مقاله پژوهشی

بررسی هیستوپاتولوژیکی تأثیر آنزیم آلکالین فسفاتاز بر بافت کبد موش نر بالغ بر پایه مهار آنزیمی

نویسندگان:

الهه سامانی جهرمی [۱]، سمانه ذوالقدری جهرمی [۱*]، حسین کارگر جهرمی [۲]

۱- گروه علوم جانوری ، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم ، جهرم، ایران

۲- مرکز تحقیقات زئونوز، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 3, Fall 2014

چکیده:

مقدمه: کبد بزرگ‌ترین غده بدن است که ترشحات مختلفی دارد. آنزیم آلکالین فسفاتاز از جمله این ترشحات است. هدف از انجام این پژوهش بررسی هیستوپاتولوژیکی تأثیر آنزیم آلکالین فسفاتاز بر بافت کبد موش نر بالغ (ویستار) بر پایه مهار آنزیمی توسط آنزیم L- هموآرژنین بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی روی ۳۵ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه هفت تائی کنترل، شاهد، تجربی ۱ و ۲ و ۳ تقسیم شدند. به گروه کنترل آب و غذا داده شد و هیچ ماده آزمایشی خاصی خورانده یا تزریق نشد و به گروه شاهد صرفاً حلال تزریق شد. به موش‌های گروه تجربی ۱، مقدار 0.2 mg/ml آنزیم آلکالین فسفاتاز، به گروه تجربی ۲، مقدار ۲mg/ml مهارکننده L- هموآرژنین و به گروه تجربی ۳، ابتدا مقدار L۲ mg/ml - هموآرژنین و بعد از ۲ ساعت۰/۲ mg/ml آنزیم آلکالین فسفاتاز تزریق شد. همه تزریق‌ها برای مدت ۵ روز انجام شد. در پایان دوره برای سنجش آنزیمALP (به‌عنوان شاخص آسیب کبدی) از بافت کبد برش‌های بافتی آماده شد و داده‌های حاصل با آزمون ANOVA در سطح معناداری۰/۰۵>P به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ تحلیل شدند.

نتایج: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که آلکالین فسفاتاز باعث تخریب بافتی کبد می‌شود و L- هموآرژنین به‌عنوان مهارکننده فعالیت آلکالین فسفاتاز تا حدودی باعث جلوگیری از تخریب سلول‌های کبد می‌شود.

واژگان کلیدی: آلکالین فسفاتاز، کبد، آنزیم، هموآرژنین

Par J Med Sci 2014;12(3):59-65

مقدمه:

کبد به‌عنوان بزرگ‌ترین غده بدن، می‌تواند به‌عنوان یک کارخانه شیمیایی در نظر گرفته شود که تعداد زیادی از مواد درگیر در متابولیک را می‌سازد، ذخیره می‌کند، تغییر می‌دهد و ترشح می‌کند. جایگاه کبد در این کارکرد اساسی است، زیرا کبد، خون غنی از مواد مغذی را مستقیماً از دستگاه گوارش دریافت و سپس آن‌ها را یا ذخیره می‌کند یا به شکل مواد شیمیایی تغییر می‌دهد که در جای دیگری از بدن جهت نیازهای متابولیک مورد استفاده قرار گیرد [۱]. کبد، ممکن است تا ۱۰۰ وظیفه گوناگون بر عهده داشته باشد که بیش‌تر آن‌ها به‌وسیله هپاتوسیت‌ها انجام می‌گیرند. هر یک از این سلول‌های کبدی، نه‌تنها ترشح برون‌ریز صفرا، بلکه ترشحات درون‌ریز بسیاری را نیز تولید می‌کند [۲]. سلول‌های کبدی احتمالاً ماهرترین سلول‌های بدن می‌باشند [۳]. اعمال مختلف کبد شامل فیلتراسیون و ذخیره کردن خون، متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها، هورمون‌ها و مواد شیمیایی خارجی، ساخت صفرا، ذخیره ویتامین‌ها و آهن و ساخت فاکتورهای انعقادی است [۴]. همچنین کبد برای انجام اعمال خود دارای ذخایر زیادی است و برای این‌که آثار درمانگاهی اختلال اعمال آن ظاهر شود باید سه‌چهارم پارانشیم بافت کبد از فعالیت باز بماند [۵].

* نویسنده مسئول، نشانی: گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، جهرم، ایران

تلفن تماس : ۰۹۱۷۷۹۱۶۵۳۸ پست الکترونیک: Z.Jahromi@ibb.ut.ac.ir

دریافت:۹۳/۲/۱۴ اصلاح:۹۳/۷/۱۴ پذیرش: ۹۳/۷/۱۹

نخستین آنزیم کبدی که ارزش کلینیکی آن شناخته شد آلکالین فسفاتاز (ALP) بود. در سال ۱۹۲۰ دریافتند که این آنزیم در بیماری‌های کبد و استخوان افزایش می‌یابد [۶]. آنزیم آلکالین فسفاتاز با کد آنزیمی (EC3-1-3-1) واکنش هیدرولیز فسفات‌های آلی را در pH قلیایی انجام می‌دهد. ایزو آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز دارای فعالیت بهینه در pH قلیایی حدود ۱۰ می‌باشند. این آنزیم در خون به اشکال متفاوتی وجود دارد. در کبد و استخوان به میزان زیاد یافت می‌شود، اما در نسوج دیگر مانند کلیه، جفت، جداره روده، غده تیموس، ریه و بیضه نیز یافت می‌شود [۷، ۸، ۹] و دارای ایزوفرم های کلیه و کبد است [۱۰، ۱۱]. در حدود ۱۶ ایزو آنزیم آلکالین فسفاتاز تاکنون شناسایی‌شده است که ایزو آنزیم استخوانی، کبدی ALPA، روده‌ای ALPI و جفتی ALPP از مهم‌ترین آن‌هاست. بیش‌ترین مقدار پلاسمایی این آنزیم توسط اثر ژن‌های موجود بر روی کروموزوم شماره یک ایجاد می‌شود که ایزو آنزیم غیراختصاصی نسجی نام دارد و منشأ تولید آن کلیه، کبد و استخوان است. تفاوت ایزو آنزیم‌های مختلف در زنجیره جانبی کربوهیدراتی آن‌هاست [۱۲]. در سرم نرمال بیش از ۹۰% فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز تام مربوط به ایزو آنزیم‌های استخوانی و کبدی می‌باشد [۱۳، ۱۴]. مقادیر اندکی نیز مربوط به فعالیت ایزو آنزیم روده‌ای است [۱۵،۱۶]. اندازه‌گیری آلکالین فسفاتاز سرم در بررسی دو دسته از بیماری‌ها اهمیت زیادی دارد که شامل بیماری‌های کبدی – صفراوی و بیماری‌های استخوانی است که همراه با افزایش فعالیت استخوان‌سازی می‌باشد. در صورت وجود همزمان بیماری‌های کبدی و استخوانی، اندازه‌گیری فعالیت ایزو آنزیم‌های مختلف ارزش بالینی زیادی دارد و نشان‌دهنده میزان و وسعت آسیب بافت مورد نظر می‌باشد. همچنین ALP از پروتئین‌های غشایی بوده و می‌تواند در نفوذپذیری غشا و نقل‌وانتقال مواد ایفای نقش کند [۱۷]. فتاحی و همکاران بیان داشتند که آنزیم‌های کبدی فقط در کبد وجود ندارند، اما کبد تنها جایی است که در برگیرنده بیش‌ترین غلظت آنزیم آلکالین فسفاتاز می‌باشد و متیلن دی اکسی مت آمفتامین با آسیب به سلول‌های کبدی، باعث رها شدن و افزایش این آنزیم در خون می‌شود. اثرات منفی و وابسته به دوز متیلن دی اکسی مت آمفتامین روی آنزیم‌های سرمی، ساختار بافتی کبد و تعداد هپاتوسیت ها است [۱۸]. افشارنژاد و همکاران در پژوهشی در خصوص تأثیر کریستال بر آنزیم‌های کبدی نشان دادند که مصرف کریستال یکی از عوامل مهم در افزایش میزان آلکالین فسفاتاز در معتادین به کریستال است [۱۹]. استنگر و همکاران بیان کردند که میزان بیماری‌های کبدی در افرادی که الکل و داروهای روان‌گردان مصرف می‌کنند بالاست و همچنین با مصرف این مواد، میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز افزایش می‌یابد [۲۰]. چینگ و همکاران اعلام کردند که میزان سرمی ALP، با مصرف سیگار و نوشیدنی‌های الکلی افزایش می‌یابد [۲۱].

با توجه به اهمیت آنزیم آلکالین فسفاتاز، درک نقش آن در آسیب‌های سلولی می‌تواند در یافتن سازوکارهای ملکولی این آسیب‌ها کمک فراوانی کند. بنابراین، مطالعاتی که بر پایه مهار این آنزیم صورت می‌گیرد، می‌تواند نقش آن را به‌وضوح مشخص کند. هموآرژنین یکی از مهارکننده‌های مؤثر این آنزیم می‌باشد که در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفته است. همو آرژنین جزء اسیدآمینه‌های مشتق به‌حساب می‌آید که به‌عنوان یک عامل مهم در عملکرد بهینه قلب و کلیه نقش دارد. گسترش و بهبود سیستم ایمنی بدن، کاهش زمان ترمیم زخم و جراحات، تسریع زمان ترمیم و بهبود بافت‌های آسیب‌دیده، کاهش ریسک بیماری‌های قلبی، افزایش توده و حجم عضلانی، کاهش بافت آدیپوز چربی بدن و کمک به کاهش وزن، کمک به افزایش حساسیت و عملکرد انسولین، کمک به کاهش فشارخون از جمله اثرات مثبت این اسید آمینه به‌حساب می‌آید [۲۲–۲۵]. هدف از انجام این تحقیق بررسی هیستوپاتولوژیکی تأثیر آنزیم آلکالین فسفاتاز بر بافت کبد موش نر بالغ [ویستار] بر پایه مهار آنزیمی می‌باشد.

مواد و روش کار:

این پژوهش تجربی در زمستان سال ۱۳۹۱ با رعایت کلیه موازین اخلاقی کار با حیوانات انجام شد. در ابتدا تعداد ۳۵ سر موش نر بالغ از نژاد ویستار از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم خریداری و برای تطابق با محیط به مدت چهار روز در اتاق حیوانات نگهداری شدند. موش‌ها ۱۱۰–۹۰ روز سن و ۲۱۰–۱۹۰ گرم وزن داشتند. در طول مدت انجام این پژوهش حیوانات در شرایط مناسب، با درجه حرارت کنترل‌شده ۱±۲۳ درجه سانتی‌گراد، دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۵۵–۵۰ درصد نگهداری شدند. آنزیم آلکالین فسفاتاز و L-هموآرژنین به شکل پودر (ساخت شرکت سیگما آلمان) تهیه شد و حلال آن‌ها نیز بافر تریس (ساخت شرکت مرک آلمان) در نظر گرفته شد.

در هر یک از گروه‌ها هفت سر موش که به‌طور تصادفی انتخاب شده بودند، به شرح زیر مورد بررسی قرار گرفتند:

۱) گروه کنترل: در این گروه هیچ تیماری برای حیوانات انجام نگرفت و حیوانات فقط از آب و غذای معمولی استفاده می‌کردند.

۲) گروه شاهد: به این گروه حیوانات صرفاً محلول تریس (pH=۹,۵) تزریق شد.

۳) گروه تجربی ۱: به حیوانات این گروه مقدار ۰,۲mg/ml آنزیم آلکالین فسفاتاز برای هر موش ۲۰۰ گرمی تزریق شد.

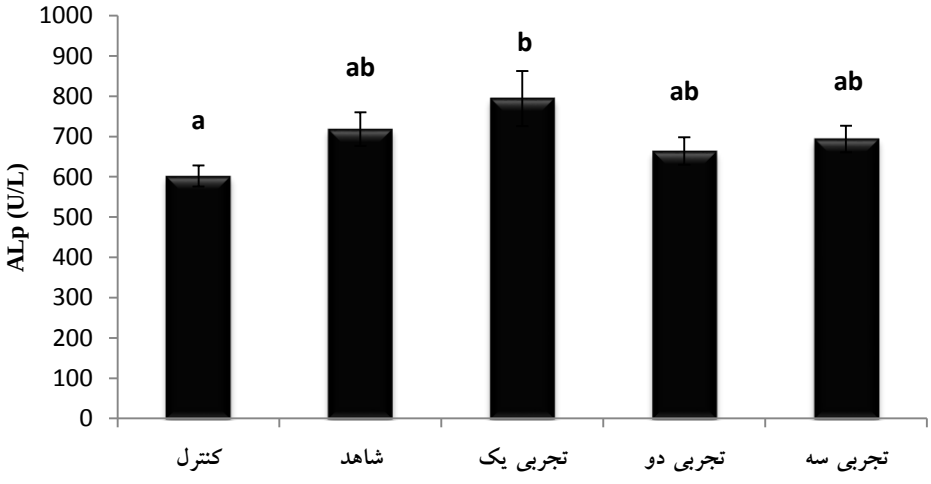
۴) گروه تجربی ۲: در این گروه L -هموآرژنین به میزان mg/ml ۲ برای هر موش ۲۰۰ گرمی تزریق شد.
۵) گروه تجربی ۳: به موش‌های این گروه ابتدا میزان ۲mg/ml - Lهموآرژنین به و پس از گذشت ۲ ساعت مقدار ۰,۲mg/ml آنزیم آلکالین فسفاتاز برای هر موش ۲۰۰ گرمی تزریق شد.
کلیه تزریق‌ها به مدت پنج روز و با استفاده از سرنگ انسولین و به‌صورت درون صفاقی انجام شد. پس از خون‌گیری، با برش زدن ناحیه شکمی، کبد تمام حیوانات جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی در ظرف نگهداری بافت حاوی محلول فیکساتور فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند. فرمالین روی کبدها پس از گذشت ۲۴ ساعت تعویض شد. بافت‌ها برای تهیه لام به آزمایشگاه بافت‌شناسی ارسال شدند و پس از انجام مراحل بافتی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین، پارامتر التهابی آن‌ها بررسی شد. لام ها با استفاده از میکروسکوپ نوری دو چشمی متصل به رایانه (مدل Labomed×400 ساخت کشور انگلیس) بررسی شدند. همچنین به روش اسپکتروفتومتر با کیت ساخت شرکت پارس آزمون ایران تغییرات فعالیتی آنزیم آلکالین فسفاتاز مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت داده‌های آماری با آزمون تحلیل واریانس یک‌سویه در سطح معناداری P<۰/۰۵ به کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ تحلیل شدند.

نتایج:

در این تحقیق تأثیر هیستوپاتولوژیک آنزیم آلکالین فسفاتاز بر بافت کبد موش‌های نر صحرایی نژاد ویستار بر پایه مهار آنزیمی با تمرکز روی میزان غلظت پلاسمایی آنزیم کبدی آلکالین فسفاتاز بررسی شد که نتایج در دو بخش به شرح زیر آورده شده است.
الف- نتایج مربوط به تغییرات پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز به‌عنوان نشانگر صدمه دیدن بافت کبد.
ب- نتایج مربوط به مطالعات میکروسکوپ نوری و تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کبد.
در بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک کبد در گروه‌های مختلف پارامترهایی از قبیل پرخونی، ارتشاح لنفوسیتی در اطراف ورید مرکزی و لوبول پورت و پارانشیم کبد، تغییرات سیتوپلاسم سلولی از قبیل روشن شدن، واکوئل شدن و دانه‌دانه شدن سیتوپلاسم مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج در فتومیکروگراف‌های تهیه‌شده از بافت‌های کبد به شرح زیر می‌باشد [۲۵، ۲۶]:

الف- نتایج مربوط به تغییرات فعالیت آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه‌های مورد بررسی

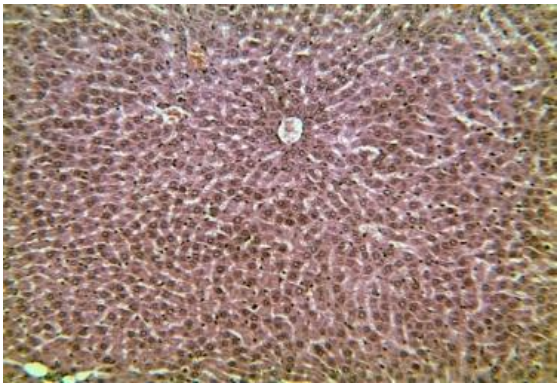
نتایج به‌دست‌آمده از تغییرات فعالیت آلکالین فسفاتاز در بین گروه‌های مورد بررسی نشان داد که میانگین تغییرات فعالیت آلکالین فسفاتاز افزایش معناداری در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل داشته و در سایر گروه‌ها نسبت به گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد.



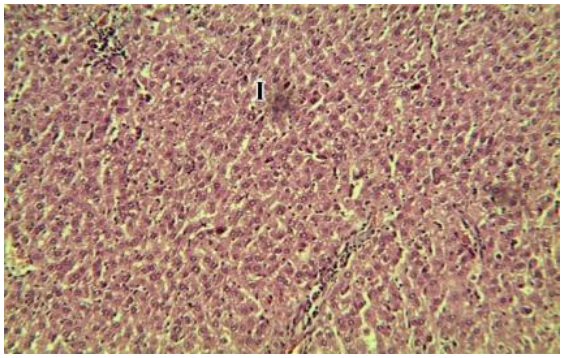
مقایسه گروه‌های مورد بررسی از نظر ALP

نمودار (۱) نتایج مربوط به میانگین تغییرات فعالیت آلکالین فسفاتاز در گروه‌های مورد بررسی
مقادیر به‌صورت Mean ± S.E نشان داده‌شده است.
بر اساس آزمون دانکن، اگر ستون‌ها دارای حداقل یک حرف مشترک باشند بیانگر نبود تفاوت معنادار بین ستون‌ها است.

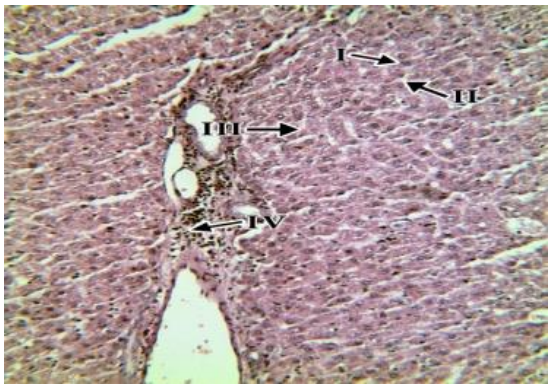
ب- نتایج مربوط به مطالعات میکروسکوپ نوری و تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کبد



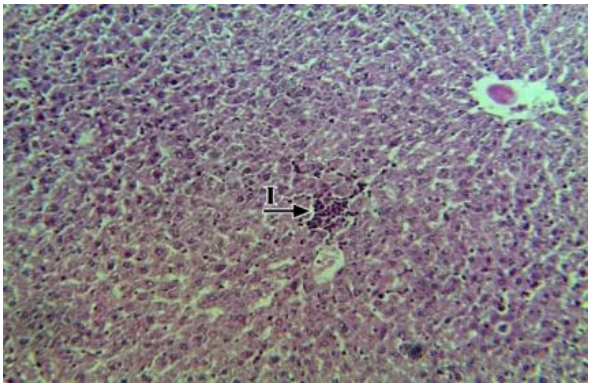
شکل ۱: فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه کنترل (۱۰۰×) ساختار لوبول های کبدی به‌طور یکنواخت دیده می‌شود و پرخونی و ارتشاح لنفوسیتی در پارانشیم بافتی و همچنین تغییری در سیتوپلاسم سلولی مشاهده نگردید.



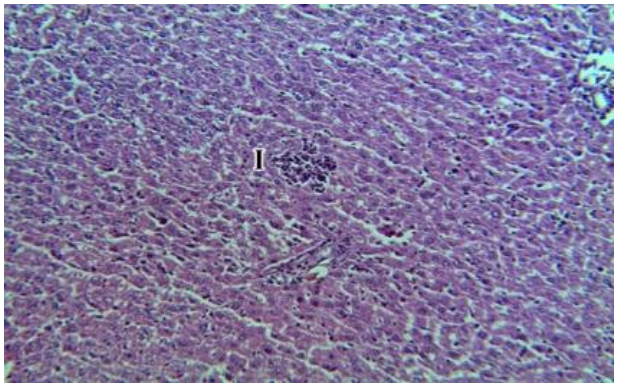
شکل ۲: فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه شاهد (۱۰۰×) ارتشاح لنفوسیتی به مقدار خفیف (I) دیده می‌شود.



شکل ۳: فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه تجربی ۱(۱۰۰×) روشن شدن سیتوپلاسم (I)، واکوئله شدن سیتوپلاسم (II)، تخریب غشاء ی سلولی (III)، ارتشاح سلول‌های (آماسی) تک‌هسته‌ای در اطراف فضای پورتال (IV) مشاهده می‌گردد.



شکل ۴: فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه تجربی ۲ (۱۰۰×)ارتشاح لنفوسیت‌های آماسی به‌صورت تجمعی (I) دیده می‌شود.



شکل ۵: فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه تجربی ۳ بزرگنمایی (×۱۰۰)رنگ‌آمیزی: هماتوکسیلین _ ائوزین در مقایسه با گروه تجربی۱ سلول‌ها یکدست‌تر و سیتوپلاسم اسیدوفیل تر می‌باشد. ارتشاح لنفوسیتی (I) مشاهده می‌گردد.

بحث و نتیجه گیری :

در مطالعات انجام‌شده در خصوص سازوکار عمل L–هموآرژنین بیان‌شده است که احتمالاً این مهارکننده با جلوگیری از عمل آنزیم مانع از شکستن سوبسترا به‌وسیله آنزیم فسفاتاز می‌شود، بنابراین سازوکار آنزیم و سوبسترا دچار اختلال شده و در نتیجه به‌عنوان مهارکننده آلکالین فسفاتاز عمل می‌کند. قابل‌ذکر است که فعالیت آنزیم نه به‌صورت وابسته به L– هموآرژنین و نه به‌طور رقابتی است [۲۷]. در بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک کبد در گروه‌های مختلف، پارامترهای مختلفی با فتومیکروگراف مورد بررسی قرار گرفتند. در این تحقیق، تغییرات دژنراتیو گسترده و نکروز نواحی مرکز لوبولی و خونریزی توسط آلکالین فسفاتاز ایجاد شد. در بررسی‌ها مشخص شد که وقوع تغییرات دژنراتیو و نکروز در اطراف وریدچه مرکزی می‌تواند در اثر مواجه با سموم نیز اتفاق بیافتد [۲۸].

یافته‌های هیستوپاتولوژی این مطالعه در مورد کبد اثرات مستقیم و بارز سمی آلکالین فسفاتاز را منعکس می‌کند. در پژوهش حاضر، در گروه تجربی ۱ که آلکالین فسفاتاز را دریافت کرده‌اند تخریب در بافت مشاهده شد که علت این امر می‌تواند افزودن آنزیم آلکالین فسفاتاز به موش و در نتیجه در اختیار داشتن میزان آنزیم بیش‌تر برای کاتالیز سوبستراهای موجود باشد. به‌عبارت‌دیگر، افزایش فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپید و در نتیجه تخریب غشا می‌شود. انتظار می‌رود که در گروه دریافت‌کننده هموآرژنین تنها (گروه تجربی ۲) به‌عنوان مهارکننده آلکالین فسفاتاز، تخریب بافتی مشاهده نشود، اما در پژوهش حاضر تخریب بافتی در گروه تجربی ۲ به‌صورت جزیی مشاهده شد که با نتایج کیکوچی محقق ژاپنی همخوانی دارد. بر اساس تحقیقات وی، هموآرژنین سبب افزایش سنتز اسید فسفاتاز و فعال‌سازی این آنزیم و افزایش گرانول‌های لیزوزومی و گلژی می‌شود [۲۹]. بنابراین، علت تخریب بافتی مشاهده‌شده در گروه تجربی ۲، نقش هموآرژنین در تحریک فعالیت لیزوزوم ها، فاگوسیتوز و فعالیت اسید فسفاتاز می‌باشد. در هموآرژنین در گروه تجربی ۳، فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز را مهار کرده است که منطبق با گزارش‌های چی وی می‌باشد [۲۷]. انتظار می‌رود تغییرات بافتی حاصل از فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز با استفاده از مهارکننده L– هموآرژنین مهار شود که با نتایج حاصل نیز مطابقت دارد.

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، مشخص شد که آلکالین فسفاتاز باعث تخریب بافتی کبد می‌شود و L – هموآرژنین به‌عنوان مهارکننده فعالیت آلکالین فسفاتاز تا حدودی باعث کاهش عوارض تزریق آلکالین فسفاتاز می‌شود. از این رو پیشنهاد می‌شود به‌منظور تعیین دقیق اثرات آنزیم آلکالین فسفاتاز و مهارکننده L – هموآرژنین مطالعات جامع‌تری انجام گیرد.

مقاله حاضر از پایان‌نامه کارشناسی ارشد الهه سامانی جهرمی، رشته علوم جانوری، از دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم استخراج‌شده است.

References:

1.Asmltrz S, Beer B, Hynkel J, et al. Liver Endocrine/Surgical Nursing Bruner and Sydars. Publ Commun Healthy 2011; 14.
2.Gartner L, Heat G. Histology Reference. Center for Academic Publication, Shiraz 2006; 643. [Persian]
3.John Kvyyra, K. Basic Histology. Publisher: City Water 1992; 432.
4.Gayton A. Medical Physiology. 2nd ed. Tehran: Publications Chehreh 2011; 1067. [Persian]
5.Blood D.C.,Radostits O.M. Veterinary medicine. 7 td ed. London: Baillier and tindal 1989; 228-298.
6.Kaneko J. Clinical Biochemistry Of Domestic Animals. 4td ed. Academic Press Inc; 1989:235-242.

7.Fischbach F, Zawata B. Age-dependent reference limits of several enzymes in plasma at different measuring temperatures. Klin Lab 1992; 38:555-61.
8.Moss DW, Henderson R. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER. eds. Tietz textbook of clinical chemistry.3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1999; 617-721.
9.Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Veriagsgesellschaft 1998;136-46.
10. Stephen Coburn P, Dennis Mahuren J, Jain M, et al. Concentration of inorganic phosphate alkaline phosphatase (EC3.1.3.1) in serum is inhibited by physiological. J ClinEnddocrinolMetab 1998; 83(11): 3951-7.
11. Yorio MA, Sembaj A, Sanaz E, et al. Alkaline phosphatase isoenzymes for the diagnosis of metastatic tumors and lymphomas of bone. Medicina (buenosalres) 2000; 60: 311-5.
12. Moshtaghi A, Soltani A. Effect of chromium and cadmium on the activity of alkaline phosphatase isoenzymes with molecular weights of heavy and lightin rats. J Kerman Univ Med Sci 1374; 2 (3) [Persian].
13. Burrtis CA, Ash Wood ER. Tietz Textbook Of Clinical Chemistry. 3rd ed. Saunders Co 1999; 617-716.
14. Simko V. Alkaline phosphatase in biology and medicine.Dig Dis 1991; 9:189- 206.
15. Griffiths J. An alternate origin for the placental isoenzyme of alkaline phosphatase. Arch pathol lab med 1992; 116:1019- 24.
16. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, Saunders Co 1995; 30-6.
17. Rosalki SB, Foo A. Tow new methods for separating and quantifying bone and liver alkalin phosphatase isoenzymes in plasma. Clin Chem 1984; 30(7): 1182-1186.
18. Fattahi A, Forouzanfar M, Bagherihaghighi A. Methylenedi-oxy methamphetamineeffectsoncells, hepatocytes, and the enzymesalanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and alkaline phosphatasein rats. J Gorgan Univ Med Sci 1391; 44: 30-24.
19. Afsharnejad S, Masoom A, Mohammadi M, et al. Intuitive process Serum liver enzymes in drug use crystals. Modares Biol Sci Technol 1389; 1: 69-61.
20. Stenger J, Novick David M, Richard Alvin M, et al. Chronic liver disease in abusers of alcohol and parenteral drugs: A Report of 204 Consecutive Biopsy-proven Cases. American Med Society j 1984; 25: 544-555.
21. Cheung, K.L., L.Y.F. Ong Kl Fau – Wong, et al. Elevated serum alkaline phosphatase and peripheral arterial disease in the united states national health and nutrition eamination survey. Int J Cardiol 1999-2004; 26, 135(2): 56-61.
22. Andreas T, Andreas M, Stefan P, et al. Homoarginine, kidney function and cardiovascular mortality risk. 2014; 29:663-671,
23. Stefan P, Andreas M, Andreas T, et al. Low homoarginine concentration is a novel risk factor for heart disease. Heart 2011; 97: 1222-1227
24. Drechsler C, Meinitzer A, Pilz S, et al. Homoarginine, heart failure, and sudden cardiac death in haemodialysis patients. Eur J Heart Fail 2011; 13:852-859,
25. Ju-Hua Chen, George L Tipoe, Emily C Liong, et al. Green tea polyphenols prevent toxin-induced hepatotoxicity in mice by down-regulating inducible nitric oxide–derived prooxidants. Am J Clin Nutr 2004; 80: 742–51.
26. Mohajeri D, Mesgari Abbasi M, Delazar A, et al. Histopatological study of subacute toxicity of crocus sativus L. (saffron) stigmatotal extract on liver and kidney tissues in the rat. Pharm Sci 2009; 15(2): 115-124. [Persian]
27. Chi Wei L, William HF. L-homo arginine: an organ-specific, uncompetitive inhibitor of human liver and bone alkaline phosphohydrolases. J Biol Chem 1972; 247: 3082- 3087.
28. Cullen JM. Liver, biliary system, and exocrine pancreas. In: McGavin MD, Zachary JF, editors. Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. London: Mosby 2007; 403-6
29. Yoshihiro K, Minoru T, Richard TP, et al. Inhibitory Effect of L-Homoarginine on Murine Osteosarcoma Cell Proliferation. Cancer Res 1982;42: 1072-1 077

Original Article

Histopathological investigation of the effect of alkaline phosphatase on adult male rats' liver tissue based on enzyme inhibition

Samani Jahromi E[1], Zolghadri Jahromi S[1*], Kargar Jahromi H[2]

Received:5/4/2014 Revised:10/6/2014 Accepted: 10/11/2014

1.Dept. of Animal Science, Islamic Azad University , Jahrom Branch, Jahrom, Iran
2. Zoonoses Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 3, Full 2014

Abstract

Par J Med Sci 2014;12(3):59-65

Introduction:
Liver is the largest gland in the body that secretes different substances. Alkaline phosphatase enzyme is one of these secretions. The purpose of this study is to histopathologically investigate the effect of alkaline phosphatase enzyme on adult male Wistar rats' liver tissue based on enzyme inhibition by L-Homoarginine enzyme.

Materials and Methods:
This experimental study was conducted on 35 adult male Wistar rats. The rats were randomly divided into 5 groups of 7 each, namely the negative control group, the sham control group and the experimental groups 1, 2 and 3. The negative control group was given food and water but was not fed or injected any specific test substances. The sham control group was injected only the solvent. Experimental group 1 received an injection of 0.2 mg/ml alkaline phosphatase, experimental group 2 an injection of 2 mg/ml the inhibitor L-Homoarginine and experimental group 3 first received an injection of 2 mg/ml L-Homoarginine, and then after 2 hours, 0.2 mg/ml alkaline phosphatase enzyme. All injections were given for 5 days. At the end of the period, in order to assess the ALP enzyme (as an indicator of liver damage), liver tissue sections were prepared. The data obtained were analyzed using the ANOVA test at a significance level of $P < 0.05$ and in SPSS-15.

Results:
Results of the study showed that alkaline phosphatase damages the liver tissue and L-Homoarginine, which inhibits alkaline phosphatase activity, partly prevents liver cell damage.

Keywords: Alkaline Phosphatase, Liver, Enzyme, Homoarginine

* Corresponding author, Email: Z.Jahromi@ibb.ut.ac.ir