

## "مقاله پژوهشی"

## اثر عصاره‌ی آبی پاناکس جینسنگ (*Panax ginseng*) بر ویژگی‌های هیستومورفومتریک کبد و برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون در قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*)

علی پرچی<sup>۱\*</sup>، جهانگیر کبوتری<sup>۱</sup>، عبدالناصر محبی<sup>۲</sup>، وحید پویاپور<sup>۳</sup>

- ۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران  
 ۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران  
 ۳- دانش آموخته رشته بافت‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۲

### چکیده

ریشه‌ی گیاه پاناکس جینسنگ در طب سنتی به‌عنوان یک داروی گیاهی از ویژگی‌های زیستی همچون سم‌زدایی و آنتی‌اکسیداسیون برخوردار است اما در مورد آثار احتمالی آن بر ساختار کبد به‌ویژه در آبزیان یافته‌هایی اندک موجود است. بنابراین، هدف از این مطالعه، بررسی آثار تجویز سطوح گوناگون ریشه‌ی گیاه پاناکس جینسنگ بر ویژگی‌های هیستومورفومتریک بافت کبد و برخی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم در قزل‌آلای رنگین‌کمان بود. پژوهش در بازه زمانی ۶۰ روز در چهار تیمار آزمایشی با سه تکرار صورت گرفت. آزمایشی به‌ترتیب با ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ گرم در کیلوگرم جیره، عصاره‌ی آبی جینسنگ تغذیه شدند. در هر تکرار، به‌صورت اتفاقی ۶۰ قطعه بچه‌ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان با میانگین وزنی ۱۵ گرم توزیع شد. خون‌گیری و نمونه‌گیری از بافت کبد در پایان آزمایش صورت گرفت. نتایج نشان داد که سطوح مختلف جینسنگ تأثیر معناداری بر شاخصه‌های هیستومورفومتریک پارانشیم کبد برجای نمی‌گذارند ( $p > 0.05$ ). سطح سرمی کلسترول، آلومین و پروتئین تام در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی جینسنگ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان داد ( $p < 0.05$ )، ولی تفاوت معنی‌داری بین سطح سرمی AST، ALP و ALT در گروه‌های آزمایشی و گروه شاهد وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). در مقایسه با گروه شاهد، سطح سرمی تام LDH به‌طور معنادار در گروه‌های دوم و سوم افزایش یافته بود ( $p < 0.05$ ). یافته‌ها نشان داد که افزودن عصاره‌ی جینسنگ به جیره‌ی غذایی تا غلظت ۰/۲ درصد، می‌تواند بدون آثار منفی بر ساختار کبد مورد استفاده قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** پاناکس جینسنگ، هیستومورفومتري، کبد، بیوشیمی، قزل‌آلای رنگین‌کمان

## مقدمه

یافته‌های روزافزون پژوهش‌گران آثار زیان‌بار و گاه جبران‌ناپذیر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را به‌عنوان ترکیبات محرک رشد در ماهی‌ها، همچون برهم‌کنش با کارکرد طبیعی دستگاه ایمنی و سرکوب‌سنجه‌هایی همچون شمار لکوسیت‌ها، سطح پروتئین تام پلاسما، غلظت ایمنوگلوبولین‌ها و فعالیت فاگوسیتی (Yonar et al., 2011) نشان داده‌اند. از این‌رو، گرایش به استفاده از عصاره‌ی گیاهان دارویی در راستای دستیابی به ترکیبات تازه‌ای که با پیامدهای مصرفی کم‌تر، از کارآمدی بیش‌تری در درمان بیماری‌های گوناگون برخوردار باشند آشکارا فزونی یافته است (Dimayuga and Garcia, 1991).

جینسنگ با سابقه‌ای هزاران‌ساله در طب گیاهی و با برخورداری از ترکیبات شیمیایی گوناگونی از جمله جینسنوزیدها کارکردهای زیستی گوناگونی همچون بهبود کارکرد دستگاه ایمنی و افزایش انرژی نشان داده و در درمان بیماری‌های قلبی‌عروقی، دیابت شیرین و اختلالات عصبی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Ratan et al., 2021).

دستیابی به ضریب بهینه‌ی رشد و تولید، بی‌تردید در گرو کارکرد طبیعی دستگاه گوارش است و کبد به‌عنوان بزرگ‌ترین و پرکارترین غده در بدن با کارکردهای گسترده و پیچیده‌ی خود در این دو مهم، نقشی کلیدی ایفا می‌کند. عوامل گوناگونی همچون داروها، الکل، آلاینده‌ها و سموم سبب نارسایی در کارکرد کبد و ایجاد آسیب‌هایی همچون آماس کبد، سیروز/فیروز و کارسینوما کبدی می‌شوند. پژوهش‌های گوناگون نشان می‌دهند که جینسنگ در حیوانات گوناگون آثار محافظتی آشکاری در

سلول‌های کبدی در برابر آسیب ناشی از طیف گسترده‌ای از سموم کبدی از جمله پراکسید هیدروژن، تتراکلرید کربن، الکل، آفلاتوکسین بتا-۱ و ... ایفا می‌کند. سازوکار این آثار محافظتی به‌طور تنگاتنگ به ویژگی‌های حفاظتی آنتی‌اکسیدان‌های جینسنگ و نقش تحریکی آن در افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از جمله سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و ... نسبت داده می‌شود (Ratan et al., 2021). سنجش آنزیم‌ها و شاخص‌های کبدی همچون آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، بیلی‌روبین و پروتئین تام سرم نیز هم‌چون سنجش شاخصه‌های بافتی این اندام، وجود و گستردگی آسیب احتمالی کبد را به‌روشنی بازتاب می‌دهند (Suman et al., 2011).

آثار محرک افزودن سطوح گوناگون عصاره‌ی آبی گیاه پاناکس جینسنگ بر شاخصه‌های رشد در قزل‌آلای رنگین‌کمان مورد مطالعه قرار گرفته (پرچمی و همکاران، ۱۴۰۰) و آثار سودمند بالقوه‌ی جینسنگ قرمز کره‌ای بر بهبود بیماری کبدی الکلی (Seo et al., 2013)، بازسازی بافت کبد در پی برداشت بخشی از پارانشیم این اندام (Kwon et al., 2003)، تعادل در غلظت AST و ALT در پی آسیب کبدی ناشی از مصرف الکل (Lin et al., 2003) و لیپوپلی‌ساکاریدها (Komatsu et al., 2012) کاهش غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسیرید و افزایش غلظت HDL (Kim et al., 2015) در پژوهش‌های گوناگون آشکار شده‌اند.

امروزه آبی‌پروری یکی از بزرگ‌ترین و مهم‌ترین منابع پروتئین حیوانی در جهان به‌شمار می‌رود و صنعت آبی‌پروری افزون بر فراهم ساختن اسیدهای آمینه‌ی ضروری مورد نیاز انسان از راه گوشت از دیدگاه

پرورش ماهی (شهر یاسوج، استان فارس) که آزمایش در آن انجام می‌گرفت، فراهم می‌شدند.

گروه‌های آزمایش هر یک شامل ۱۵ قطعه ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان با وزن میانگین  $5 \pm 15$  گرم و در مجموع ۱۸۰ قطعه در سه تکرار مورد آزمایش قرار گرفت و شامل تیمارهای زیر بودند:

تیمار اول: کنترل (جیره‌ی پایه‌ی تجاری بدون جینسنگ)

تیمار دوم: جیره‌ی پایه + ۰/۱ درصد جینسنگ (۱۰۰ گرم در هر ۱۰۰ کیلوگرم جیره)

تیمار سوم: جیره‌ی پایه + ۰/۱۵ درصد جینسنگ (۱۵۰ گرم در هر ۱۰۰ کیلوگرم جیره)

تیمار چهارم: جیره‌ی پایه + ۰/۲ درصد جینسنگ (۲۰۰ گرم در هر ۱۰۰ کیلوگرم جیره)

جیره‌ی پایه برای تمام گروه‌ها یکسان در نظر گرفته

شده و ماهی‌ها تا پایان دوره با جیره‌های تجاری GFT2

(پروتئین: ۳۶ درصد، چربی خام: ۱۸ درصد، خاکستر:

۱۰ درصد، فیبر: ۴ درصد، فسفر: ۱ درصد و رطوبت:

۱۱ درصد) بر اساس پیش‌نهاد شرکت سازنده تغذیه می

شدند. در این پژوهش مقادیر مورد نظر از عصاره‌ی

ریشه‌ی گیاه جینسنگ در روغن مایع آفتاب‌گردان (۳۰

میلی‌لیتر به‌ازای هر کیلوگرم غذا) مخلوط و به‌صورت

یک‌نواخت بر روی پلت‌ها اسپری می‌شد. برای

یک‌نواختی شرایط آزمایش، روغن آفتاب‌گردان به

پلت‌های مورد تغذیه‌ی گروه کنترل نیز اضافه می‌شد تا

تأثیر روغن در هر گروه یکسان اعمال گردد. غذادهی

در ۳ نوبت (۹ صبح و ۱۳ و ۱۷ عصر) به‌صورت دستی

(برای پرهیز از دورریز غذا و انباشت مقادیر اضافی در

ته استخر) انجام می‌گرفت. کپسول‌های جینسنگ هر

یک حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی ریشه‌ی جینسنگ

اقتصادی نیز از اهمیت شایانی برخوردار است. در این میان پرورش قزل‌آلای رنگین‌کمان به‌دلیل رشد سریع، سازگاری آسان با شرایط محیطی گوناگون و داشتن ارزش بالای تغذیه‌ای و اقتصادی از استقبال جهانی برخوردار شده است. با وجود پژوهش‌های گسترده‌ای که تاکنون در مورد آثار زیستی گوناگون گیاه جینسنگ در حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته، گزارش جامعی در مورد کارکردهای زیستی این گیاه در آبزیان جمله ماهیان منتشر نشده است. بنابراین در این پژوهش آثار عصاره‌ی این ترکیب گیاهی بر ویژگی‌های هیستومورفومتریک کبد و برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون در قزل‌آلای رنگین‌کمان مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

## مواد و روش‌ها

جهت انجام این پژوهش ۱۲ عدد استخر پرورش ماهی گرد بتونی به قطر ۲ متر و عمق ۱/۵ متر با جریان آب ثابت در سالن سرپوشیده، در شهر یاسوج، استان فارس، انتخاب شدند. استخرها به چهار گروه سه‌تایی (یک گروه شاهد و سه گروه تیمار) تقسیم و شماره‌گذاری شدند. میزان اکسیژن محلول و pH آب با کیت‌های اکسیژن‌سنج و pH سنج شرکت کاریزاب (تهران، ایران) و درجه‌حرارت آب با استفاده از دماسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری شد. آب ورودی به استخرها بوسیله یک تشت بزرگ مدرج به‌مدت یک دقیقه جمع‌آوری می‌شد تا مقدار آن بر حسب لیتر در دقیقه محاسبه گردد. این کار برای تعیین شمار مناسب ماهی‌ها در استخرها ضروری است. ماهی‌ها از همان مزرعه‌ی

بررسی قرار گرفته و میانگین یافته‌ها ثبت شدند: مساحت هپاتوسیت‌ها (میکرومتر مربع)، محیط هپاتوسیت‌ها (میکرومتر)، مساحت هسته‌ی هپاتوسیت‌ها (میکرومتر مربع)، درصد مساحت اشغال‌شده به وسیله‌ی هپاتوسیت‌ها، هسته‌ی هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدهای کبدی در واحد سطح پارانشیم کبد (درصد) و نیز تعداد سلول‌های کوپفر در واحد سطح کبد.

نمونه‌های خون در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد منعقد شده، به مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با دور ۵۰۰۰ قرار داده می‌شدند. سرم جداشده از نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری فراسنجه‌های بیوشیمیایی به لوله‌های استریل منتقل شدند. فعالیت‌های سرمی آسپارات ترنس‌آمیناز (AST)، آلانین ترنس‌آمیناز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، تری گلیسرید (TG)، کلسترول، آلبومین و پروتئین تام با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه با کمک نرم‌افزار SPSS تحلیل و با هم مقایسه شدند. مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  خطای انحراف معیار (SEM) بیان شده و سطح معنادار آماری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

چندوجهی با آرایش آشکار طنابی (ردیفی) آرایش یافته و طناب‌های سلولی در برخی نواحی دو لایه سلول ضخامت دارند. طناب‌های سلولی به وسیله‌ی سینوزوئیدهای کبدی که با سلول‌های اندوتلیومی (با هسته‌های آشکار) مفروش شده و از پراکنندگی نامنظم

حاوی جینسنوزیدها از شرکت داروسازی باریج اسانس کاشان تهیه شدند.

در پایان، ماهی‌ها با گل میخک (با غلظت ۲۵۰ ppm) (اخلاقی و بروجردی، ۱۳۷۸) بیهوش شده، خون‌گیری از کمان خونی ساقه‌ی دمی انجام می‌گرفت و خون در لوله‌های آزمایش به آزمایشگاه منتقل شد. در آزمایشگاه بافت‌شناسی، محوطه‌ی سینه‌ای شکمی ماهی‌ها باز شده، کبد با تشریح دقیق بافتی از بدن خارج شده و وزن آن با ترازوی دیجیتال با حساسیت ۰/۱ گرم ثبت می‌شد. قطعات بافتی به ابعاد ۱ در ۱ سانتی‌متر از کبد جدا و در فرمالین ۱۰ درصد غوطه‌ور می‌شدند. پس از اطمینان از تثبیت کامل بافتی، با انجام مراحل معمول آمادش بافتی، قالب‌های پارافینی از نمونه‌ها تهیه شده و مقاطع بافتی به ضخامت ۵-۷ میکرومتر با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین جهت بررسی ساختار عمومی بافتی رنگ‌آمیزی می‌شدند (Suvarna *et al.*, 2019).

جهت اندازه‌گیری‌های بافتی در بزرگ‌نمایی‌های ۴۰۰ و ۱۰۰۰ از میکروسکوپ Nikon (نیکون، ژاپن) مجهز به دوربین دیجیتال استفاده می‌شد. به این منظور از هر مقطع بافتی کبد در ۱۰ نمای مختلف عکس گرفته شده، سنجه‌های زیر با استفاده از نرم‌افزار موتیک مورد

## نتایج

نتایج مطالعه‌ی کبد نشان داد که در هر چهار تیمار مورد مطالعه، کبد اندامی به نسبت بزرگ به رنگ قهوه‌ای متمایل به قرمز در بخش قدامی شکم است. سلول‌های کبدی هسته‌ای آشکار با کروماتین متراکم و هسته‌ک آشکار داشته و بیش‌تر به شکل سلول‌هایی

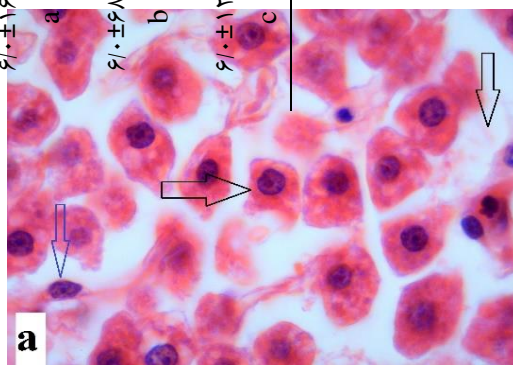
جدول ۱: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار فراسنجه‌های ریخت‌شناسی بافت کبد در گروه‌های دریاقت‌کننده‌ی جینسنگ

درصد مساحت سینوزویدها	درصد مساحت هسته‌ی هپاتوسیت‌ها	درصد مساحت هپاتوسیت‌ها	درصد مساحت هپاتوسیت‌ها	مساحت هسته‌ی هپاتوسیت‌ها (میکرومتر مربع)	محیط هپاتوسیت‌ها (میکرومتر)	مساحت هپاتوسیت‌ها (میکرومتر مربع)	وزن کبد (گرم)	متغیرها گروه‌ها
۱۶/۳±۰۴/۳۶	۱۴/۲±۸۸/۲۴	۸۳/۳±۹۶/۳۷	۴۴/۵±۲۶/۷۳	۴۸/۴±۳۳/۹۲	۱۸۷/۳۶±۶۵/۷۵	۱/۰±۶۳/۲۱	تیمار اول	
۱۵/۲±۱۷/۲۰	۱۶/۱±۳۲/۷۴	۸۴/۲±۲۲/۲۰	۳۹/۴±۸۶/۶۵	۴۸/۵±۱۴/۷۰	۱۸۹/۴±۲۰/۵۶	۱/۰±۹۵/۱۵	تیمار دوم	
۱۵/۱±۴۱/۹۷	۱۶/۱±۶۴/۴۷	۸۴/۱±۶۸/۹۳	۴۱/۳±۸۵/۷۲	۵۰/۳±۳۰/۹۷	۲۰۲/۳±۱۴/۳۷	۱/۰±۹۲/۲۰	تیمار سوم	
۱۸/۱±۸۷/۵۶	۱۴/۱±۲۰/۴۳	۸۱/۱±۱۲/۵۶	۴۲/۴±۰۰/۲۸	۵۲/۴±۹۲/۴۰	۲۳۳/۳۵±۳۱/۶۰	۱/۰±۸۰/۲۴	تیمار چهارم	

جدول ۳: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار فراسججهای سرمی بین گروه‌های دریاقت‌کننده‌ی جینسنگ

متغیرها	آسپاراتات		آلانین		آلکالین		لاکتات		تری‌گلیسیرید		کلسترول		آلبومین		پروتئین نام (گرم)
	ترانس آمیناز (واحد/لیتر)	ترانس آمیناز (واحد/لیتر)	فسفاتاز (واحد/لیتر)	فسفاتاز (واحد/لیتر)	دهیدروژناز (واحد/لیتر)	دهیدروژناز (واحد/لیتر)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	کلسیرید (میلی‌گرم/میلی‌گرم)	
تیمار اول	۱۱۸/۱۵±۳۵/۷۲	۵۴/۹±۸۹/۳۴	۲۲۶/۱۸±۰/۱۷۰	۱۲۳/۱۸±۹۲/۷۷	a,b	a,b,c	a,b,c	a,b,c	a,b,c	a,b,c	a,b,c	a,b,c	a,b,c	۴/۰±۲۰/۲۷	a,b,c
تیمار دوم	۱۰۴/۱۵±۴۷/۶۳	۴۸/۸±۷۳/۳۴	۲۴۹/۲۴±۲۹/۹۴	۱۴۴/۸۸±۰/۶/۸۶	a	a	a	a	a	a	a	a	a	۶/۰±۱۶/۵۷	a
تیمار سوم	۱۰۹/۲۱±۸۶/۲۷	۵۰/۹±۸۵/۱۵	۲۱۱/۴۰±۸۸/۷۰	۱۴۹/۹۴±۱۷/۲۰	b	b	b	b	b	b	b	b	b	۶/۰±۶۸/۴۴	b
تیمار چهارم	۱۰۰/۱۶±۰/۹/۱۸	۴۲/۸±۶۳/۷۰	۲۰۵/۳۴±۰/۶/۱۰	۱۳۱/۶۹±۲۴/۱۱	c	c	c	c	c	c	c	c	c	۶/۰±۱۲/۸۲	c

حروف یکسان در هر ستون، نشان‌دهنده‌ی اختلاف آماری معنادار بین گروه‌های آزمایشی است (P<۰/۰۵)

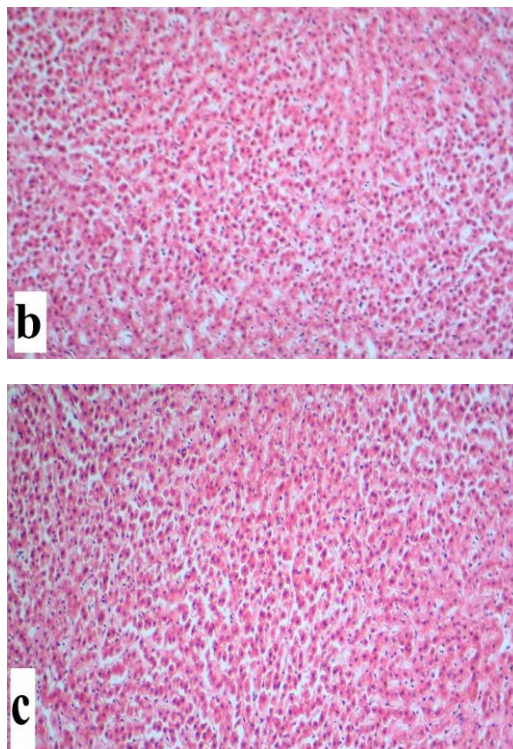


نواحی دژنه‌شده، ارتشاح سلول‌های لنفاوی، نکروز لبولی، فیروز، تغییر در ویژگی‌های رنگ‌پذیری سلول‌های کبدی، دژنراسیون عمومی سلول‌ها، عریض‌شدگی غیرطبیعی سینوزوئیدها، یا رسوبات میکروسکوپی چربی در هیچ‌یک از نواحی اندام دیده نشدند (شکل ۱).

نتایج مقایسه‌ی اثر جینسنگ بر میانگین فراسنجه‌های ریخت‌شناسی بافت کبد در دوره‌ی پرورش در پژوهش حاضر در جدول ۱ خلاصه شده است. یافته‌ها نشان داد که مصرف جینسنگ تأثیر معناداری بر میانگین فراسنجه‌های مورفومتریک بافت کبد شامل: مساحت هپاتوسیت‌ها، محیط هپاتوسیت‌ها، مساحت هسته‌ی هپاتوسیت‌ها، درصد مساحت اشغال‌شده به وسیله‌ی هپاتوسیت‌ها، هسته‌ی هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدهای کبدی در واحد سطح پارانشیم کبد نداشت ( $p > 0.05$ ).

نتایج مقایسه‌ی اثر جینسنگ بر میانگین فراسنجه‌های سرمی در دوره‌ی پرورش در پژوهش حاضر در جدول ۲ خلاصه شده است. یافته‌ها نشان داد که از چهار فراسنجه‌ی آنزیمی ALT، AST، ALP و LDH تنها میانگین غلظت سرمی آنزیم لاکتات‌دی‌هیدروژناز در تیمار اول به‌طور معنادار از تیمارهای دوم و سوم کم‌تر بوده ( $p < 0.05$ ) و در دیگر موارد، میانگین فراسنجه‌های یادشده در زمان مشابه تفاوت آماری معناداری بین تیمارهای مورد مطالعه نشان ندادند ( $p > 0.05$ ).

نتایج این پژوهش هم‌چنین نشان داد که میانگین غلظت سرمی آلبومین، تری‌گلیسیرید، کلسترول و پروتئین تام سرم در زمان مشابه در تیمار اول به‌طور معنادار بیش‌تر از دیگر گروه‌های مورد مطالعه بوده ( $p < 0.05$ ) اما میانگین میزان این فراسنجه‌ها تفاوت



شکل ۱. بافت کبدی در ماهیان قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) تغذیه‌شده با سطوح مختلف عصاره‌ی آبی پاناکس جینسنگ (*Panax ginseng*). (a) در پارانشیم کبد، سلول‌های کبدی با هسته و هستک آشکار (فلش مشکی افقی)، سینوزوئیدهای کبدی (فلش مشکی عمودی) و سلول‌های اندوتلیومی مفروش‌کننده‌ی سطح داخلی سینوزوئید با هسته‌ی آشکار (فلش آبی) قابل مشاهده‌اند. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین. بزرگ‌نمایی  $\times 400$ . (b, c) در پارانشیم کبد در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی جینسنگ (به‌ترتیب با غلظت‌های ۱۵۰ و ۲۰۰ گرم در هر ۱۰۰ کیلوگرم جیره) هیچ‌گونه ضایعه‌ی آسیب‌شناختی مشاهده نمی‌شود. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین. بزرگ‌نمایی  $\times 100$ . برخوردارند، از هم جدا شده‌اند. در هیچ‌یک از چهار تیمار مورد مطالعه هیچ ضایعه‌ی آسیب‌شناختی از جمله

آماری معناداری را در دیگر تیمارها نشان نداد ( $p > 0.05$ ) (جدول ۲).

## بحث

کبد به دلیل کارکرد، جایگاه و خون‌رسانی خود بیش از دیگر اندام‌های بدن در فرآیند سم‌زدایی و سوخت‌وساز ایفای نقش می‌کند (Van der Oost *et al.*, 2003)؛ به همین سبب بررسی ساختار بافتی این اندام، شاخصی حساس و دقیق در بازتاب تغییرات گوناگون در محیط زیست ماهی به‌شمار می‌رود. به‌عنوان نمونه افزایش اندازه‌ی سلول‌های کبدی ممکن است ناشی از بالابودن محتوای لیپیدی در جیره‌ی غذایی حیوان باشد (Figueiredo-Fernandes *et al.*, 2007). Braunbeck و همکاران (۱۹۹۰) اظهار داشتند که تغییر در اندازه و شکل هسته‌ی سلول‌های کبدی که اغلب نشانه‌ای از افزایش فعالیت متابولیک به‌شمار می‌رود، ممکن است خاستگاه آسیب‌شناختی داشته باشد. واکنش‌شدن بیش‌ازحد سلول‌های کبدی نیز ممکن است نشان‌دهنده‌ی بی‌تعادلی در سرعت ساخت مواد در سلول‌های پارانئیمی و سرعت آزادشدن آن‌ها به جریان خون عمومی بدن حیوان باشد (Gingerich, 1982). ایستایی خروج صفرا از سلول‌های کبدی که با وجود گرانول‌های قهوه‌ای متمایل به زرد در سلول‌ها آشکار می‌شود، نشان‌دهنده‌ی آسیب احتمالی به سوخت و ساز سلول‌های کبدی به‌شمار می‌رود (Fanta *et al.*, 2003). تغییر در نسبت درصد سیتوپلاسم سلول‌های کبدی نیز ممکن است ناشی از تغییر در متابولیسم سلول‌ها و میزان تجمع گلیکوژن در آن‌ها باشد (Hilaly and Lyoussi, 2002).

آثار سودمند افزودن عصاره‌ی ریشه‌ی گیاه پاناکس جینسنگ بر فراسنجه‌های رشد در قزل‌آلای رنگین‌کمان مورد مطالعه قرار گرفته است (پرچمی و همکاران، ۱۴۰۰). هم‌چنین آثار سودمند بالقوه‌ی جینسنگ قرمز کره‌ای بر بیماری کبدی الکلی در پژوهش‌های گوناگون مورد بررسی قرار گرفته است. در پژوهشی پیش‌بالینی در موش‌های صحرایی، اثر عصاره‌ی جینسنگ قرمز کره‌ای بر آسیب کبدی ناشی از مصرف کوتاه‌مدت و بلندمدت الکل مورد ارزیابی قرار گرفت. در این بررسی آشکار شد که فعالیت گاما گلو تامات سرم و غلظت مالون دی آلدئید به‌طور معنادار در مصرف کوتاه‌مدت و درازمدت الکل افزایش یافته و پیش‌درمانی با عصاره‌ی جینسنگ تأثیری در غلظت گاما گلو تامات بر جای نمی‌گذارد. افزون بر این، تجویز جینسنگ سبب حفظ غلظت مالون دی آلدئید در محدوده‌ی طبیعی در مصرف کوتاه‌مدت الکل شد. اما پیش‌درمانی با جینسنگ سبب مهار افزایش فعالیت سرمی گاما گلو تامات در مصرف بلندمدت الکل نشد (Seo *et al.*, 2013).

در پژوهشی آثار محافظتی جینسنگ قرمز کره‌ای بر کبد در موش‌های آزمایشگاهی دریافت‌کننده‌ی الکل و سلول‌های کبدی مواجهه‌یافته با اتانول مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که استفاده از جینسنگ با کاهش فعالیت سیتوکروم P450 2E1، و کاهش میزان ۴-هیدروکسی‌نوننال (4-hydroxynonenal) و نیترو تیروزین (nitrotyrosine) همراه است. افزون بر این، جینسنگ به‌نحو چشم‌گیری سبب مهار تجمع چربی در سلول‌های کبدی مواجهه‌شده با اتانول می‌شود. یافته‌ای که به افزایش سیرتوئین-۱ (sirtuin-1) و بیان گیرنده‌ی آلفای فعال‌شده‌ی تکثیر پراکسی‌زوم نسبت

ناهنجاری در یک پارچگی ساختاری کبد نسبت داده می‌شود چراکه این آنزیم‌ها به دلیل جای گیری در سیتوپلاسم سلول‌ها در پی آسیب به سلول‌های کبدی به خون آزاد می‌شوند (Tennant, 1999). آنزیم ALP در همه‌ی بافت‌های بدن از جمله در اپی تلیوم مجاری صفراوی، سلول‌های کبدی و نیز در مخاط روده و کلیه‌ها یافت می‌شود و غلظت سرمی آن در انسداد مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی، سیروز و نارسایی‌های کبدی به شدت افزایش می‌یابد (Banaee et al., 2013). در پژوهشی آشکار شد که آسیب کبدی مزمن ناشی از اتانول به افزایش غلظت سرمی AST و ALT منجر می‌شود اما پیش‌درمانی با عصاره‌ی جینسنگ قرمز سبب حفظ فعالیت سرمی ALT و مالون دی‌آلدئید در محدوده‌ی طبیعی پس از مصرف کوتاه‌مدت الکل می‌شود (Seo et al., 2013). در پژوهشی دیگر آشکار گردید که پاناکس جینسنگ سبب کاهش غلظت افزایش یافته‌ی AST و ALT در آسیب کبدی ناشی از مصرف اتانول می‌شود (Lin et al., 2003). پاناکس جینسنگ هم‌چنین سبب کاهش غلظت ALT و AST کبد، رسوب الیاف کلاژن و بیان سازه‌ی رشد انتقالی بتا - ۱ می‌شود که در آسیب کبدی ناشی از اتانول در موش‌های صحرایی ایجاد می‌شوند (Zhang et al., 2013). پاناکس جینسنگ هم‌چنین آشکارا غلظت افزایش یافته‌ی سرمی ALT و AST ناشی از آسیب کبدی القایی به وسیله‌ی لیوپلی ساکاریدها را در کبد کاهش می‌دهد (Komatsu et al., 2012). عدم افزایش معنادار در میزان ALT، AST و ALP در پژوهش حاضر در تیمارهای دریافت‌کننده‌ی جینسنگ در مقایسه با تیمار شاهد هم‌خوان با یافته‌های ریخت‌شناسی بافت کبد،

داده می‌شود. نتایج در هر دو محیط آزمایشگاه و بدن حیوان نشان داد که جینسنگ قرمز کره‌ای و اجزای جینسنوزیدی آن در مهار آسیب‌های کبدی و انباشت چربی ناشی از مصرف الکل در کبد کارآمد هستند (Han et al., 2015).

در پژوهشی دیگر آشکار شد که جینسنگ قرمز اثر تقویت‌کننده و کمک‌کننده در بازسازی کبد به دنبال برداشت بخشی از این اندام نشان می‌دهد (کوون و همکاران ۲۰۰۳). این ترکیب حتی در موش‌های صحرایی‌ای که ۷۰ درصد از کبد آن‌ها برداشته شده در کمک به بازسازی کبد نقش کارآمدی ایفا می‌کند (Kwon et al., 2003).

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهند که فراسنجه‌های ریخت‌شناسی کبدی مورد مطالعه تفاوت آماری معناداری در تیمارهای مورد مطالعه نشان نمی‌دهند. این یافته نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر جینسنگ در دوز مورد مطالعه بر ویژگی‌های ریخت‌شناسی کبد در فزل‌آلای رنگین‌کمان است و نشان می‌دهد استفاده از جینسنگ تا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ کیلوگرم جیره فاقد آثار سمی و زیان‌آور بر بافت کبد در فزل‌آلای رنگین‌کمان می‌باشد.

سنجش غلظت شاخص‌های گوناگون آنزیمی کبد از جمله آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالاین فسفاتاز، بیلی‌روبین تام و نیز پروتئین تام سرم شاخصه‌هایی مهم در تعیین میزان آسیب‌دیدگی این اندام به‌شمار می‌روند. ALT و AST در بافت کبد شاخصه‌های آنزیمی جهت ارزیابی وضعیت سلول‌های کبدی و ALP و بیلی‌روبین، شاخصه‌های ارزیابی سیستم صفراوی این اندام به‌شمار می‌روند. افزایش سطح سرمی ALT و AST به

نشان می‌دهد که دوز مصرفی، در محدوده‌ی ایمن برای کبد به‌شمار رفته و فاقد آسیب‌زایی به هپاتوسیت‌ها و سیستم صفراوی بوده است.

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهند که هرچند میانگین غلظت سرمی آنزیم لاکتات دی‌هیدروژناز در گروه کنترل به‌طور معنادار از تیمارهای دوم و سوم کم‌تر بوده است اما در میانگین این آنزیم تفاوت معناداری در گروه کنترل با گروه چهارم دیده نمی‌شود. سازه‌های محیطی و فیزیولوژیکی فراوانی همچون سن، شوری آب، فصل سال، وضعیت بلوغ، جنس، دمای محیط و نوع تغذیه در میزان آنزیم‌های سرمی و میزان فعالیت آن‌ها سهم شمرده می‌شوند (Messe, 1990). آنزیم لاکتات دهیدروژناز با ایزوآنزیم‌های گوناگون در همه‌ی بافت‌های بدن مهره‌داران یافت می‌شود و آنزیم اختصاصی به‌شمار نمی‌رود. میزان این آنزیم در سرم از سازه‌های ژنتیکی اثر می‌پذیرد، اما سازه‌های محیطی نیز در تعیین غلظت آن اثرگذار هستند به‌گونه‌ای که همولیز و حتی خون‌گیری از رگ دمی نیز می‌تواند سبب افزایش غلظت سرمی این آنزیم با خاستگاه ماهیچه‌های صاف دیواره‌ی رگ‌ها باشد (Gandet et al., 1975). از دیگر سو در شرایطی که ماهی‌ها در معرض یک سازه‌ی استرس‌زا قرار می‌گیرند روند کاتابولیسم گلیکوژن به‌سمت تشکیل لاکتات در ماهیچه‌ها پیش می‌رود، سطح آنزیم لاکتات دهیدروژناز در سرم خون افزایش می‌یابد (Velišek et al., 2009). معنادار میزان این آنزیم در سرم در تیمارهای اول و دوم در پژوهش حاضر ممکن است ناشی از استرس ناشی از حمل و نقل و مهار ماهی و خون‌گیری از ورید دمی یا همولیز باشد.

نتایج این پژوهش حاضر نشان می‌دهد که هرچند میانگین غلظت سرمی آلبومین، تری‌گلیسیرید، کلسترول و پروتئین تام سرم در گروه‌های درمانی با عصاره جینسینگ از گروه کنترل به‌طور معناداری کمتر بوده است، اما در بین گروه‌های درمانی با عصاره جینسینگ تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین این فراسنجه‌ها دیده نشد.

ماهی‌ها لیپیدها را به‌طور عمده در کبد و ماهیچه ذخیره می‌کنند (Kandemir and Polat, 2007). تولیدمثل، وضعیت تغذیه‌ای، وجود فلزات سنگین و مواد سمی در محیط می‌تواند بر میزان کلسترول سرم خون اثرگذار باشد (Lemaire et al., 1991). کاهش معنادار سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم خون در پژوهش اخیر در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی جینسینگ در مقایسه با گروه کنترل ممکن است ناشی از تأثیر مثبت جینسینگ بر کارکرد کبد در سوخت‌وساز چربی‌ها باشد. این یافته با یافته‌ی بانه و هم‌کاران در بررسی اثر جینسینگ در موش صحرائی هم‌خوانی دارند (Bae et al., 2004). Kim و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند که تغذیه‌ی جینسینگ قرمز آثار مفیدی بر کاهش غلظت کلسترول تام و تری‌گلیسیرید و افزایش غلظت HDL برجای می‌گذارد. Jang و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که میزان کلسترول تام با مصرف جینسینگ تخمیر شده در مرغ‌های تخم‌گذار کاهش می‌یابد. این یافته‌ها نیز با یافته‌های پژوهش حاضر در بررسی اثر جینسینگ بر غلظت کلسترول خون در قزل‌آلای رنگین‌کمان هم‌خوانی دارند. از دیگر سو هر دو فراسنجه‌ی میزان آلبومین و پروتئین تام سرم نیز از وضعیت تغذیه‌ای، تولیدمثل و زیستگاه ماهی اثر می‌پذیرند. وجود مواد سمی و بیماری‌ها نیز سازه‌های

### سپاسگزاری

در اینجا بر خود لازم می‌دانیم که از زحمات تمام کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند سپاسگزاری نماییم.

### منابع

۱. اخلاقی، م.، میراب بروجردی، م.، ۱۳۷۸. بررسی اثر بیهوش‌کنندگی گل میخک در ماهی و تعیین  $LC_{50}$  آن، مجله‌ی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۲، ۴۹-۵۲.
۲. پرچمی، ع.، کبوتری، ج.، محبی، ع.، پویاپور، و.، ۱۴۰۰. بررسی اثر عصاره‌ی جینسنگ (پاناکس جینسنگ) بر فراسنجه‌های رشد در قزل‌آلای رنگین‌کمان. ششمین همایش ملی و چهارمین همایش بین‌المللی علوم محیط زیست، کشاورزی و منابع طبیعی. همدان، ایران.
3. Bae, E.A., Hyun, Y.J., Choo, M.K., Oh, J.K., Ryu, J.H., Kim, D.H., 2004, Protective effect of fermented red ginseng on transient focal ischemic rats. Archives of Pharmacal Research, 27, 1136-1140.
4. Banacee, M., Keyhani, E., Ahmadi, K., 2013. Effect 2, 4- de chlorophenoxy Acetic Acid on some Biochemical and Histopathological parameter on the gill and liver tissues of (*Poecilia sphenops*). Exploitation & Aquaculture, 3, 77-98.
5. Braunbeck, T., Storch, V., Bresch, H., 1990. Species-specific reaction of liver ultrastructure in zebra fish, *Brachydanio rerio* and trout, *Salmo gairdneri* after prolonged exposure to 4-chloroaniline. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 19, 405-418.
6. Chen, C.Y., Wooster, G.A., Getchell, R.G., Bowser, P.R. Timmons, M.B., 2003. Blood chemistry of healthy, nephrocalcinosis-affected and ozone-treated tilapia in a recirculation

کارآمد بر میزان این دو فراسنجه به شمار می‌روند (Chen *et al.*, 2003). پروتئین تام سرم یک متغیر مهم غیراختصاصی ایمنی به‌شمار می‌رود. غلظت پروتئین تام سرم در ماهی از ثبات کم‌تری در مقایسه با پستان‌داران برخوردار است و استرس می‌تواند آن را به‌مدت چند روز کاهش دهد. به‌همین جهت ماهی‌ها می‌توانند با افزایش سطح پروتئین تام، در برابر شرایط استرس‌زا مقاوم‌تر عمل کنند (Satchell, 1991). افزایش معنادار میزان آلبومین و پروتئین تام سرم در پژوهش حاضر در تیمارهای دوم، سوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل را می‌توان به آثار مثبت احتمالی جینسنگ بر شاخصه‌های مرتبط با بهبود رشد در ماهی قزل‌آلا نسبت داد.

یافته‌های این پژوهش در مجموع نشان می‌دهند که مصرف جینسنگ تا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم جیره بدون آثار زیان‌بار بر یک‌پارچگی ساختار کبد در قزل‌آلای رنگین‌کمان؛ بر شاخصه‌های ریخت‌شناسی این اندام و بر میزان آنزیم‌های AST، ALT و ALP در سرم خون بی‌تأثیر است و کاهش غلظت سرمی آلبومین، تری‌گلیسیرید، کلسترول و پروتئین تام سرم را در پی دارد. بدیهی است انجام پژوهش‌های بیش‌تر از جمله در سطح میکروسکوپ الکترونی جهت بررسی آثار این ترکیب بر فراساختار سلول‌ها و اندامک‌های سلولی و در هر دو سطح میکروسکوپ نوری و الکترونی در طیف گسترده‌تری از دوزهای تجویزی در گونه‌های مختلف ماهی‌ها و در بازه‌های زمانی گوناگون زمینه‌ساز کسب یافته‌های بیش‌تر و دقیق‌تر در مورد آثار زیستی جینسنگ بر ماهی‌ها خواهد بود.

15. Kandemir, S., Polat, N., 2007. Seasonal variation of total lipid and total fatty acid in muscle and liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* W., 1792) Reared in Derbent Dam Lake. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 7, 27-31.
16. Kim, H., Hong, M.K., Choi, H., Moon, H.S., Lee, H.J., 2015. Chemopreventive effects of Korean Red Ginseng extract on rat hepatocarcinogenesis. Journal of Cancer, 6, 1-8.
17. Komatsu, K., Tanaka, H., Nakagawa, D., Kawashima, K., 2012. Effect of notoginseng extracts and their components on lipopolysaccharide and galactosamine mixture-induced impaired hepatic function in mice. Yakugaku Zasshi, 132, 831-836.
18. Kwon, Y.S., Jang, K.H., Jang, I.H., 2003. The effects of Korean Red Ginseng (*ginseng radix rubra*) on liver regeneration after partial hepatectomy in dogs. Journal of Veterinary Science, 4, 83-92.
19. Lemaire, P., Drai, P., Mathieu, A., Lemaire, S., Carrière, S., 1991. Changes with different diets in plasma enzymes (GOT, GPT, LDH, ALP) and plasma lipids (cholesterol, triglycerides) of sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Aquaculture, 93, 63-75.
20. Lin, C.F., Wong, K.L., Wu, R.S., Huang, T.C., Liu, C.F., 2003. Protection by hot water extract of Panax notoginseng on chronic ethanol-induced hepatotoxicity. Phytotherapy Research, 17, 1119-1122.
21. Messe, J., 1990. Studies on the biological variability of enzyme activities in blood plasma of carp (*Cyprinus carpio*) as a basis for reference data determination. Fortschr Fisch Wiss, 9, 69-91.
22. Ratan, Z.A., Haidere, M.F., Hong, Y.H., Park, S.H., Lee, J.O., Lee, J., Cho, J.Y., 2021. Pharmacological potential of ginseng and its major component ginsenosides. Journal of Ginseng Research, 45, 199-210.
23. Satchell, G.H., 1991. The blood. Physiology and form of fish circulation. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 59-79.
24. Seo, S.J., Cho, J.Y., Jeong, Y.H., Choi, Y.S., 2013. Effect of Korean Red Ginseng extract on liver damage induced by short-term and long-term ethanol treatment in rats. Journal of Ginseng Research, 37, 194-200.
- system, with application of discriminant analysis. Aquaculture, 218, 89-102.
7. Dimayuga, R.E., Garcia, S.K., 1991. Antimicrobial, screening of medicinal plants from Baja California sur, Mexico. Journal of Ethnopharmacology, 31, 181-192.
8. Fanta, E., Rios, F.S., Romao, S., Vianna, A.C.C., Freiberger, S., 2003. Histopathology of the fish *Corydoras paleatus* contaminated with sublethal levels of organophosphorus in water and food. Ecotoxicology and Environmental Safety, 54, 119-130.
9. Figueiredo-Fernandes, A., Ferreira-Cardoso, J.V., Garcia-Santos, S., Monteiro, S.M., Carrola, J., Matos, P., Fontainhas-Fernandes, A., 2007. Histopathological changes in liver and gill epithelium of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* exposed to waterborne copper. Pesq Vet Bras, 27(3), 103-109.
10. Gandet, M., Racicot, J.G., Leray, C., 1975. Enzyme activities of plasma and selected tissues in rainbow trout *Saimo gairdneri* Richardson. Journal of Fish Biology, 7, 505-512.
11. Gingerich, W.H., 1982. Hepatic toxicology of fishes. In: Aquatic toxicology. (LJ Weber, Ed), pp. 55-105. Raven Press, New York. Pacheco M. & Santos M. A. 2002. Biotransformation, genotoxic and histopathological effects of environmental contaminants in European eel, *Anguilla anguilla* L. Ecotoxicology and Environmental Safety, 53, 331-347.
12. Han, J.Y., Lee, S., Yang, J.H., Kim, S., Sim, J., Kim, M.G., Jeong, T.C., Ku, S.K., Cho, I.J., Ki, S.H., 2015. Korean Red Ginseng attenuates ethanol-induced steatosis and oxidative stress via AMPK/Sirt1 activation. Journal of Ginseng Research, 39, 105-115.
13. Hilaly, J.E., Lyoussi, B., 2002. Hypoglycemic effect of the lyophilised aqueous extract of *Ajuga iva* in normal and streptozotocin diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, 80, 109-113.
14. Jang, H.D., Kim, H.J., Cho, Y.J., Chen, J.S., Yoo, J.S., Min, B.J., Park, J.C., Kim, I.H., 2007. Effect of dietary supplementation of fermented Wild-ginseng culture by-products on egg productivity, egg quality, blood characteristics and ginsenoside concentration of yolk in laying hen. Korean Society of Poultry Science, 34, 271-278.

25. Suman, P., S.N., Siva, P.P., Durga, C.D., Subas, S., Vikas, Amol, J., 2011. Hepatoprotective Activity of Crude Flavonoids Extract of *Cajanus scarabaeoides* (L) in Paracetamol Intoxicated Albino Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 1(1), 22-27.
26. Suvarna, S.K., Layton, C., Bancroft, J.D., 2019. Bancroft's theory and practice of histological techniques. Elsevier Publishing Co. 126.p.
27. Tennant, B.C., 1999. Assessment of hepatic function. In: *Clinical biochemistry of laboratory animals*, ed. Loeb, W.F., Quimby F.W. Taylor and Francis, London, pp. 501-517.
28. Van der Oost, R., Beyer, J., Vermeulen, N.P.E., 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 13, 57-149.
29. Velišek, J., Svobodova, Z., Machova, J., 2009. Effects of bifenthrin on some haematological, biochemical and histopathological parameters of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Fish Physiology and Biochemistry*, 35, 583-590.
30. Yonar, M.E.; Yonar, S.M., Silici, S., 2011. Protective effect of propolis against oxidative stress and immunosuppression induced by oxytetracycline in rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*, w.). *Fish and Shellfish Immunology*, 31(2), 318-25.
31. Zhang, Z.L., Li, Z.J., Liu, S.K., Zhou, Y.L., 2013. Effect of notoginseng radix on expression quantity of TGF-beta1/Smads and CTGF mRNA in rats with alcoholic liver disease. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 38: 2859–286.