

مطالعه تغییرات سرمی آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و بیلی روبین گوسفند در مسمومیت با اسید تانیک

● غلامعلی کجوری، گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهر کرد
● مجید هاشمی، عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات منابع طبیعی و امور دام فارس

تاریخ دریافت: آبان ماه ۱۳۸۱ تاریخ پذیرش: خرداد ماه ۱۳۸۲

✓ Pajouhesh & Sazandegi, No 58 PP: 44-47

The effects of tannic acid toxicosis on ALP, AST, ALT and bilirubin levels in serum of sheep

By: Kojouri, Gh. A. Dept. of Large Animal Internal Medicine, School of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran. Hashemi, M. Fars Research Center for Natural Resource and Livestock, Shiraz, Iran.

Tannins are a group of vegetable substances that can produce toxication in animals. In this circumstances Oak and yellow wood have a graet amont of tannins. Acute tannic acid intoxication caused acute hepatic necrosis, but in chronic form liver cirrhosis and nepoplasia was reported in rat. The present study was carried out on five crossbred Iranian ewes, of equal weight and age, in order to determine the serum levels of ALP, AST, ALT, as well as total, indirect and direct bilirubin following tannic acid toxicosis. A single dose (3.75gr/kg B.W) of tannic acid was weighted and 10% solution of it was introduced into the rumen of five sheep by nasal tube; blood samples were taken at 0, (before the administration of tannic acid), 6, 12, 18, 24, 30, 36 and 42 hours after starting the experiment. The results indicate that changes in the serum ALP, AST, ALT levels weren't significant. At the beginning of the clinical signs at 24 hours, there was a significant increase ($p < 0.05$) in the levels of total, indirect and direct bilirubin in serum, while at the end of experiment, a significant decrease ($p < 0.05$) was observable. In the second step, a double doses (4.5 gr/kg B.W) of tannic acid was introduced into the rumen of two sheep by nasal tube at 0 and 16 hours for necropsy finding purpose. Both of them recumbent and died nearly 24 hours after the beginning of experiment. Macroscopic and microscopic changes were checked. Subcutaneous tissues and mucus membranes were cyanotic and the blood had a brown - chocolate color in vessels and heart. Necrosis and fatty degeneration of hepatic cells, periportal hemorrhage and enlarged nuclei of hepatic cells were noticed in histopathological study.

Keyword: Tannic acid, Tannin, Sheep, Toxicosis, Liver, Oak, AST, ALT, ALP, Bilirubin.

چکیده

تانن‌ها از جمله مواد گیاهی هستند که خصوصاً در انواع بلوط و تریاک یافت شده و قادر به ایجاد عوارض کلیوی، کبدی و در پاره‌ای موارد سرطان‌زایی می‌باشند. در این مطالعه، میزان فعالیت آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و مقادیر بیلی روبین تام، مستقیم و غیرمستقیم سرم در پنج رأس میش آمیخته ایرانی به دنبال دریافت اسیدتانیک خوراکی به میزان ۳/۷۵ g/kg B.W مورد بررسی قرار گرفت. اسیدتانیک در ساعت صفر خورانده شد و خونگیری در ساعت صفر و به فواصل هر ۶ ساعت بین ساعت صفر تا ۴۲ از ورید وداج به عمل آمد. نتایج این تحقیق حکایت از تغییرات واضح مقادیر ALT, AST و ALP سرم داشت، اما این تغییرات از نظر آماری معنی‌داری نبود. مقادیر بیلی روبین تام، مستقیم و غیرمستقیم در طول مطالعه دارای افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) تا شروع علائم مسمومیت (در ساعت ۲۴) و سپس کاهش معنی‌داری ($p < 0.05$) تا پایان مطالعه (در ساعت ۴۲)، نسبت به زمان صفر بود. یافته‌های کالبدگشایی و تغییرات میکروسکوپی کبد در سه رأس میش دیگر که دو دز کشنده ۴/۵ g/kg B.W از اسیدتانیک به صورت خوراکی دریافت کرده بودند نشان دهنده وجود خون قهوه‌ای شکلاتی رنگ در مجاری رگ‌ها و قلب، نکروز و دژنراسیون چربی سلول‌های کبدی، خونریزی در ناحیه اطراف باب و بزرگ شدن هسته سلول‌های کبدی بود. با توجه به نتایج فوق می‌توان نتیجه گرفت که مسمومیت با اسیدتانیک سبب ایجاد یک آزرده‌گی جزئی و قابل برگشت در کبد می‌شود، اما این آسیب کبدی علت مرگ حیوان نیست بلکه عامل مرگ افزایش بیش از حد مت‌هموگلوبین در خون و ایجاد شرایط آنوکسی می‌باشد.

کلمات کبدی: مسمومیت، بلوط، تانن، اسیدتانیک، گوسفند، مت هموگلوبین، کبد، بیلی روبین، AST, ALT, ALP

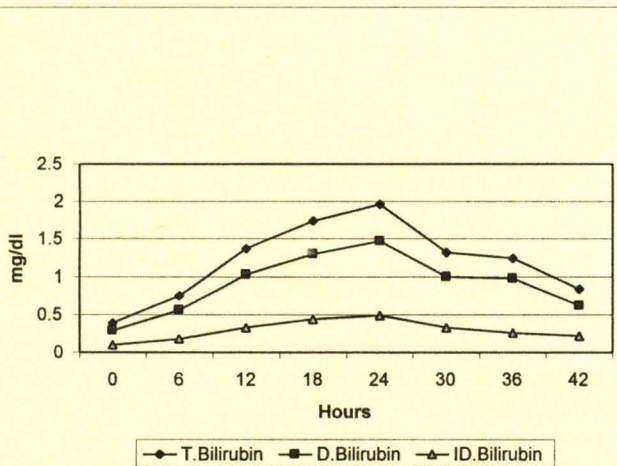
جدول ۱- میانگین و انحراف معیار آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در ساعات مختلف پس از تجویز خوراکی اسیدتانیک به میزان ۳/۷۵ g/Kg B.W

صفر	۶	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	
۳۴/۶ ± ۵/۰۳	۳۵/۶ ± ۵/۰۳	۳۷/۲ ± ۳/۳۵	۴۲/۲ ± ۹/۳۹	۴۲/۸ ± ۱/۵۷	۳۸ ± ۱۰/۴۹	۳۹ ± ۱۰/۴	۳۶/۶ ± ۹/۰۴	ALP (U/L)
۱۱۶/۶ ± ۲۸/۵۵	۱۱۵/۴ ± ۲۸/۲۶	۱۲۰/۸ ± ۲۸/۷۲	۱۲۶ ± ۲۵/۲۸	۱۲۹ ± ۲۸/۸۷	۱۲۵/۸ ± ۲۰/۹۲	۱۲۱/۲ ± ۲۳/۳۶	۱۱۷/۸ ± ۲۰/۹۸	AST (U/L)
۲۸/۸ ± ۱۰/۲۱	۳۰/۴ ± ۱۱/۰۸	۳۱/۲ ± ۹/۳۹	۳۴/۶ ± ۹/۰۷	۳۶/۶ ± ۹/۱۳	۳۱/۶ ± ۹/۹۴	۳۰/۴ ± ۱۰/۶۹	۲۸/۶ ± ۱۰/۶۴	ALT (U/L)

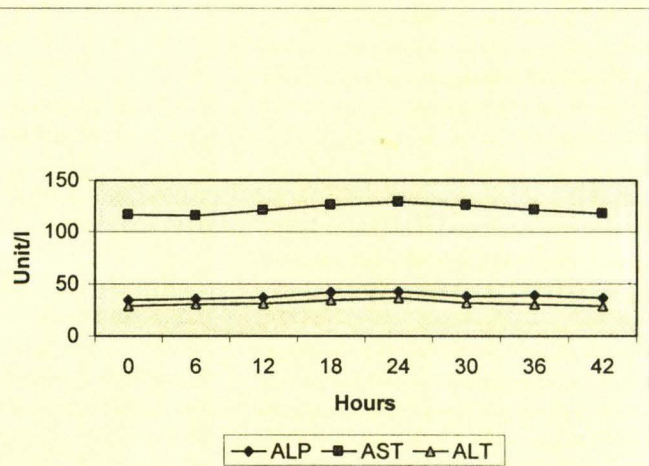
جدول ۲- میانگین و انحراف معیار بیلی‌روبین تام (T.B)، بیلی‌روبین مستقیم (D.B) و بیلی‌روبین غیرمستقیم (I.B) در ساعات مختلف پس از تجویز خوراکی اسیدتانیک به میزان ۳/۷۵ g/Kg B.W

صفر	۶	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	
۰/۳۹ ± ۰/۱۶	۰/۷۵ ± ۰/۱۵	* ۱/۳۷ ± ۰/۳۶	* ۱/۷۴ ± ۰/۴۱	* ۱/۹۶ ± ۰/۴۹	* ۱/۳۲ ± ۰/۴	* ۱/۲۴ ± ۰/۲۸	۰/۸۴ ± ۰/۳۳	T.B (mg/dl)
۰/۲۹ ± ۰/۱۲	۰/۵۶ ± ۰/۱۲	* ۱/۰۳ ± ۰/۲۷	* ۱/۳ ± ۰/۳۱	* ۱/۴۷ ± ۰/۳۶	* ۱ ± ۰/۱۹	* ۰/۹۸ ± ۰/۴۷	۰/۶۲ ± ۰/۲۵	D.B (mg/dl)
۰/۱ ± ۰/۰۴	۰/۱۸ ± ۰/۰۴	* ۰/۳۳ ± ۰/۰۹	* ۰/۴۴ ± ۰/۱۱	* ۰/۴۹ ± ۰/۱۲	* ۰/۳۳ ± ۰/۰۷	* ۰/۲۶ ± ۰/۰۶	* ۰/۲۲ ± ۰/۰۸	I.B (mg/dl)

*: اختلاف معنی دار در سطح (P<۰/۰۵)



نمودار ۲: تغییرات بیلی‌روبین تام، مستقیم و غیرمستقیم سرم گوسفند در مسمومیت خوراکی با اسیدتانیک



نمودار ۱: تغییرات آنزیم‌های ALP, AST, ALT سرم گوسفند در مسمومیت خوراکی با اسیدتانیک

مقدمه

مسمومیت دام از مباحث مهم طب داخلی دامپزشکی است که منجر به تحمیل ضررهای اقتصادی ناشی از کاهش تولید، هزینه درمان و تلفات، به دامدار و در نهایت به اقتصاد دامپروری می‌گردد. یکی از عوامل ایجادکننده مسمومیت در دام، تانن‌ها می‌باشند. به طوری که اکثر محققان مسمومیت با بلوط (۳) و ترناک در گاو و گوسفند را ناشی از حضور تانن در این گیاهان می‌دانند. مسمومیت با بلوط در گاو معمولاً پس از خوردن برگ‌های نابالغ یا میوه تازه آن که دارای مقادیر زیادی از تانن می‌باشد اتفاق می‌افتد (۵، ۹). شایان ذکر آن که میوه بلوط حاوی ۳ تا ۹ درصد تانن است (۳). اسید تانیک یک گالوتانین قابل هیدرولیز است که تحت شرایط میکروبی و شیمیایی معده به فنول‌هایی همچون اسید گالیک هیدرولیز می‌شود. اسید گالیک خود به متابولیت‌های پیروگالال و رزور سینول تبدیل می‌شود (۷، ۱۲). پیرو گالال به عنوان یک متابولیت گالوتانین در نمونه‌های سرم و ادرار گاو قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۱۰). اسید تانیک عمده‌تاً وقتی به موش خانگی، موش صحرایی، سگ، خرگوش، خوکچه هندی، گاو و بز تزریق می‌گردد موجب ضایعه کبدی می‌گردد (۲، ۶، ۹، ۱۲). مسمومیت حاد با اسید تانیک موجب نکروز کبدی می‌گردد حال آن که مسمومیت مزمن در موش‌های صحرایی موجب خیز کبدی و نئوپلازی شده است (۶). از آنجا که اسید تانیک به عنوان یک سم هپاتوتوکسیک در جدول طبقه‌بندی مواد شیمیایی قرار گرفته است (۴) و از طرف دیگر گزارشات بسیار کمی از اثرات خوراکی اسید تانیک در گوسفند وجود دارد، لذا اهمیت بررسی وضعیت کبدی در مسمومیت خوراکی با اسید تانیک روشن می‌گردد. آزمایشات پاراکلینیکی، مشاهدات کالبدگشایی و بررسی نمونه‌های هیستوپاتولوژیک کبد می‌تواند در تشخیص وضعیت کبد به هنگام برخورد با اسید تانیک کمک کننده باشد. در این میان آزمایشات عملکردی کبد از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است که از مهمترین این آزمایشات اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی و بیلی روبین تام و مستقیم سرم می‌باشد. در این مطالعه، به منظور تعیین وضعیت کبد در مسمومیت تجربی با اسید تانیک از طریق خوراکی در گوسفند مقادیر ALP، AST، ALT، بیلی روبین سرم در ۵ رأس میش و نشانه‌های آسیب‌شناسی و هیستوپاتولوژی در ۳ رأس میش تلف شده ناشی از مسمومیت مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

این بررسی بر روی ۸ رأس گوسفند ماده بالغ غیرآیستن از نژاد مخلوط ایرانی، که در شرایط یکسان تغذیه‌ای و محیطی نگهداری می‌شدند انجام گرفت. پس از انتقال گوسفندان به محل انجام آزمایش، معاینات بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی بر روی آنها انجام گرفت. ۱۵ روز قبل از شروع آزمایش جهت انگل‌زدایی از داروی ضد انگل آلبندازول به میزان ۷/۵ g/kg B.W استفاده شد. پس از حصول اطمینان از سلامت کامل میش‌های مورد آزمایش به دو روش اقدام به خوراندن اسید تانیک شد. در روش اول دز مسمومیت‌زایی

اسید تانیک (مرک آلمان) به میزان ۳/۷۵ g/kg B.W توزین و سپس محلول ۱۰٪ آن توسط لوله بینی - معدی به ۵ رأس از گوسفندان در ساعت صفر (زمان شروع مطالعه و اولین خونگیری) خورانده شد و به فواصل هر ۶ ساعت در ساعات ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۰، ۳۶ و ۴۲ از حیوانات خونگیری به عمل آمد. پس از شروع علائم مسمومیت اقدام به درمان علامتی شامل تجویز وریدی محلول ۱٪ متیلن بلو (مرک آلمان) به میزان ۱ تا ۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن گردید. برای خونگیری از گوسفندان از لوله‌های آزمایش کاملاً تمیز و سرنگهای پلاستیکی ۵ میلی‌لیتری استریل استفاده شد. خونگیری از ورید و داج صورت گرفته و خون گرفته شده به آرامی به داخل لوله‌های سانتریفوژ تخلیه گردید. بعد از عمل سانتریفوژ، سرم‌های حاصله در داخل پوشش آلومینیومی تا زمان اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر توسط دستگاه اتوآنالیزر (کن) در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری گردید.

در روش دوم از محلول ۱۰٪ دز مرگ آور اسید تانیک به میزان ۴/۵ g/kg B.W برای سه رأس گوسفند بهره گرفته شد و محلول در دو نوبت در ساعات صفر و ۱۶ توسط لوله بینی - معدی به گوسفندان خورانده شد. قبل از خوراندن اسید تانیک به مدت ۸ ساعت گوسفندان در شرایط گرسنگی نگه داشته شده بودند و در ساعت ۲۴ هر سه گوسفند به فاصله چند دقیقه از یکدیگر تلف شدند. بعد از مرگ کالبدگشایی انجام گردید و از کبد نمونه‌برداری شد. سپس نمونه‌های اخذ شده درون ظروف شیشه‌ای حاوی فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد و جهت بررسی‌های هیستوپاتولوژی به آزمایشگاه ارسال گردید.

شایان ذکر آنکه در این مطالعه با بهره‌گیری از روش آماری آزمون t-students در سطح $p < 0/05$ اقدام به مقایسه داده‌ها گردید.

نتایج

گوسفندانی که دز مسمومیت‌زایی اسید تانیک را دریافت کرده بودند همگی با مقداری اختلاف در حوالی ساعت ۲۴ علائم مسمومیت، شامل سیانوز شدن مخاطات، تنگی نفس، افسردگی، بی‌اشتهایی، افزایش ضربان قلب و تنفس و عدم وجود حرکات شکمبه را نشان دادند.

مقادیر ALP، AST و ALT سرم از زمان دریافت دز خوراکی ۳/۷۵ g/kg B.W تا ساعت ۲۴ دچار افزایشی ناچیز و غیرمعنی‌دار شد و با شروع درمان، این تغییرات روندی نزولی را نشان داد (جدول ۱ و نمودار ۱). تغییرات بیلی‌روبین تام، مستقیم و غیر مستقیم سرم در این گوسفندان حاکی از افزایش معنی‌دار ($p < 0/05$) این مقادیر در ساعات ۱۲، ۱۸ و ۲۴ و کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) مقادیر بیلی روبین تام و مستقیم در ساعات ۳۰، ۳۶ و ۴۸ بود (جدول ۲ و نمودار ۲).

علائم کالبدگشایی گوسفندانی که با دز کننده اسید تانیک تلف گردیده بودند شامل وجود خون قهوه‌ای شکلاتی رنگ در رگ‌ها و قلب، کبد طبیعی با لبه‌های تیز و حاوی پتشی بر روی اکثر لبه‌ها، کیسه صفراوی متورم و کلیه‌ها به ظاهر سالم بود. در بررسی مقاطع

هیستوپاتولوژیک کبد این گوسفندان، نکروز و دژنراسیون چربی، خونریزی در ناحیه اطراف باب و بزرگ شدن هسته سلول‌های کبدی تشخیص داده شد.

بحث

در ابتدا تانن‌ها به عنوان عامل اصلی مسمومیت با بلوط فرض می‌شدند. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۱۹ مسمومیت با بلوط تنها با استفاده از تانن‌ها ایجاد شد و سم دیگری در بلوط برای ایجاد مسمومیت در نظر گرفته نشد. اما محققان بعدی گزارش کردند که دز استفاده در این آزمایش بسیار کمتر از مقداری بوده که توسط بلوط به دام منتقل می‌شود (۲). در سال ۱۹۰۶، مسمومیت خوراکی با اسید تانیک، اسید گالیک و پیروگالال در خرگوش ایجاد شد و علائمی همچون گاستریت و پرخونی اندام‌ها که در مسمومیت خوراکی با بلوط نیز در این جانور مشاهده شده بود، گزارش گردید. اگر چه کارهای هیستوپاتولوژی گزارش نشده است، این یافته‌ها مشخص می‌کند که تانن موجود در بلوط و متابولیت‌های آن عامل مسمومیت در حیوانات تک معده‌ای می‌باشد. در ارتباط با تشخوار کنندگان و به خصوص گوسفند گزارشات کمی در ارتباط با مسمومیت خوراکی با اسید تانیک و ارتباط آن با مسمومیت در بلوط وجود دارد و کاملترین مطالعه در این ارتباط توسط زو و همکاران انجام گرفته است (۱۱، ۱۲، ۱۳).

در تحقیق حاضر میزان ALT، AST، ALP سرم پس از تجویز خوراکی اسید تانیک به میزان ۴/۵ g/kg B.W دارای سیر صعودی از ساعت صفر تا ساعت ۲۴ و کاهش سطح سرمی این آنزیم‌ها پس از درمان علامتی می‌باشد، اما در کل این تغییرات معنی‌دار نیست. نتایج به‌دست آمده با گزارشات Zhu ۱۹۹۲ و همکاران مطابقت دارد (۱۲). در مسمومیت خوراکی با اسید تانیک در گوساله افزایش AST و عدم تغییر در ALP گزارش شده است (۵). از آنجا که در بالغین، بیشترین غلظت ALP در سلول‌های کبدی وجود دارد احتمالاً افزایش ALP سرم در اثر صدمه به سلول‌های این ناحیه و کاهش تدریجی آن بعد از درمان به دلیل جزئی بودن صدمه و کاهش اثرات تخریبی اسید تانیک بر روی کبد می‌باشد. افزایش AST و ALT سرم ممکن است در اثر افزایش نفوذپذیری سلول کبدی به دنبال صدمه به غشاء سلولی کبدی و ترشح آنزیم‌ها به خارج باشد. شرایط آنوکسی نیز از عوامل این افزایش نفوذپذیری غشاء سلولی می‌باشد (۱۱). آنوکسی ناشی از مت‌هموگلوبینمی ایجاد شده در مسمومیت با اسید تانیک به روش خوراکی احتمالاً در این تغییرات دخیل است و با برطرف شدن آن توسط تجویز متیلن بلو، آنوکسی رفع شده و از افت میزان غلظت سرمی این آنزیم‌ها جلوگیری می‌شود (۸).

ایجاد مت‌هموگلوبینمی در گوسفند به دنبال تجویز خوراکی ۸ g/kg B.W اسید تانیک تا ۳ ساعت بعد از تجویز توسط Zhu ۱۹۹۵ و همکاران (۱۱) و در گوساله با تجویز دز ۴/۴ - ۵/۵ g/kg B.W تا ۲۴ ساعت بعد از تجویز خوراکی اسید تانیک توسط Plumlee و همکاران گزارش شده است (۵). مت‌هموگلوبینمی در اثر پیروگالال ایجاد می‌شود و می‌تواند سبب اکسیداسیون هموگلوبین به مت‌هموگلوبین شود. افزایش معنی‌دار ($p < 0/05$) بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین غیر

- 13- Zhu. J. Filippich. L.J. and Ng. J., 1995. Rumen involvement in sheep tannic acid metabolism. *Vet. Hum. Toxicol.* 37: 436-440.
- pyrogallol, and *Quercus havardi* in the rabbit. *Ame. J. Vet. Res.* 23: 1264-1266.
- 3- Howard, J. L. and R.A. Smith, 1999: *Current veterinary therapy 4, Food Animal Practice.* Saunders company, Philadelphia, PP: 626-629.
- 4- Jones T.C. and Hunt R.D., 1993. *Veterinary pathology.* 5th ed. Lea & febiger, Philadelphia, PP: 919-922, 1411-1413.
- 5- Plumlee K.H., Johnson B. and Galey, F.D., 1998. Comparison of disease in calves dosed orally with oak or commercial tannic acid. *J.Vet. Diag. Inves.* 10: 263-267.
- 6- Korpassy B. and Mosonyi M., 1950. The carcinogenic activity of tannic acid: Liver tumours induced in rats by prolonged subcutaneous administration of solutions. *Bri. J. of cancer.* 4: 411-420.
- 7- Murdiati. T.B., McSweeney. C.S. and Lowry J.B. 1992. Metabolism in sheep of gallic acid, tannic acid and hydrolysable tannin from *Terminalia oblongata*. *Aust. J. Agric. Res.* 43: 1307-1319.
- 8- Radostits, O.M. Gay, C.C., Blood, D.C. and Hinchcliff, K.W. 2000: *Veterinary medicine, a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses* 8th ed., Bailliere Tindall, London. PP: 1639, 1674.
- 9- Spier. S.T., Smith. B.P., Seawright. A.A., Norman B.B., Ostrowski. S.R. and Oliver M.N., 1987. Oak toxicosis in cattle in northern California: Clinical and pathological findings. *J. Ame. Vet. Med. Accoc.* 191: 958-964.
- 10- Tor. E.T., Francis. T.M., Holstege. D.M. and Galey. F.D., 1996. GS/MS determination of pyrogallol and gallic acid in biological matrices as diagnostic indicators of oak exposure. *J. Agric. Foo. Chem.* 44: 1275-1279.
- 11- Zhu. J. and Filippich, L.J., 1995. Acute intra - abomasal toxicity of tannic acid in sheep. *Vet. hum. toxicol.* 37: 50-54.
- 12- Zhu. J., Filippich. L.J. and Alsalami. M.T. 1992. Tannic acid intoxication in sheep and mice. *Res. Vet. Sci.* 53: 280-292.
- مستقیم از ساعت صفر تا ساعت ۲۴ و کاهش معنی دار ($P < 0/05$) این دو پس از درمان تا ساعت ۴۲، تعدادی کننده هیپر بیلی روبینمی مرکب در گوسفندان مسموم شده با اسیدتانیک به روش خوراکی می باشد، که ممکن است در اثر صدمه حاد به سلول های کبدی و کاهش فعالیت سلول های کبدی در اخذ، هم آوری و دفع بیلی روبین باشد.
- تخریب دیواره گلبول قرمز و کم خونی همولیتیک می تواند دلیلی بر افزایش بیلی روبین باشد. افزایش معنی دار ($P < 0/05$) بیلی روبین تام و مستقیم در تجویز داخل صفاقی اسیدتانیک در گوسفند گزارش شده است (۱۲). Plumlee ۱۹۹۸ و همکاران در تجویز خوراکی دزهای مختلف اسیدتانیک، تغییری در بیلی روبین سرم مشاهده نکردند (۵). اما در مسمومیت با برگ درخت بلوط در گاو دورگ هندی، مسمومیت کبدی و افزایش بیلی روبین گزارش شده است (۱).
- علت مرگ سه رأس گوسفند پس از تجویز دز کشنده اسیدتانیک احتمالاً در اثر افزایش سریع مت هموگلوبین در خون و ایجاد آنوکسی می باشد که مشاهدات کالبدگشایی تأیید کننده این نظریه است. تورم کیسه صفرا در لاشه ها، احتمالاً ناشی از بی اشتیایی حیوان در طول مطالعه است. سایر ارگان ها و به ویژه کبد تغییراتی از نظر ظاهری نشان ندادند. عدم تغییر در ظاهر کبد توسط Zhu ۱۹۹۲ و همکاران نیز گزارش شده است (۲). این محققان در مطالعه کبد گوسفندان تلف شده با دز خوراکی اسیدتانیک توسط میکروسکوپ الکترونی، علائم ابتلای کبدی را تشخیص دادند اما میزان ابتلا کبد بسیار جزئی بوده است، در صورتی که تجویز خوراکی اسید تانیک به موش، خرگوش، سگ و حیوانات تک معده ای دیگر سبب بروز نکروز کبدی گردیده است (۲، ۶، ۱۲). علت آسیب دیدگی جزئی کبد در نشخوار کنندگان پس از تجویز خوراکی در مقایسه با حیوانات تک معده ای احتمالاً در اثر جذب ضعیف در روده، بالاتر بودن میزان اتصال اسیدتانیک با پروتئین ها و سوخت و ساز بیشتر اسیدتانیک و متابولیت های فنولیک آن در سیرابی، در مقایسه با تک معده ای ها می باشد (۱۲). در مطالعات میکروسکوپی مقاطع هیستوپاتولوژیک کبد وجود تغییرات در سطح سلول نشانگر یک تورم حاد سمی کبدی می باشد.
- در مجموع می توان نتیجه گرفت که مصرف خوراکی اسید تانیک در دز $3/75 \text{ g/kg B.W}$ احتمالاً باعث ایجاد آزرگی قابل برگشت در کبد شده، به طوری که امکان برگشت حیوان به حالت طبیعی وجود دارد، اما در مصرف خوراکی $4/5 \text{ g/kg B.W}$ اگر چه یکسری تغییرات در کبد روی می دهد، اما حیوان احتمالاً به دلیل وجود مقدار بیش از حد مت هموگلوبین در خون تلف می شود.

منابع مورد استفاده

۱- مودنی جولا، غلامرضا. ۱۳۷۳، مسمومیت با برگ درخت بلوط (ترجمه)، نشریه پژوهش و سازندگی، شماره ۲۲، سال ۶، صفحه ۱۹۵-۱۹۴.

2- Dollahite J.W. Pigeon R.F. and Camp, B.J., 1962. The toxicity of gallic acid,