آکریلامید می‌تواند یک گزینه غذایی مناسب باشد.

**سپاسگزاری:** این مقاله بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم مژده فتحی بوده و با حمایت مالی معاونت توسعه تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شده است (NRC- 9305). بدین وسیله نویسندگان از معاونت مذکور کمال تشکر را اعلام می‌دارد.

## • References

1. Tateo F, Bononi M, Andreoli G. Acrylamide levels in cooked rice, tomato sauces and some fast food on the Italian market. J. Food Comp. Anal. 2007;20(3):232-5.
2. Svensson K, Abramsson L, Becker W, Glynn A, Hellenäs K-E, Lind Y, et al. Dietary intake of acrylamide in Sweden. Food Chem Toxicol. 2003;41(11):1581-6.
3. Croft M, Tong P, Fuentes D, Hambridge T. Australian survey of acrylamide in carbohydrate-based foods. Food Addit Contam. 2004;21(8):721-36.
4. Stadler RH, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy PA, et al. Food chemistry: acrylamide from Maillard reaction products. Nature. 2002;419(6906):449-50.
5. Tong GC, Cornwell WK, Means GE. Reactions of acrylamide with glutathione and serum albumin. Toxicol Lett. 2004;147(2):127-31.
6. Yousef M, El-Demerdash F. Acrylamide-induced oxidative stress and biochemical perturbations in rats. Toxicology. 2006;219(1):133-41.
7. Luo Y-S, Long T-Y, Shen L-C, Huang S-L, Chiang S-Y, Wu K-Y. Synthesis, characterization and analysis of the acrylamide-and glycidamide-glutathione conjugates. Chem. Biol. Interact. 2015;237:38-46.
8. Klaunig JE. Acrylamide carcinogenicity. J. Agric. Food Chem. 2008;56(15):5984-8.
9. Zhang X, Jiang L, Geng C, Yoshimura H, Zhong L. Inhibition of acrylamide genotoxicity in human liver-derived HepG2 cells by the antioxidant hydroxytyrosol. Chem. Biol. Interact. 2008;176(2):173-8.
10. Otero M, Lago R, Gomez R, Dieguez C, Lago F, Gomez-Reino J, et al. Towards a pro-inflammatory and immunomodulatory emerging role of leptin. Rheumatology. 2006;45(8):944-50.
11. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2007;39(1):44-84.
12. Wei Q, Li J, Li X, Zhang L, Shi F. Reproductive toxicity in acrylamide-treated female mice. Reprod. Toxicol. 2014;46:121-8.
13. Seale SM, Feng Q, Agarwal AK, El-Alfy AT. Neurobehavioral and transcriptional effects of acrylamide in juvenile rats. Pharmacol Biochem Behav. 2012;101(1):77-84.
14. Manjanatha MG, Aidoo A, Shelton SD, Bishop ME, McDaniel LP, Lyn-Cook LE, et al. Genotoxicity of acrylamide and its metabolite glycidamide administered in drinking water to male and female Big Blue mice. Environ Mol Mutagen. 2006;47(1):6-17.
15. Surapaneni KM, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. Indian J. Med. Sci. 2007;61(1):9.
16. Kahkeshani N, Saeidnia S, Abdollahi M. Role of antioxidants and phytochemicals on acrylamide mitigation from food and reducing its toxicity. J Food Sci Technol. 2014;52(6):3169-86.
17. Peterson JJ, Beecher GR, Bhagwat SA, Dwyer JT, Gebhardt SE, Haytowitz DB, et al. Flavanones in grapefruit, lemons, and limes: A compilation and review of the data from the analytical literature. J Food Comp Anal. 2006;19:S74-S80.
18. Puatanachokchai R, Kishida H, Denda A, Murata N, Konishi Y, Vinitketkumnuen U, et al. Inhibitory effects of lemon grass (Cymbopogon citratus, Stapf) extract on the early phase of hepatocarcinogenesis after initiation with diethylnitrosamine in male Fischer 344 rats. Cancer Lett. 2002;183(1):9-15.
19. Bodake H, Panicker K, Kailaje V, Rao K. Chemopreventive effect of orange oil on the development of hepatic preneoplastic lesions induced by N-nitrosodiethylamine in rats: an ultrastructural study. Indian J Exp Biol. 2002;40(3):245-51.
20. Parija T, Das BR. Involvement of YY1 and its correlation with c-myc in NDEA induced hepatocarcinogenesis, its prevention by d-limonene. Mol Biol Rep. 2003;30(1):41-6.
21. Maltzman TH, Christou M, Gould MN, Jefcoate C. Effects of monoterpenoids on in vivo DMBA-DNA adduct formation and on phase I hepatic metabolizing enzymes. Carcinogenesis. 1991;12(11):2081-7.
22. Bhavsar SK, Joshi P, Shah MB, Santani D. Investigation into Hepatoprotective Activity of Citrus limon. Pharm. Biol. 2007;45(4):303-11.
23. Shi X, Liao S, Mi H, Guo C, Qi D, Li F, et al. Hesperidin prevents retinal and plasma abnormalities in streptozotocin-induced diabetic rats. Molecules. 2012;17(11):12868-81.
24. Chike C, Dede E, Otiede E. The effect of long term administration of lemon juice on rat (rattus rattus) liver. Niger J Gen Pract. 2011;9(2):42-5.
25. Haidari F, Omidian K, Rafiei H, Zarei M, Shahi MM. Green Tea (Camellia sinensis) supplementation to diabetic rats improves serum and hepatic oxidative stress markers. Iran J Pharm Res. 2013;12(1):109.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

26. Kwon TW, Watts BM. Malonaldehyde in Aqueous Solution and Its, Role as a Measure of Lipid Oxidation in Foods. J Food Sci. 1964;29(3):294-302.

27. Sadek KM. Antioxidant and immunostimulant effect of Carica papaya Linn. Aqueous extract in acrylamide intoxicated rats. Acta Informatica Medica. 2012;20(3):180.

28. Shinde A, Ganu J, Naik P. Effect of free radicals & antioxidants on oxidative stress: A review. J Dent Allied Sci. 2012;1(2):63.

29. Cao J, Liu Y, Jia L, Jiang L-P, Geng C-Y, Yao X-F, et al. Curcumin attenuates acrylamide-induced cytotoxicity and genotoxicity in HepG2 cells by ROS scavenging. J Agricul Food Chem. 2008;56(24):12059-63.

30. Alturfan AA, Tozan-Beceren A, Şehirli AÖ, Demiralp E, Şener G, Omurtag GZ. Resveratrol ameliorates oxidative DNA damage and protects against acrylamide-induced oxidative stress in rats. Mol Biol Rep. 2012;39(4):4589-96.

31. Miyake Y, Yamamoto K, Morimitsu Y, Osawa T. Characteristics of Antioxidative Flavonoid Glycosides in Lemon Fruit. Food Sci. Technol. Int. 1998;4(1):48-53.

32. Miyake Y, Yamamoto K, Tsujihara N, Osawa T. Protective effects of lemon flavonoids on oxidative stress in diabetic rats. Lipids. 1998;33(7):689-95.

33. Minato K-i, Miyake Y, Fukumoto S, Yamamoto K, Kato Y, Shimomura Y, et al. Lemon flavonoid, eriocitrin, suppresses exercise-induced oxidative damage in rat liver. Life Sci. 2003;72(14):1609-16.

34. Bryer S, Goldfarb AH. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2006;16(3):270.

35. Crespo I, García-Mediavilla MV, Almar M, González P, Tuñón MJ, Sánchez-Campos S, et al. Differential effects of dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells. Food Chem Toxicol. 2008;46(5):1555-69.

36. Srinivasan S, Pari L. Ameliorative effect of diosmin, a citrus flavonoid against streptozotocin-nicotinamide generated oxidative stress induced diabetic rats. Chem. Biol. Interact. 2012;195(1):43-51.

37. Khan MR, Afzaal M, Saeed N, Shabbir M. Protective potential of methanol extract of Digera muricata on acrylamide induced hepatotoxicity in rats. Afr J Biotechnol. 2013;10(42):8456-64.

38. Siahkoohi S, Anvari M, Akhavan Tafti M, Hosseini-sharifabad M. The effects of vitamin E on the liver integrity of mice fed with acrylamide diet. Iran J Pathol. 2014;9(2):89-98.

39. Şehirli Ö, Ozel Y, Dulundu E, Topaloglu U, Ercan F, Şener G. Grape seed extract treatment reduces hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. Phytother Res. 2008;22(1):43-8.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

# Effect of Fresh Lemon Juice on Oxidative Stress and Hepatotoxicity Acrylamide-induced Toxicity in Rats

*Haidari F[1], Mohammadshahi M[2], Zarei M[3], Fathi M[4,*]*

*1- Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*

*2- Hyperlipidemia Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*

*3- Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*

*4-*Corresponding author: Department of Nutrition, Faculty of Para- Medical, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. Email: Mojdeh68.fathi@yahoo.com*

**Received 4 Feb, 2016** **Accepted 26 May, 2016**

**Background and Objectives:** Acrylamide is a reactive compound that its hepatic metabolism causes toxic affects through oxidative stress in the body. No study has so far evaluated the effect of lemon as a fruit with antioxidant compounds on the toxic effects of AA. The present study surveyed the effect of fresh lemon juice and acrylamide on oxidative stress and liver enzymes in rats.

**Materials and Methods:** The current intervention-experimental study was done on 40 adult Wistar rats. Acrylamide (35mg/kg) was gavaged to both the control and intervention groups for two weeks. Fresh lemon juice (2.5, 5.0, and 7.5 ml/kg/day) was gavaged to the intervention group for 28 days. At the end of the study, after deep anesthesia and collecting the serum and liver samples, the levels of serum and liver TAC and MDA and serum ALT, AST and ALP were determined. Data were analyzed statistically by Independent samples t-test and One-way Analysis of Variance (ANOVA) followed by Tukey's test using SPSS18.

**Results**: In this study, AA led to increased levels of serum and liver MDA and decreased levels of serum and liver TAC significantly ($p<0.05$). Fresh lemon juice improved the levels of serum and liver MDA and TAC in comparison to the control group ($p<0.05$). AA only effected on the serum ALT levels ($P=0.041$), and medium and high doses of fresh lemon juice decreased serum ALT levels ($P=0.017$)($P=0.003$).

**Discussion:** If confirmed in future studies, this study suggests consumption of fresh lemon juice as a suitable option to suppress oxidative stress caused by AA in serum and liver and reduce aminotraspherase levels.

**Keywords:** Lemon, Acrylamide, Hepatotoxicity, Oxidative stress, Liver enzymes, Rat

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11 ]