مقاله علمی – پژوهشی:

بررسی هپاتوتوکسیک ماهیان طلایی (*Carassius auratus*) در تیمار با دی– اتیل فتالات (DEP)

مهران عربی*[۱و۲]، سعید کاظمی حسین آبادی[۱]، علی عربی[۲]

*mehranarabi@hotmail.com

۱- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- واحد R&D شرکت سروش رویش سلامت بام ایرانیان ، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۹ تاریخ پذیرش: خرداد ۱٤۰۰

چکیده

استفاده گسترده از دی- اتیل فتالات (DEP) به عنوان نرم‌کننده[۱] در محصولات پلاستیکی، یک خطر جدی برای سلامت موجودات زنده می‌باشد، زیرا امکان نشت و ورود آن به محیط اطراف وجود دارد. در این مطالعه به بررسی هپاتوتوکسیسیتی ناشی از تیمار با DEP در ماهیان طلایی (*Carassius auratus*) پرداخته شده است. مقدار LC_{50} حاد ۹۶ ساعته با استفاده از آنالیز Probit به میزان $\geq$4 mg/L تعیین گردید. سه غلظت زیر حدکشندگی $1/5^{th}$، $1/10^{th}$ و $1/20^{th}$ از $DEP\ LC_{50}$ برای ۷ و ۱۴ روز مورد استفاده قرار گرفتند. نمونه‌های خون و کبد خارج شده و از کبد پس از پرفیوژن با سالین، هوموژنیت تهیه شد. در این مطالعه محتوی پراکسیداسیون لیپدی (LPO/MDA) به عنوان شاخص اختلالات غشایی، محتوی پروتئین‌های کاربولینه (CP) و سطوح ALT و AST (مارکرهای نکروز کبدی) افزایش یافتند. همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) هوموژنیت کبدها کاهش یافت. خلاصه آن‌که، DEP موجب هپاتوتوکسیسیتی در ماهیان مورد آزمایش از طریق القاء استرس اکسیداتیو و متعاقب آن بروز ناپایداری در غشاهای سلولی شده است.

کلمات کلیدی: فتالات، ماهی، استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان‌ها، مارکرهای نکروز کبدی

[1] Plasticizer

۱

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

مقدمه

امروزه با رشد فزاینده عرضه و تقاضا برای محصولات پلاستیکی، دفع و رهایش ذرات سازنده این مواد سنتتیک به محیطزیست نیز رو به فزونی گذاشته است. استرهای اسید فتالیک (PAEs) با نام عمومی فتالات[1] در محصولات متنوع پلاستیکی (PVC) به عنوان نرم‌کننده و شفاف‌کننده مورد استفاده قرار می‌گیرند. بررسی‌ها نشان داده است که بین ذرات PAEs و سایر ذرات سازنده پلاستیک پیوندهای ضعیفی وجود دارد و به همین علت، تحت شرایط خاص نظیر تغییرات دما و فشار، ذرات PAEs به‌راحتی از محل استقرار خود جدا می‌شوند و به محیط اطراف به‌ویژه به درون اکوسیستم‌های آبی راه پیدا می‌کنند. در محیط‌های آبی کشورهای در حال توسعه، غلظت کلی فتالات‌ها گاهی از ۲۰۰ میکروگرم در لیتر نیز بالاتر می‌رود. فتالات‌ها از مسیر پوست، آبشش و سیستم گوارش همراه با غذا جذب بسیاری از بافت‌های بدن بیش‌تر آبزیان می‌شوند (US EPA, 1980 & 1993). سالانه در حدود ۳ میلیون تن از مشتقات PAEs در صنایع مختلف استفاده می شوند (Golestanzadeh *et al*., 2019). میزان فراریت PAEs بسیار کم است، لذا پس از ورود به محیط‌های آبی و به علت ماندگاری زیاد در آب، به‌راحتی می‌توانند به بدن موجودات زنده راه یافته و برخی آسیب‌های بافتی را ایجاد نمایند (Cao *et al*., 2018). در محیط‌های آبی، فعالیت‌های میکروبی اصلی‌ترین مسیر در تجزیه و حذف PAEs از محیط هستند (Yu *et al*., 2020). بررسی‌ها مشخص نموده است که PAEs پس از بتا-اکسیداسیون در بدن موجودات زنده به مونوالکیل فتالات تبدیل می‌شود که تا ۶ ماه در برخی بافت‌ها قدرت ماندگاری دارد و موجب بروز اثرات سمی در آنان خواهند شد (Jiao *et al*., 2020).

نتایج بررسی‌ها نشان داده است که میزان آسیب‌های بافتی ناشی از PAEs بستگی تام به غلظت و مدت زمان برخورد بافت‌ها با آنان دارد. ترکیب دی- اتیل فتالات (DEP)[2] با فرمول ساختمانی $C_{12}H_{14}O_4$ یکی از انواع PAEs می‌باشد که در محصولات پلاستیکی نظیر اسباب‌بازی‌ها، مسواک، چسب نواری، حلال لاک ناخن، پوشش‌های بسته‌بندی مواد غذایی و ... مورد استفاده قرار می‌گیرد. مشخص شده است که یک درصد از DEP موجود در طبیعت با شستشوی انواع پلاستیک‌ها، به آبهای جاری اطراف وارد می‌شود. در کشور امریکا نیز در حدود ۷۲ تن از DEP به هوا و آبهای جاری وارد شده و موجب بروز مسمومیت در موجودات زنده می‌شود. همچنین بخشی از DEP موجود در طبیعت به صورت تبخیر از محصولات گوناگون وارد اتمسفر می‌شود و مسمومیت‌های تنفسی ایجاد می‌کند. در امریکا میزان حضور DEP در نمونه‌های آبهای آشامیدنی در دامنه ۱–۰/۰۱۰ میکروگرم در لیتر متغیر است. غلظت‌ها کم تا حد ۳ میکروگرم در لیتر از PAEs موجب بروز آسیب‌های بافتی در آبزیان می‌شود (US EPA, 1993; WHO, 2003). از سوی دیگر، میزان حضور و تجمع DEP در بدن ماهیان مختلف ۱/۷-۰/۳ میلی‌گرم در کیلوگرم محاسبه شده است (DeVault, 1985).

در ارتباط با نوع مکانیسم سمیت DEP، بررسی‌ها نشان داده است که تیمار رده سلولی PC12 با DEP موجب افزایش غیرطبیعی تولید رادیکال های آزاد اکسیژنی (ROS) و پروتئین Bax شده که در نتیجه آن میزان مرگ سلولی اپوپتازیس[3] در میان این سلول‌ها افزایش داشته است (Sun *et al*., 2012). تیمار سلول‌های لایدیگ‌رت با DEP موجب متورم شدن میتوکندری‌ها و شبکه اندوپلاسمی و نیز افزایش تعداد ماکروفاژهای اطراف آنان شده است (Jones *et al*., 1993). در ماهی *Cirrhina mrigala* مسمومیت با DEP از سویی، موجب کاهش فعالیت استیل کولین استراز در مغز ماهیان و بروز اختلالات حرکتی شده و از سوی دیگر، آسیب‌های گسترده ساختاری در کبد را به‌دنبال داشته است (Ghorpade *et al*., 2002). تیمار ۲۱ روزه با نوع دیگری از فتالات ها (DEHP) (۲۰۰-۲۰ µg/L) در لارو ماهیان گورخری (*Danio rerio*) نیز موجب مهار فعالیت‌های آنتی اکسیدانی و القاء آسیب‌های اکسیداتیو گردید (Boran and Terzi, 2019).

بررسی‌ها در سایر مدل‌های جانوری نظیر رت‌ها نشان داده است که تیمار با DEP موجب افزایش وزن کبد و بروز آسیب‌های غشایی در هپاتوسیت‌ها شده است (Pereira *et al*., 2006). در مطالعه‌ای دیگر، بروز آسیب‌های اکسیداتیو پس از ورود

[1] Phthalate
[2] Di-ethyl phthalate (DEP)
[3] Apoptosis

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

DEP به بدن رت‌ها موجب بروز اختلالات شدید کبدی و تجمع تری‌گلیسیریدها در این اندام شده که منجر به القاء بیماری کبد چرب غیرالکلی شده است (Akhtar, 2015). در کرم‌های خاکی نیز تیمار با غلظت‌های مختلف از PAEs با افزایش سنتز ROS موجب تحریک فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، بروز آسیب‌های گسترده اکسیداتیو و تغییر در ماهیت و عملکرد ژنوم (DNA) شده که در نتیجه این تغییرات از قدرت سازگاری و ماندگاری این جانوران در محیط کاسته شده است (Wang *et al*., 2018; Song *et al*., 2019). ROS به متابولیت‌های رادیکالی اکسیژن مولکولی (O_2) نظیر رادیکال هیدروکسیل ($^{\bullet}OH$) و آنیون سوپراکسید ($^{\bullet}O_2^-$) گفته می‌شود که در شرایط خاص و غیرطبیعی سنتز آنان در محیط‌های سلولی و بافتی بدن موجودات زنده افزایش می‌یابد و موجب القاء استرس اکسیداتیو (OS) می‌شود. آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از OS موجب تغییر در ساختار و فیزیولوژی بافت‌ها خواهد شد. یکی از نتایج نامطلوب OS در غشاهای سلولی، شروع روند پراکسیداسیون لیپیدی (LPO) می‌باشد که ضمن ایجاد تغییر در ساختار غشاهای زیستی، محصولاتی فرعی نظیر مالون دی آلدیید (MDA) را تولید می‌کند که این محصول به‌نوبه خود زمینه‌ساز آسیب‌های بعدی در فعالیت آنزیم‌ها و DNA خواهد شد. بررسی‌ها نشان داده است که سلول‌های بدن موجودات زنده برای مواجهه با ROS و شرایط OS مجهز به سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی (آنزیمی و غیرآنزیمی) می‌باشد و به‌سرعت وارد عمل می‌شوند (Halliwell and Gutteridge, 2015).

با توجه به آن، امکان رهایش و ورود ذرات DEP موجود در محصولات پلاستیکی به محیط اطراف به‌ویژه منابع آبی، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر هپاتوکسیک احتمالی DEP در ماهیان طلایی (*Carassius auratus*) در شرایط ثابت آزمایشگاهی طراحی و به اجرا در آمده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ماهیان طلایی (*Carassius auratus*) به عنوان مدل جانوری انتخاب گردید و برای این منظور، از فروشگاه‌های ماهیان آکواریومی در شهرستان شهرکرد خریداری شدند. این ماهیان به طور متوسط ۱۵ گرم وزن و ۷ سانتی متر طول داشتند. ماهیان طلایی در شرایط استاندارد (۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره‌های ۱۲-۱۲ ساعت نور- تاریکی) به مدت ۷ روز جهت سازگاری با محیط جدید در آکواریوم‌های شیشه‌ای با ابعاد ۳۰×۴۰×۸۰ سانتی‌متر با هوادهی کافی، نگهداری شدند. در هر آکواریوم حداقل ۱۴ قطعه ماهی طلایی وارد شد و آب آنان دو بار در هفته همراه با سیفون کف تعویض می‌شد.

ترکیب دی- اتیل فتالات (DEP) ($C_{12}H_{14}O_4$, CAS No. 84-66-2, 99.5% purity) از شرکت سیگما- الدریچ و سایر مواد شیمیایی از طریق شرکت‌های داخلی خریداری گردیدند.

در ابتدای کار مقدار LC_{50} حاد ۹۶ ساعته با استفاده از آنالیز Probit در نرم افزار SPSS به میزان ۴≤ میلی گرم در لیتر تعیین گردید (Finney, 1990). در این آزمایش غلظت‌های افزایش‌یابنده ۶-۰/۲۵ میلی‌گرم در لیتر از DEP (با سه تکرار مستقل و ۱۴ قطعه ماهی) مورد استفاده قرار گرفتند. در ادامه پس از تعیین LC_{50}، سه غلظت زیر حدکشندگی $1/5^{th}$ ، $1/10^{th}$ و $1/20^{th}$ از DEP LC_{50} برای ۷ و ۱۴روز (با سه تکرار مستقل و ۱۴ قطعه ماهی در هر گروه) در آزمایش‌ها استفاده گردیدند. پس از پایان هر دوره زمانی، نمونه‌های کبد و خون تعدادی از ماهیان خارج و جمع‌آوری گردیدند.

برای جمع‌آوری نمونه‌های سرم خون ابتدا ماهیان با محلول بنزوکایین بیهوش گردیده و سپس به‌سرعت فاصله بین باله‌های دمی مخرجی با تیغ اسکالپل قطع گردید. نمونه‌های خون خارج شده به لوله‌های آزمایش جهت سانتریفیوژ و جداسازی سروم منتقل گردیدند. برای تهیه محلول بیهوشی از پودر بنزوکایین در اتانول استفاده شد. در ادامه برای بیهوش کردن ماهیان، ۱ گرم از محلول مذکور در یک لیتر آب شهری وارد گردید (Nematollahi *et al*., 2010).

جهت خارج‌سازی خون از بافت نمونه‌های کبدی، پرفیوژن با سالین نرمال به انجام رسید. پس از خرد کردن نمونه‌های کبد در محلول بافر فسفات پتاسیم سرد، به کمک روش اولتراسونیک از آنان هوموژنیت[1] تهیه گردید. جهت مهار فعالیت پروتئازی به هوموژنیت‌ها PMSF افزوده شد و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در شروع آزمایش‌ها، هوموژنیت‌ها با ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی (سوپرناتانت) حاصله، جدا و

[1] Homogenate

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

در ادامه کار مورد استفاده قرار گرفت (Torabi Farsani *et al*., 2021).

برای اندازه‌گیری غلظت مالون دی آلدیید به عنوان محصول نهایی روند پراکسیداسیون لیپیدها (MDA/LPO) در نمونه‌های کبد از تست سنجش میزان TBARS یا محصولات LPO واکنش‌دهنده با اسید باربی تیوریک (TBA) استفاده گردید که به کمک آن به طور غیرمستقیم میزان نسبی تولید LPO شده در نمونه‌های کبد تعیین گردید. در این سنجش، یک میلی‌لیتر از TCA ۱۰ درصد به سوپرناتانت نمونه‌های کبدی اضافه گردید. پس از آن، مخلوط حاصل با دور g× ۵۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و به مایع بالایی سانتریفیوژ محلول TBA اضافه شد و در آخر نیز میزان جذب نوری MDA در طول موج ۵۳۲ نانومتر مشخص و ثبت گردید (Buege and Aust, 1978).

در اندازه‌گیری محتوی پروتئین‌های کاربولینه (CP)[1] یا میزان پروتئین‌های اکسید شده در هوموژنیت نمونه‌های کبدی، ۰/۵ میلی‌لیتر از DNPH (۲و۴- دی نیتروفنیل هیدرازین) ۱۰ میلی‌مولار (در اسید کلریدریک) به سوپرناتانت‌ها اضافه و برای یک ساعت در دمای اتاق انکوبه شد. پس از افزودن محلول ۱۰ درصد TCA، مخلوط جدید برای ۲۰ دقیقه با دور g× ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. رسوب حاصله شستشو داده شده و در ترکیب گوانیدین با فسفات پتاسیم (pH برابر ۲/۳) حل گردید. پس از ۱۵ دقیقه میزان جذب نوری در طول موج ۳۷۰ نانومتر ثبت شد (Levine *et al*., 1994).

برای اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در عصاره کل کبد ماهیان، از تست FRAP استفاده شد. در این سنجش کمپلکس تری پیریدیل تریازین فریک (Fe (III)-TPTZ) زرد رنگ تحت تاثیر خاصیت احیاءکنندگی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در سوپرناتانت هوموژنیت کبدها به کمپلکس فروس آبی رنگ تغییر ماهیت داد. میزان شدت رنگ آبی به صورت خطی مرتبط با قدرت آنتی اکسیدانی نمونه‌های کبدی بود. در این روش ۱/۵ میلی‌لیتر از محلول تازه FRAP به ۱ میلی‌لیتر از سوپرناتانت‌ها اضافه و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه گردیدند. در انتها، میزان جذب نوری کمپلکس آبی رنگ تولیدی (Fe^{2+}-TPTZ) طی ۴ مدت دقیقه با فواصل مشخص در طول موج ۵۹۳ نانومتر مشخص و خوانده شد (Benzie *et al*., 1999).

کیت های تجاری ویژه سنجش تغییرات فعالیت آنزیمی مارکرهای نکروز کبدی آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) (Kit; # MAK052) و آسپارتات ترانس آمیناز (AST) (Kit; # ERMAD457IFCC) از شرکت سیگما- الدریچ تهیه شدند. در انتهای فرایند سنجش، میزان جذب نوری این آنزیم ها در طول موج ۵۴۶ نانومتر به روش اسپکتروفوتومتری تعیین و ثبت گردید.

در تجزیه و تحلیل‌های آماری نیز تمامی داده‌ها به صورت (SD)[2] به نمایش درآمدند. از روش ANOVA یک طرفه و پس آزمون Tukey's HSD جهت مقایسه آماری بین گروه‌ها (در نرم افزار SPSS و سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$) استفاده شد.

نتایج

نتایج موجود در شکل ۱ نشان می‌دهد که محتوی MDA/LPO در تیمارهای مختلف از DEP افزایش یافته است. این افزایش فقط در تیمارهای $1/5^{th}$، $1/10^{th}$ از LC_{50} معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) در پایان ۱۴روز تیمار با DEP بوده است. بیش‌ترین محتوی LPO نیز در تیمار $1/5^{th}$ از LC_{50} در ۱۴روزه به میزان ۵۷/۶۰ درصد نسبت به گروه شاهد مربوطه بود. افزایش محتوی LPO به صورت وابسته به افزایش غلظت فتالات بود (شکل ۱). داده‌های موجود در شکل ۲ نیز بیانگر تاثیر تیمارهای DEP بر تغییرات محتوی CP بوده که نشانگر سیر افزایشی وابسته به افزایش غلظت فتالات می‌باشد. بیش‌ترین میزان افزایش در محتوی CP مربوط به تیمار $1/5^{th}$ از LC_{50} به میزان ۴۹/۳۷ درصد در پایان ۱۴روز تیمار با DEP نسبت به گروه شاهد مربوطه بوده است ($p<۰/۰۵$) (شکل ۲).

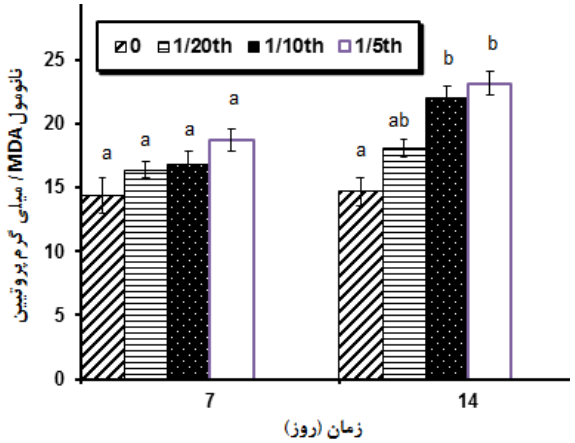
در شکل ۳ نتایج تاثیر تیمارهای DEP بر میزان TAC در هوموژنیت کبد ماهیان طلایی نشان داده شده که سیر کاهشی وابسته به افزایش غلظت فتالات مشاهده می‌شود. کم‌ترین میزان TAC مربوط به تیمار $1/5^{th}$ از LC_{50} به میزان ۵۲/۹۹- درصد در پایان ۱۴روز تیمار با DEP نسبت به گروه شاهد مربوطه بوده است ($p<۰/۰۵$) (شکل ۳).

[1] Carbolynated proteins (CP)

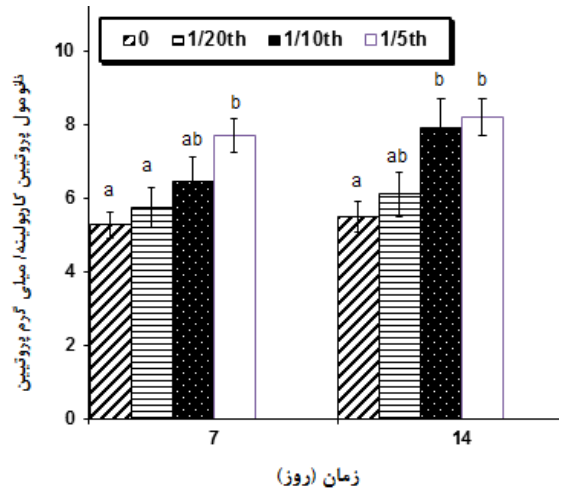
[2] Means±Standard Deviation (SD)

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

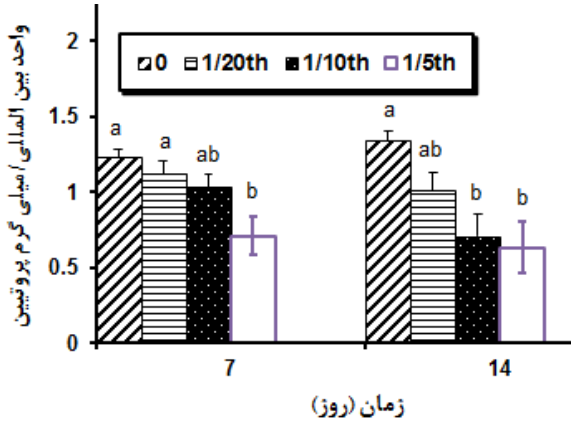


شکل ۱: تغییر در محتوی LPO/MDA کبد ماهیان تیمار شده با DEP. حروف غیرهمنام اختلاف معنی‌دار در p<۰/۰۵ دارند.

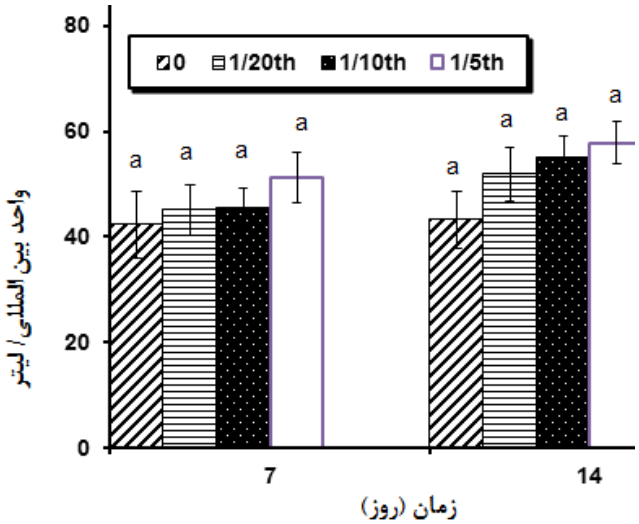


شکل ۲: تغییر در محتوی CP کبد ماهیان تیمار شده با DEP. حروف غیرهمنام اختلاف معنی‌دار در p<۰/۰۵ دارند.

در شکل ۴ داده‌های مربوط به تاثیر تیمارهای DEP بر فعالیت ALT در نمونه های خون ماهیان طلایی نشان داده شده است. بررسی آماری نشان‌دهنده افزایش نسبی غیرمعنی‌دار (p>۰/۰۵) در فعالیت ALT متناسب با افزایش غلظت فتالات بوده است. بیش‌ترین میزان فعالیت ALT مربوط به تیمار $1/5^{th}$ از LC_{50} در پایان ۱۴روز تیمار با DEP به میزان ۳۳/۸۳ درصد نسبت به گروه شاهد مربوطه بوده است (p>۰/۰۵) (شکل ۴).



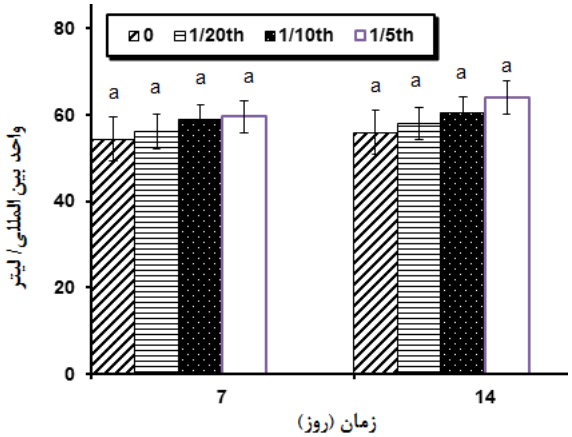
شکل ۳: تغییر در میزان TAC کبد ماهیان تیمار شده با DEP. حروف غیرهمنام اختلاف معنی‌دار در p<۰/۰۵ دارند.



شکل ۴: تغییر در فعالیت ALT خون ماهیان تیمار شده با DEP. حروف غیرهمنام اختلاف معنی‌دار در p<۰/۰۵ دارند.

بررسی و مقایسه آماری در شکل ۵ نشانگر افزایش نسبی غیر معنی‌دار (p>۰/۰۵) در فعالیت AST در خون ماهیان طلایی به دنبال تیمار با DEP است. همچنین مشخص گردید که این افزایش نسبی در فعالیت AST با افزایش غلظت فتالات پدیدار شده است. بیش‌ترین میزان فعالیت این آنزیم مربوط به نتیجه تیمار ۱۴روزه با غلظت $1/5^{th}$ از LC_{50} به میزان ۱۴/۶۴ درصد نسبت به گروه شاهد مربوطه بوده است (p>۰/۰۵) (شکل ۵).

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]



شکل ۵: تغییر در فعالیت AST خون ماهیان تیمار شده با DEP. حروف غیرهمنام اختلاف معنی‌دار در p<۰/۰۵ دارند.

بحث

یکی از پیامدهای منفی القاء OS در غشاهای سلولی، گسترش روند LPO و آسیب‌های مربوطه بوده است که در این میان MDA به عنوان یکی از محصولات فرعی LPO زمینه‌ساز بروز آسیب‌های بعدی و بیش‌تر در سلول‌ها خواهد بود. MDA با ایجاد پل‌های عرضی بین ماکرومولکول‌ها موجب تغییرات ساختاری و عملکردی منفی در آنان می شود (Halliwell and Gutteridge, 2015). در مطالعه حاضر تیمار با DEP موجب گسترش روند LPO در بافت کبد ماهیان طلایی شده است. بررسی‌ها نشان داده که DEP در شرایط برون‌تنی (*in vitro*) و نیز درون‌تنی (*in vivo*) موجب افزایش رادیکال‌های آزاد و گسترش آسیب‌های اکسیداتیو می شود (Sun *et al*., 2012; Boran and Terzi, 2019). در هم سویی با نتایج مطالعه حاضر، نتایج سایر بررسی‌ها نشان داده است که برای مثال، DEP در ماهی *Cirrhina mrigala* موجب بروز تغییرات منفی در کبد این ماهی شده که متناسب با گسترش LPO در غشاهای هپاتوسیت‌های این ماهیان بوده است (Ghorpade *et al*., 2002). در مطالعه Kang و همکاران (۲۰۱۰) نیز مشخص شد که تیمار بچه ماهیان *C. gariepinus* با DEP موجب گسترش روند LPO و افزایش میزان پروتئین‌های اکسید شده در سلول‌های کبدی این ماهیان شده است (Ikele *et al*., 2016). همچنین تیمارهای DEP در ماهیان *Paralichthys olivaceus* موجب القاء OS و گسترش آسیب‌های اکسیداتیو و افزایش روند LPO در هپاتوسیت‌های این ماهیان بوده که نتیجه آن اختلالات کبدی در آنان بوده است. در همین مطالعه مشخص گردید که سمیت DEP موجب افزایش غلظت گلوتاتیون احیاء شده (GSH) درون‌سلولی شده است که در سمیت‌زدایی و کاهش آسیب‌های اکسیداتیو نقش مهمی بر عهده دارد (Kang *et al*., 2010). در هم سویی با نتایج مذکور، Latif و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان دادند که تیمارهای DEP موجب گسترش LPO و آسیب‌های مربوطه در کبد ماهی *Labeo rohita* شده است. علاوه‌براین، آسیب‌های بافتی ناشی از تاثیر DEP در کبد بچه ماهیان *Clarias gariepinus* شامل تخریب پارانشیم، انسداد سینوزوییدها و کاهش ذخیره گلیکوژن و چربی‌ها بوده است (Ikele *et al*., 2011). در مطالعه‌ای دیگر مشخص گردید که تعدادی از فتالات‌ها از جمله DEP با القاء OS موجب تغییر فعالیت برخی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در کبد ماهیان طلایی می‌شوند (Zheng *et al*., 2013). از سوی دیگر، در تیمارهای DEP نیز به علت افزایش حجم پراکسیزوم‌های هپاتوسیتی، افزایش نسبی در وزن و سایز کبد جانوران مشاهده می‌شود (Okita and Okita, 1992). تیمار با DEP در موش‌های سفید ماده نژاد سوئیسی موجب افزایش آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از گسترش OS در کبد شده است (Prajapati and Verma, 2014).

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده افزایش محتوی CP (پروتئین‌های کاربولینه یا اکسید شده) در کبد ماهیان طلایی است. تغییرات محتوی CP یکی از مارکرهای مهم در تشخیص القاء استرس اکسیداتیو و آسیب‌های مربوطه در محیط‌های سلولی است که کاربرد زیادی در تعیین مکانیسم سمیت انواع آلاینده‌ها دارد (Reznick *et al*., 1992). MDA و سایر محصولات روند LPO نظیر ۲- هگزانال، با گروه‌های آمینی در اسید آمینه‌هایی نظیر لیزین یا گروه‌های سولفیدریل در اسید آمینه سیستئین واکنش می‌دهد و در نتیجه، پروتئین‌های مرتبط با این اسید آمینه‌ها، کاربولینه و غیرفعال می‌شوند. این تغییرات موجب بروز اختلالات و ناپایداری‌های سلولی در ساختار غشاهای زیستی خواهد شد. گروه‌های کاربولینه در CP ها از ماهیت برگشت‌ناپذیر و پایدار برخوردارند و به همین علت اختلالات سلولی نیز ماندگارتر خواهند بود (Dalle-Donnea *et al*. 2003; Cecarini *et al*., 2007; Purdel *et al*., 2014). در پژوهش حاضر تیمارهای DEP موجب افزایش

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

میزان MDA در کبد ماهیان طلایی تیمار شده گردید. لذا، بر این اساس می‌توان اظهار نمود که MDA افزایش‌یافته در افزایش محتوی CP در این آزمایش‌ها دخالت مستقیم داشته و متناسب با افزایش MDA بر محتوی CP نیز افزوده گردیده است. CP ها از روش‌های دیگری نیز تولید می‌شوند از جمله، کلیواژ اکسیداتیو پروتئین‌ها می‌تواند از طریق مسیر آلفا-آمیداسیون یا اکسیداسیون زنجیره‌های جانبی گلوتامیل صورت گیرد که در نتیجه، پپتیدهای غیرطبیعی که در آنان انتهای آمینی اسیدهای امینه به‌وسیله مشتقات کتواسیل مسدود شده‌اند، پدیدار می‌گردند (Berlett and Stadtman, 1997). در Amara و همکاران (۲۰۲۰) مشخص کردند که فتالات‌ها موجب افزایش محتوی CP در ساختارهای سلولی در کلیه موش‌ها می‌شوند (Amara *et al*., 2020). همچنین تاثیر سمی سایر فتالات‌ها نظیر DEHP موجب افزایش محتوی CP در سلول‌های قلب موش‌ها شده که در نتیجه، کارکرد طبیعی قلب با مشکلات جدی روبرو شده است (Amara *et al*., 2019).

موجودات هوازی همیشه در معرض اثرات آسیب‌رسان اکسیژن مولکولی (O_2) بوده که این جنبه از عملکرد اکسیژن در ارتباط با افزایش بیش از حد این گاز و سنتز غیرطبیعی انواع ROS در محیط‌های سلولی و مایعات بدن است. انواع ROS ضمن اکسیداسیون ماکرومولکول‌های زیستی موجب کاهش کارایی سلولی و کاهش طول عمر آنان (القاء مرگ سلولی) نیز می‌شوند. در مواجهه با این فرآیند آسیب‌رسان، سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی (آنزیمی و غیر آنزیمی) وارد عمل می‌شوند. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که رادیکال‌های آزاد نظیر ROS را پس از خنثی‌سازی از محیط درونی بدن موجود زنده دور و حذف می‌کنند. در درون سلول و سطح غشاء سلول‌ها سیستم‌های آنتی اکسیدانی وجود دارند و به‌موقع عمل می‌کنند (Halliwell and Gutteridge, 2015). در پژوهش حاضر نیز با استفاده از تست FRAP که طی آن آهن فریک به فروس احیاء می گردد، میزان TAC در هوموژنیت کبد ماهیان طلایی تیمار شده با DEP اندازه‌گیری شد. از آن‌جایی‌که بر اساس نتایج موجود در این پژوهش مشخص گردید که DEP موجب القاء استرس اکسیداتیو (افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در بافت کبد) می‌شود، لذا سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی به مقابله با عملکرد این رادیکال‌ها پرداخته و ضمن خنثی‌سازی، آنان را از محیط درون بدن این جانوران دور نموده‌اند. با این عمل، به مرور زمان از میزان و قدرت سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کبد ماهیان مورد آزمایش کاسته شده و به همین سبب در پژوهش حاضر از میزان عددی FRAP در تیمار با DEP کاسته شده و افت میزان TAC مشاهده شده است. در تست FRAP شیوه مورد استفاده سیستم آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی نظیر گلوتاتیون احیاء شده یا ویتامین‌ها برای خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد با انتقال تک الکترون به این عوامل اکسیدان بوده که نتیجه آن احیاءشدگی اکسیدان‌ها و کاهش میزان TAC خواهد بود (Haung *et al*., 2005). بر همین اساس می‌توان عنوان نمود که آنتی‌اکسیدان‌های کبدی با انتقال تک الکترون‌ها به رادیکال‌های آزاد موجب خنثی‌سازی آنان شده که به کمک تست FRAP به اثبات رسیده است. بدین‌ترتیب، در مطالعه حاضر بافت کبد در شرایط زیستی غیرطبیعی (آلودگی با DEP)، به مقابله با این شرایط نامطلوب پرداخته است. تست FRAP مصارف دیگری نیز دارد. برای مثال، از این روش جهت دسته‌بندی عصاره‌های مختلف گیاهی از نظر تفاوت در توان آنتی‌اکسیدانی استفاده می‌شود (Szollosi and Varga, 2002) یا در بدن آبزیان به منظور ارزیابی تاثیر سمیت آلاینده های محیطی کاربرد دارد (Hagger *et al*., 2005).

کبد از جمله اندام‌های مهم و حیاتی در بدن جانوری است که در خنثی‌سازی آلاینده‌های محیطی وارد شده به بدن و نیز دفع مازاد مواد با منشأ از داخل بدن به طور موثر وارد عمل شده و در حین انجام وظیفه نیز با آسیب‌های سلولی و بافتی زیادی روبرو می‌گردد. ترانس آمینازهای ALT و AST از جمله مارکرهای نکروز کبدی بوده که غلظت و میزان فعالیت آنان پس از آسیب‌های کبدی در خون افزایش می‌یابد. آلاینده‌های محیطی از طریق مکانیسم‌هایی نظیر التهاب، OS و مرگ سلولی موجب تحریب هپاتوسیت‌ها و رهایش ALT وAST به جریان خون می‌شوند (Adeniyi *et al*., 2010; Yao *et al*., 2019). بر همین اساس می‌توان اظهار نمود که در پژوهش حاضر تیمارهای DEP با افزایش روندهای اکسیداسیون سلولی (LPO وCP) موجب ناپایداری و تخریب غشاء هپاتوسیت‌های کبدی شده که در نتیجه، رهایش مارکرهای ALT وAST به درون خون به انجام رسیده است. در مقایسه با سایر بافت‌ها، بیش‌ترین میزان ترانس آمینازهای ALT وAST در کبد وجود دارد. این

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

آنزیم‌ها در میتوکندری‌های هپاتوسیت‌ها مستقر هستند و در متابولیسم اسید آمینه‌های نوع L در مسیر گلوکونئوژنز وارد شده و موجب پیوند بین متابولیسم پروتئین‌ها و قندها می‌شوند (Di Giulio *et al*., 2008; Amjad *et al*., 2018). از آن‌جایی‌که جایگاه استقرار این دو ترانس آمیناز در میتوکندری سلول‌ها می‌باشد، لذا می‌توان عنوان نمود که تیمارهای DEP از سویی، موجب تخریب ساختار میتوکندری‌ها شدند و از سوی دیگر، با افزایش نفوذپذیری غشاء هپاتوسیت‌ها، موجبات نشت و رهایش این دو آنزیم به جریان خون را فراهم آورده‌اند. Srivastava و همکاران (۲۰۰۴) نیز مشخص کردند که آلاینده‌ها با افزایش غیرطبیعی سنتز ROS، موجب افزایش نفوذپذیری و تخریب سلول‌های بدن ماهیان به‌ویژه هپاتوسیت‌ها شده که نتیجه آن افزایش غلظت پلاسمایی ALT و AST بوده است (Srivastava *et al*., 2004). در مطالعه Nematdoost و Banaee (۲۰۱۷) تیمار با میکروپلاستیک‌ها و آفت‌کش پاراکوات موجب افزایش حضور و فعالیت ALT وAST در خون ماهیان کپور معمولی گردید (Nematdoost and Banaee, 2017). تیمار ماهی دریایی *Paralichthys olivaceus* با DEP از سویی، موجب گسترش OS شده و از سوی دیگر، موجب افزایش معنی‌دار غلظت سرومی ALT وAST در خون این ماهیان شده است (Kang *et al*., 2010). Latif و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که تیمارهای DEP موجب القاء OS، گسترش LPO و آسیب‌های بافتی در کبد ماهیان *Labeo rohita* شده که در نتیجه، میزان ALT وAST نیز در خون افزایش معنی‌دار یافته است. اثرات مسمومیت با DEP در ماهی آب شیرین *Cirrhina mrigala* نیز موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های مارکر نکروز کبدی (ALT&AST) در نمونه‌های خون گردیده است (Ghorpade *et al*., 2002). علاوه‌براین، آلودگی آبها با ذرات میکرو پلاستیک نیز موجب افزایش سطوح ALT وAST، کلسترول و کراتینین در خون ماهیانی نظیر گوبی معمولی (*P. microps*) و تیلاپیای نیل شده است (Oliveira *et al*., 2013; Hamed *et al*., 2019). در جانوران غیر آبزی (رت‌ها) تیمار با DEP موجب افزایش وزن کبد و بالا رفتن غلظت پلاسمایی ALT وAST شده که به عنوان شاخص بروز آسیب‌های غشایی در هپاتوسیت‌ها در نظر گرفته می شوند (Pereira *et al*., 2006).

نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر نشان داده شد که DEP واجد توان القاء استرس اکسیداتیو و آسیب‌های سلولی مربوطه در بافت کبد ماهیان طلایی است. آسیب‌های اکسیداتیو به صورت گسترش روند LPO و افزایش محتوی CP در هوموژنیت‌های کبدی به اثبات رسید. همچنین کاهش میزان TAC بیانگر افزایش غیرطبیعی رادیکال‌های آزاد و مصرف سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی در کبد ماهیان تیمار شده با DEP بوده است. افزایش میزان مارکرهای نکروز کبدی (ALT وAST) نیز نشانگر افزایش نفوذپذیری هپاتوسیت‌های کبدی بوده است. بر اساس این یافته‌ها، DEP موجب بروز هپاتو توکسیسیتی در ماهیان طلایی شده است.

تشکر و قدردانی

از مدیریت محترم شرکت سروش رویش سلامت بام ایرانیان (شناسه ملی: ۱۴۰۰۷۶۶۷۵۸۶) جناب آقای علی عربی بابت حمایت‌های مالی و کارگاهی، از مسئولین وقت دانشگاه شهرکرد بابت پشتیبانی آزمایشگاهی و آقای دکتر محمد شادخواست به جهت پیشنهادهای ارزنده‌شان، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

Adeniyi, A.F., Adeleye, J. and Adeniyi, C.Y., 2010. Diabetes, Sexual Dysfunction and Therapeutic Exercise: A 20 Year Review. *Current Diabetes Reviews*, 6(4): 201-206.

Akhtar, S., 2015. Histopathological evaluation of di-ethyl phthalate induced hepatotoxicity on rat. *MOJ Toxicology*, 1(4): 133-136.

Amara, I., Timoumi, R., Annabi, E., Neffati, F., Najjar, M.F., Bouaziz, C. and Abid-Essefi, S., 2019. Di (2-ethylhexyl) phthalate induces cardiac disorders in BALB/c mice. *Environmental Science and Pollution Research*, 26: 7540-7549.

Amara, I., Salah, A., Timoumi, R., Annabi, E., Scuto, M., Trovato, A., Neffati, F., Calabrese,

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

Biochimica et Biophysica Acta, 1773(2): 93-104.

Dalle-Donnea, I., Rossib, R., Giustarinib, D., Milzania, A. and Colombo, R., 2003. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clinica Chimica Acta*, 329: 23-38.

DeVault, D.S., 1985. Contaminats in fish from Great Lakes harbors and tributary mouths. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 14: 587-594.

Di Giulio, R.T. and Hinton, D.E., 2008. The Toxicology of Fishes. Taylor and Francis, pp. 632-884.

Finney, D., 1990. Probit Analysis. Cambridge University Press. pp: 1-222.

Ghorpade, N., Mehta, V., Khare, M., Sinkar, P., Krishnan, S. and Vaman Rao, C., 2002. Toxicity Study of Diethyl Phthalate on Freshwater Fish *Cirrhina mrigala*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 53: 255-258.

Golestanzadeh, M., Riahi, R. and Kelishadi, R., 2019. Association of exposure to phthalates with cardiometabolic risk factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 26: 35670–35686.

Hagger, J.A., Depledge, M.H. and Galloway, T.S., 2005. Toxicity of tributyltin in the marine mollusc *Mytilus edulis*. *Marine Pollution Bulletin*, 51(8-12): 811-816.

Halliwell, B. and Gutteridge, J.M., 2015. Free radicals in biology and medicine. 5th edition. Oxford university press.

V. and Abid-Essefi, S., 2020. Effect of di (2-ethylhexyl) phthalate on Nrf2-regulated glutathione homeostasis in mouse kidney. *Cell Stress and Chaperones*, 25: 919-928.

Amjad, S., Sharma, A.K. and Serajuddin M., 2018. Toxicity assessment of cypermethrin nanoparticles in *Channa punctatus*: Behavioural response, micronuclei induction and enzyme alteration. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 100: 127-133.

Benzie, I.F.F., Chung, W.Y. and Strain, J.J., 1999. Antioxidant (reducing) efficiency of ascorbate in plasma is not affected by concentration. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 10(3): 146-150.

Berlett, B.S. and Stadtman, E.R., 1997. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272: 20313–6.

Boran, H. and Terzi, S., 2019. Bis (2-ethylhexyl) phthalate induces DNA strand breaks and gene expression alterations in larval zebrafish *Danio rerio*. *Toxicology and Industrial Health*, 35: 520-529.

Buege, J.A. and Aust, S.D., 1978. Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 52: 302-310.

Cao, L., Zhang, C.S., Chen, Q.L. and Wei, W., 2018. Progress in the study of environmental pollution and ecological behavior and toxicological effects of phthalate ester. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 13(2): 34-46.

Cecarini, V., Gee, J., Fioretti, E., Amici, M., Angeletti, M., Eleuteri, A.M. and Keller, J.N., 2007. Protein oxidation and cellular homeostasis: Emphasis on metabolism.

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]
[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

Hamed, M., Soliman, H.A.M., Osman, A.G.M. and Sayed, A.E.-D.H., 2019. Assessment the effect of exposure to microplastics in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) early juvenile: I. blood biomarkers. *Chemosphere*, 228: 345-350.

Nematdoost Haghi, B. and Banaee, M., 2017. International journal of Environmental Science and Technology 14(3)

Ikele, C.B., Mgbenka, B.O. and Oluah, N.S., 2011. Histopathological effects of diethyl phthalate on *clarias gariepinus* juveniles. *Animal Research International*, 8(3): 1431–1438.

Ikele, C.B., Obiezue, R.N.N., Okoye, I.C. and Otuu, C.A., 2016. Lipid Peroxidation and Some Antioxidant Enzymes of C. gariepinus Fingerlings Exposed to Diethyl Phthalate. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*, 5(3): 1-6.

Jiao, Y.Q., Tao, Y., Yang, Y., Diogene, T., Yu, H., He, Z.Q., Han, W., Chen, Z.B., Wu, P. and Zhang, Y., 2020. Monobutyl phthalate (MBP) can dysregulate the antioxidant system and induce apoptosis of zebrafish liver. *Environmental Pollution*, 257: 113517.

Jones, H., Garside, D., Liu, R. and Roberts, J., 1993. The Influence of Phthalate Esters on Leydig Cell Structure and Function in Vitro and in Vivo. *Experimental and Molecular Pathology*, 58(3): 179-193.

Kang, J.C., Jee, J.H., Koo, J.G., Keum, Y.H., Jo, S.G. and Park, K.H., 2010. Anti-oxidative status and hepatic enzymes following acute administration of diethyl phthalate in olive flounder *Paralichthys olivaceus*, a marine culture fish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73: 1449-1455.

Latif, M., Faheem, M. and Asmatullah, 2019. Study of oxidative stress and histo-biochemical biomarkers of diethyl phthalate induced toxicity in a cultureable fish, *Labeo rohita*. *Pakistan Veterinary Journal*, 40(2): 202-208.

Levine, R.L., Williams, J.A., Stadtman, E.P. and Shacter, E., 1994. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology*, 233: 346-357.

Nematollahi, A., Bigham, A.S., Karimi, I. and Abbasi, F., 2010. Reactions of goldfish (*Carassius auratus*) to three suture patterns following full thickness skin incisions. *Veterinary Science*, 89: 451-454.

Okita, R.T. and Okita, J.R., 1992. Effects of diethyl phthalate and other plasticizers on laurate hydroxylation in rat liver microsomes. *Pharmacology Research*, 9: 1648-1653.

Oliveira, M., Ribeiro, A., Hylland, K. and Guilhermino, L., 2013. Single and combined effects of microplastics and pyrene on juveniles (0+ group) of the common goby *Pomatoschistus microps* (Teleostei, Gobiidae). *Ecological Indicators*, 34: 641-647.

Pereira, C., Mapuskar, K. and Rao, C.V., 2006. Chronic toxicity of diethyl phthalate in male Wistar rats-A dose-response study. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 45(2): 169-177.

Prajapati, H. and Verma, R.J., 2014. Diethyl Phthalate Causes Oxidative Stress: An in Vitro Study. *Iranian Journal of Toxicology*, 8(24): 1011-1016.

Purdel, N.C., Margina, D. and Ilie, M., 2014. Current Methods Used in the Protein Carbonyl

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

Assay. *Annual Research & Review in Biology*, 4(12): 2015-2026.

Reznick, A.Z., Witt, E., Matsumoto, M. and Packer, L., 1992. Vitamin E inhibits protein oxidation in skeletal muscle of resting and exercised rats. *Biochemistry Biophysics Research Communication*, 189: 801.

Song, P., Gao, J., Li, X., Zhang, C., Zhu, L., Wang, J. and Wang, J., 2019. Phthalate induced oxidative stress and DNA damage in earthworms (*Eisenia fetida*). *Environment International*, 129: 10-17.

Srivastava, A.S., Oohara, I., Suzuki, T., Shenouda, S., Singh, S.N., Chauhan, D.P. and Carrier, E., 2004. Purification and properties of cytosolic alanine aminotransferase from the liver of two freshwater fish, *Clarias batrachus* and *Labeo rohita*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 137(2): 197-207.

Sun, Y., Takahashi, K., Hosokawa, T., Saito, T. and Kurasaki, M., 2012. Diethyl Phthalate Enhances Apoptosis Induced by Serum Deprivation in PC12 Cells. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 111: 113-119.

Szollosi, R. and Varga, I.S., 2002. Total antioxidant power in some species of labiatae (Adaptation of FRAP method). *Acta Biologica Szegediensis*, 46(3): 125-127.

Torabi Farsani, A., Arabi, M. and Shadkhast, M., 2021. Ecotoxicity of chlorpyrifos on earthworm *Eisenia fetida* (Savigny, 1826): Modifications in oxidative biomarkers. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 249: 109145.

US EPA (United State Environmental Protection Agency) 1993. Integrated Risk Information System: Diethyl phthalate (CASRN 84-66-2). Environmental Protection Agency, Washington DC, USA.

Wang, G., Wang, J., Zhu, L., Wang, J., Li, H., Zhang, Y., Liu, W. and Gao, J., 2018. Oxidative damage and genetic toxicity induced by DBP in earthworms (*Eisenia fetida*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 74(4): 527-538.

WHO (World Health Organization), 2003. DIETHYL PHTHALATE. Concise International Chemical Assessment Document 52, Geneva, ISSN 1020-6167.

Yao, Y., Zang, Y., Qu, J., Tang, M. and Zhang, T., 2019. The toxicity of metallic nanoparticles on liver: the subcellular damages, mechanisms, and outcomes. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 8787-8804.

Yu, H., Wang, L., Lin, Y.L., Liu, W.X., Tuyiringire, D., Jiao, Y.Q., Zhang, L., Meng, Q.J. and Zhang, Y., 2020. Complete metabolic study by dibutyl phthalate degrading Pseudomonas sp. DNB-S1. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 194: 110378.

Zheng, Q., Feng, M. and Dai., Y., 2013. Comparative antioxidant responses in liver of *Carassius auratus* exposed to phthalates: an integrated biomarker approach. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36(3): 741-749.

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]

Hepatotoxic evaluation in di-ethyl phthalate (DEP)-exposed goldfish

Arabi M.[1,2*]; Kazemi Hossein-Abadi S.[1]; Arabi A.[2]

[*]mehranarabi@hotmail.com

1- Animal sciences group, Faculty of basic sciences, Shahrekord university, Shahrekord, Iran.
2- R&D Unit of SRS Limited Co., Shahrekord, Iran.

Abstract

The extensive use of di-ethyl phthalate (DEP) as a plasticizer in plastic products, is a major threat to organisms as it leaches out easily from the plastic matrix into the environment. In this study, we evaluated the hepatotoxicity in goldfish (*Carassius auratus*) upon treatment with DEP. The 96 hr acute DEP LC_{50} value was determined as$\geq$4 mg/L, using probit analysis. Three sub-lethal concentrations, 1/5th, 1/10th & 1/20th of DEP LC_{50} were used for 7 and 14 days. Blood and liver samples were taken out, following liver perfusion with saline, homogenates were made. In this study, the content of lipid peroxidation (LPO/MDA) as a marker for membrane disorders, content of carbonylated proteins (CP), and the levels of ALT and AST (as hepatic necrosis markers) were increased in the liver of DEP-treated fish. Meanwhile, the total antioxidant capacity (TAC) was found to be lowered in liver homogentes. In brief, DEP caused hepatotoxicity in fish through induction of oxidative stress followed by cell membrane instability.

Keywords: Phthalate, Fish, Oxidative stress, Antioxidants, Hepatic necrosis markers

[Downloaded from mail.ornamentalaquatics.ir on 2026-09-26]

[DOR: 20.1001.1.24234575.1401.9.1.1.2]