

دراسة تأثير المادة الحافظة Propyl 4-hydroxybenzoate على نسيج الكبد في ذكور الجرذان البيض

ورود محمد مطر^{1*}، منيف صعب احمد²، اياد حميد ابراهيم³

1- قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق

2- قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، العراق

3- قسم التشريح والانسجة، كلية الطب البيطري، جامعة تكريت، العراق

البحث مستل من أطروحة دكتوراه الباحث الاول

الخلاصة:

ان استخدام المواد الحافظة في مجال الأغذية يسمح بتوفير أنواع من المنتجات الغذائية والمأكولات في غير موسمها، ويسمح للمنتجات الصيدلانية ومنتجات التجميل بأن تستخدم لأوقات طويلة من دون تلفها نتيجة نمو الكائنات الدقيقة. لكن في الأونة الأخيرة برزت عدة مضار لهذه المركبات ومن ضمنها مركبات البارابين التي تشمل 4- Propyl hydroxybenzoate لكثرة استخدامها بسبب توافرها بكميات كبيرة ورخص أسعارها وسهولة الحصول عليها. وقد استخدم في هذه الدراسة عدة تراكيز (200، 400، 800) ملغم/كغم/يوم ولمدة 30 يوم، إذ أثرت هذه التراكيز في نسيج كبد ذكور الجرذان البيض البالغة وكان لتركيز 800 ملغم/كغم الأثر الأكبر عليها حيث أدى الى فرط تضخم خلايا الكبد وتكسها وتفجى السايونوبلازم وارتشاح خلوي لمفي وظهور خضاب الهيموسيدرين وفرط تنسج خلايا كوفر.

معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2022/05/18

تاريخ القبول: 2022/06/25

الكلمات المفتاحية:

المركبات الحافظة، Propyl 4- hydroxybenzoate، المواد المعطلة للغدد الصماء، بارابين

معلومات المؤلف

الايمل:

word.m81@uosamarra.edu.iq

الموبايل: 07723414060

المقدمة:

لوحظ في السنوات الأخيرة استخدام المضافات الغذائية والمواد الحافظة على نطاق واسع نتيجة تطور الصناعة وزيادة استهلاك السكان لكافة أنواع المنتجات (غذائية، صيدلانية، مستحضرات تجميل)، ولذلك أصبح من الضروري العثور على مصادر غذائية جديدة والحفاظ عليها دون اتلافها، تعد المواد الحافظة هي الجزء الأكبر من المواد المضافة الى الغذاء وباقي المنتجات الاستهلاكية المختلفة ويتمثل عملها بالقضاء على نمو الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض في الانسان [1-2]. ان تأثير المواد الحافظة او المضافات اما ان يكون فورياً او قد تكون على المدى الطويل اذا تعرض المرء باستمرار فتحصل تراكمات، وقد تشمل التأثيرات الفورية الصداع، التغيير في مستوى الطاقة، والتغيير في التركيز العقلي او السلوكي او الاستجابة المناعية. اما الاثار طويلة المدى قد تزيد من مخاطر الفرد كالسرطان وامراض القلب والاعوية الدموية وغيرها من الامراض التنكسية والتي قد تعمل على تحفيز اورام الثدي بالنشوء والتطور [3-4].

تمتلك مركبات البارابين التي تستخدم بشكل يومي نتيجة لوجودها بمختلف المواد المستهلكة تأثيرات سلبية [5]، فقد وضحت دراسة في الولايات المتحدة وفي كوريا أن البارابين موجود في كل عينات البول تقريباً المأخوذة في المختبر من البالغين، بغض النظر عن العرق والخلفيات الاجتماعية والاقتصادية أو الجغرافية وظهرت دراسات في الدول النامية وخاصة الدول التي لايزال التعرض لهذه المواد غير معروف بالنسبة للكميات [6-7]. وقد زاد الاهتمام بمركبات البارابين بسبب العثور عليها في حليب الأم، مصل الدم، المشيمة، السائل المنوي والأنسجة الدهنية، بسبب التعرض له من مصادر مختلفة قد تكون من الغذاء او الادوية ومنتجات التجميل ومن البيئة من التربة والغبار. كما ان له تأثير على الجلد ويسبب الحساسية حددت بعض الدراسات القدرة المسببة للحساسية من البارابين تكون بالأحرى منخفضة، تتراوح من 0 إلى 4.2% [8-9]. حيث أوضحت نتائج دراستهم ان 4- Propyl

hydroxybenzoate تأثير على الغدد الصماء وكذلك الغدد اللبنية حيث أحدث التعرض له تأثير على الغدة اللبنية لدى الفئران المرضعة والتي جرت اثناء فترة الحمل تشير هذه النتائج إلى أن بروبيل بارابين، عند المستويات ذات الصلة بالتعرض البشري، يمكن أن يتداخل مع تأثيرات التكافؤ على الغدة اللبنية للفأر ويحدث تغييرات طويلة الأجل في بنية الغدة اللبنية [10]. ولكثرة استخدام هذه المواد بسبب رخص سعرها ووفرتها فقد هدفت الدراسة معرفة التأثيرات السلبية لهذه المادة على بعض انسجة الجسم ولا سيما نسيج الكبد لكونه عضوا حيويا مهما مشاركا في اغلب الفعاليات الايضية المهمة في الجسم.

المواد وطرائق العمل

تهيئة الحيوانات

استخدم في الدراسة الحالية 42 حيوان من ذكور الجرذان البيض المختبرية من سلالة Sprague dawely ترواحت اوزانها بين 190-200 غرام وتتراوح اعمارها بين (2-3) أشهر، تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري في جامعة تكريت واخضعت جميع الحيوانات للفحص الطبي للتأكد من سلامتها من الامراض ومن قبل طبيب بيطري. تم تربية هذه الحيوانات في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري (جامعة تكريت) بطروف مختبرية مثلى بدرجة حرارة الغرفة بين 25 ± 2 درجة مئوية ومدة ضوئية قياسية (12 ساعة ضوء و12 ساعة ظلام)، تمت تغذيتها باستعمال عليفة قياسية تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري في جامعة تكريت.

تصميم التجربة

وزعت حيوانات التجربة والتي مجموع عددها 42 جرذ ذكر الى (7) مجاميع كل مجموعة ضمت (6) مكررات حيث غذيت بعليقة قياسية وتم اذابة المادة بزيت الزيتون البكر وحددت التراكيز حسب ما جاء في [11] وكما مبين ادناه: المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة جرت بزيت الزيتون البكر وغذيت بعليقة قياسية.

المجموعة الثانية: جرت بمادة Propyl 4-hydroxybenzoate (Sigma , Germany) بتركيز 800 ملغم/كغم وغذيت بعليقة قياسية.

المجموعة الثالثة: جرت بمادة Propyl 4-hydroxybenzoate بتركيز 400 ملغم/كغم وغذيت بعليقة قياسية.

المجموعة الرابعة: جرت بمادة Propyl 4-hydroxybenzoate بتركيز 200 ملغم/كغم وغذيت بعليقة قياسية.

تشريح الحيوانات

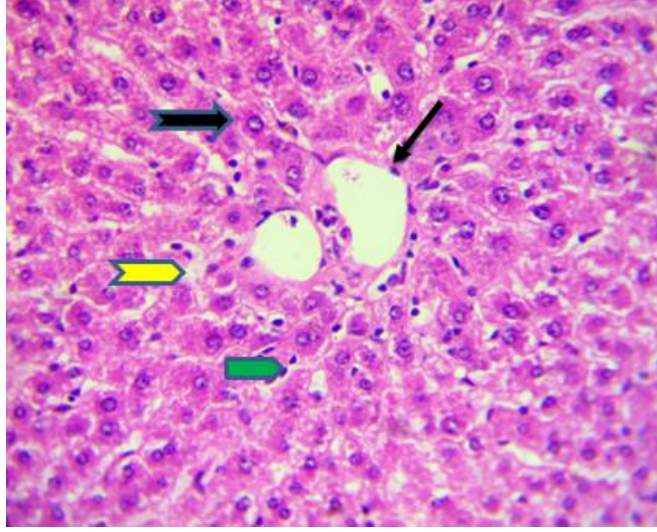
بعد مرور المدة المحددة للدراسة وهي 30 يوم تم فيها تجريع الحيوانات بشكل يومي وزنت الحيوانات وخدرت بمادة الايثر وتم سحب الدم من الحيوانات عن طريق طعنة في القلب، وتم اخذ عضو الكبد وتثبيته بمادة الفورمالين المخفف بتركيز 10%.

الدراسة النسجية

تم اخذ الكبد بعد 4 اسابيع وغسل بالمحلول الملحي Normal Saline وثبت بالفورمالين 10% ولمدة من 24_48 ساعة ثم غسل بالماء الجاري لمدة نصف ساعة ووضع بكحول الايثانول من 50-70-80-90-100% لمدة ساعة في كل تركيز وذلك لسحب الماء dehydrated ووضع النسيج في الزايلين لمدة 6 دقائق للترويق ثم طمر بشمع البارافين Paraffin Embedded المنصهر بدرجة حرارة 60-62م ولمدة ساعتان وصب في قوالب الشمع ثم قطع بالمايكروتوم Slee Germany بسمك 4-5 مايكروميتر ولونت بصبغة الايوسين_ هيماتوكسليين [12].

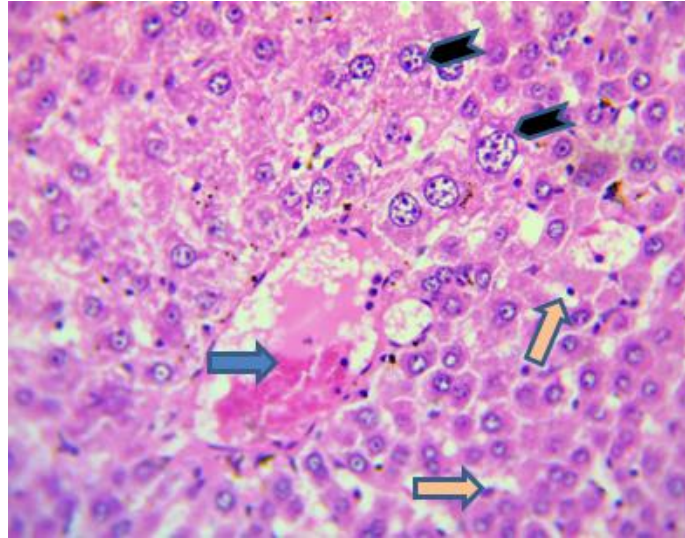
النتائج والمناقشة

أظهرت نتائج المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة السليمة احتواء متن الكبد على الفصيصات الكبدية liver lobular وكل فصيص فيه عدد كبير من الخلايا الكبدية Hepatocytes وكل خلية ظهرت متعددة الاضلاع polygonal وكبيرة الحجم فيها نواة او نواتين غامقة الصبغة محاطة بالساييتوبلازم الحمضي Acidophilic ووجدت الخلايا الكبدية بشكل صفوف متراسة شكلت أعمدة شعاعية الترتيب باتجاه مركز الفصيص الذي وجد فيه الوريد المركزي central vein، وظهرت فيه الجيبانيات الدموية Blood sinusoid الممتدة بين حزم و صفوف الخلايا الكبدية، وظهرت خلايا كوفر الالتهامية Kupffer cells داخل الجيبانيات الكبدية كما في الصورة (1)

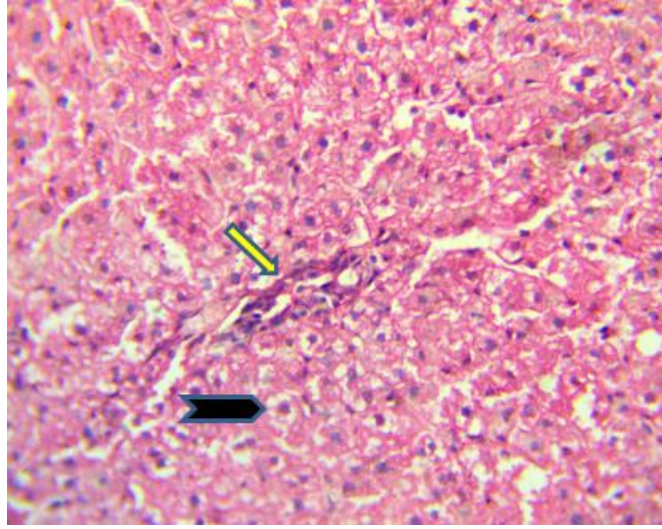


الصورة 1: مقطع مستعرض للفصيص الكبدي في مجموعة السيطرة توضح الوريد المركزي (➡)، صفوف الخلايا الكبدية (➡)، الجيبانبات الدموية (➡)، خلايا كوفر (➡)، فحصت بقوة تكبير X400، لونت بصبغة H&E.

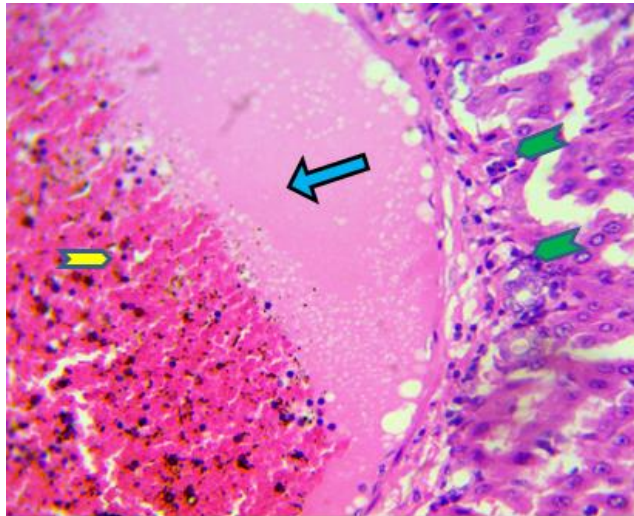
المجموعة الثانية: والتي تم تجريعها مادة Propylparaben بتركيز 800 ملغم/كغم فقد أظهرت نتائج هذه المجموعة ان الفصيص الكبدي احتوى على فرط تضخم للخلايا الكبدية مع نويات كبيرة وفيها عدد من النويات وتلك أحاطت بالوريد المركزي المحتوي على دم متحلل، الجيبانبات الدموية فيها عدد من خلايا كوفر الصورة (2). وبُين متن الكبد احتواءه على تنكس الخلايا الكبدية وفيها فرط تضخم مع تفجى الساييتوبلازم وكانت نويات الخلايا متغلظة، وجد ارتشاح خلوي لمفي بؤري في الباحة البابية حول فروع القناة الصفراوية كما في الصورة (3). كما وضحت صورة أخرى، الوريد المركزي في الفصيص الكبدي ظهر واسعاً جداً واحتوى على فرط دم فيه تحلل مع وجود خثرة دموية كبيرة في مركز تجويف الوريد احتوت على خضاب الهيموسيدرين، جدار الوريد المركزي فيه تثخن وهو محاط بأعداد من خلايا الدم البيض الالتهابية، مع وجود تنكس للخلايا الكبدية المحيطة والجيبانبات الدموية فيها خلايا كوفر، صورة (4).



الصورة 2: الكبد، الفصيص الكبدي فيه فرط تضخم الخلايا الكبدية مع نويات كبيرة فاقدة للصبغين ومتعددة النويات (➡)، الوريد المركزي محتقن بالدم المتحلل (➡)، خلايا كوفر في الجيبانبات الدموية (➡) (H & E 400X)

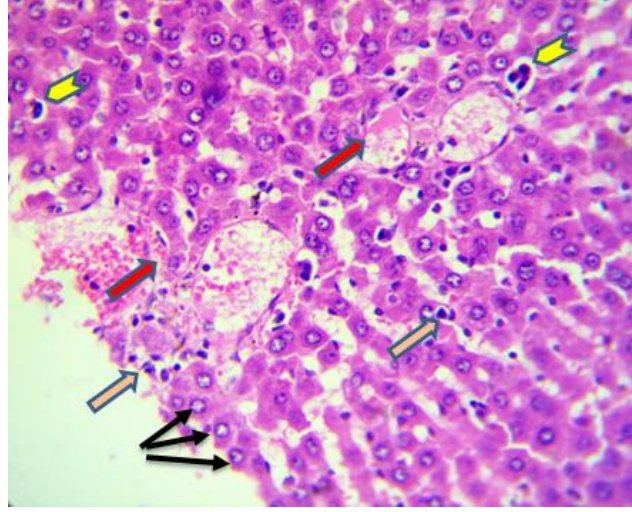


الصورة 3: الكبد ، تنكس الخلايا الكبدية مع وجود فرط تضخم الساييتوبلازم (➡) ارتشاح خلوي لمفي بؤري في الباحة البابية (H&E 40X) (➡)

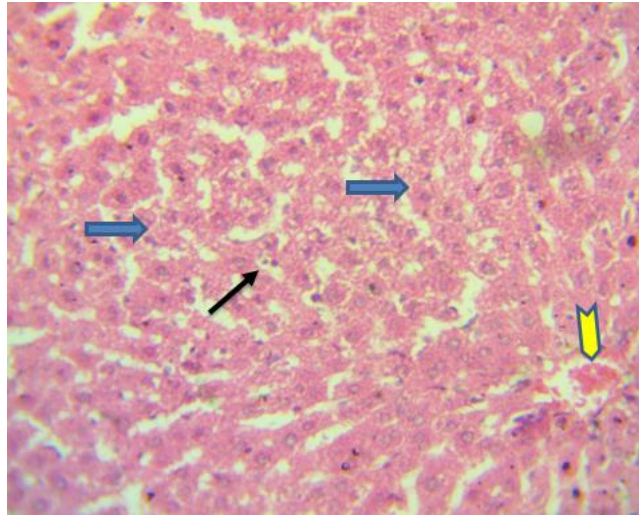


الصورة 4: الكبد ، الوريد المركزي وفيه فرط دم متحلل (➡) خثرة دموية وفيها خضاب الهيموسيدرين (➡)، خلايا الدم البيض الالتهابية حول الوريد (➡) (H & E 100 X).

المجموعة الثالثة: والتي تم تجريعها مادة Propyl4-hydroxybenzoate بتركيز 400 ملغم/كغم ان متن الكبد احتوى على فرط تنسج لخلايا كوفر في الجيبانبات الدموية مع وجود خلايا عملاقة حول الخلايا الكبدية والتي ظهرت تلك الخلايا بشكل صفوف طويلة ذات نويات فاقدة للصبغة، بعض الجيبانبات الدموية واسعة وفيها وذمة ليفية مع تحلل خلايا الدم الحمر بشكل متجانس، صورة (5). وأيضا لوحظ في خلايا الكبد احتوائها على تفجبي رغوي مع فقدان بعض نوى الخلايا، الوريد المركزي فيه خثرة دموية وهو متواصل مع الجيبانبات الدموية التي احتوت على بعض خلايا كوفر صورة (6).

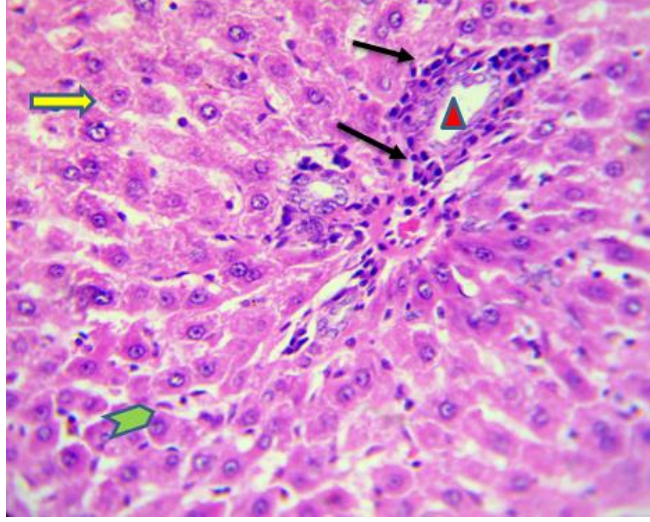


الصورة 5: فرط تنسج خلايا كوفر () خلايا عملاقة حول الوريد المركزي () فقدان الصبغين في نوى الخلايا الكبدية () ، وذمة التهابية في الجيبانبات الدموية () (H & E 40 X).

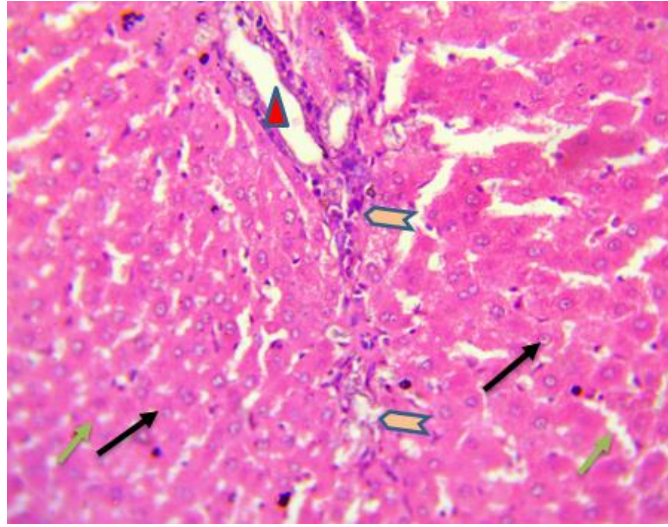


الصورة 6: الكبد ، تفجي رغوي لساييتوبلازم الخلايا الكبدية () مع فقدان بعض انويتها ، الوريد المركزي وفيه خثرة دموية () خلايا كوفر () (H&E 40X).

المجموعة الرابعة: والتي تم تجريعها مادة Propyl4-hydroxybenzoate بتركيز 200 ملغم/كغم. فقد تمثلت نتائجها بظهور الباحة البابية وفيها ارتشاح خلوي لمفي حول القناة الصفراوية وفرع الشريان الكبدي إضافة الى وجود بعض البلعميات في الباحة، فرط التضخم لخلايا الكبد ظهر في متن الكبد مع كثرة خلايا كوفر في الجيبانبات الدموية المحيطة لخلايا الكبد كما في صورة (7). كما ظهر الكبد في مقطع اخر وهو يحتوي على فرط تضخم للخلايا الكبدية واختفاء بعض نويات الخلايا، نوى الخلايا احتوى على القليل من الكروماتين، القناة الصفراوية احيطت بالخلايا الالتهابية اللمفية، خلايا كوفر وجدت في الجيبانبات الدموية بأعداد كبيرة صورة(8).



الصورة 7: الباحة البابية وفيه ارتشاح خلوي لمفي (→) القناة الصفراوية (▲) ، فرط تضخم خلايا الكبد (→) خلايا كوفر (→) (H & E 40 X).



الصورة 8: متن الكبد ، فرط تضخم للخلايا الكبدية مع اختفاء بعض النويات فيها (→) الخلايا اللمفية (→) حول القناة الصفراوية (▲) (H&E 40X) الجيبانبات الدموية وفيها خلايا كوفر (→)

بما ان الكبد هو مركز لإزالة السموم ويلعب دوراً مهماً في انتاج مضادات الاكسدة ويحافظ على آلية التمثيل الغذائي في الجسم. في السنوات القليلة الماضية، أثير القلق بشأن الاثار الضارة المحتملة للمضافات الكيميائية على وظائف الكبد والكلى. يتم تمييز البارابين كثيراً في الصناعات الغذائية والتجميلية والدوائية التي تستخدم بشكل يومي من قبل الانسان [13]. ودلت النتائج الحالية الى ان التركيز الأعلى المستخدم من المادتين وهو تركيز 800 mg/kg كان له الأثر الأكبر في احداث التغيرات السلبية على مستوى النسيج بسبب تأثيرها على عدد من العوامل الانزيمية والهرمونية المهمة في اكثر من العمليات والاليات الحيوية ومنها الاليات التي تتضمن وظائف الترشيح والاكسدة، واقتران المركبات الكيميائية حيث يظهر اكثر من 90% من هذه المواد الكيميائية عن طريق طرد النظم الانزيمية

السييتوكروم (CYP) P450 و (UGT) UDP-glucuronosyltransferase ، لان الكبد يشكل مركز الايض بيولوجياً . والتعرض لهذه المواد السامة قد يغير وظيفته [14]. اتضح ان لمركبات البارابين تأثير على التركيب النسجي لبعض الأعضاء ومنها الكبد حيث تصيبه بعدة تأثيرات منها فقدان الخلايا الكبدية نوياتها وتجمع الخلايا البلعمية الالتهابية وظهور الخثرات الدموية مع فرط حجم في بعض الخلايا، وهذا يتفق مع الدراسة التي قام بها Ara وآخرون عام (2020) [15] والتي لاحظ حصول عدة تغيرات ضارة بنسيج الكبد نتيجة تعاطي مواد البارابين . يعمل البارابين كمحفزات قوية لتغير نفاذية غشاء الخلية الكبدية، مما أدى الى زيادة مفاجئة في نفاذية الغشاء الداخلي للميتوكوندريا بالنسبة للمواد المذابة ذات الوزن الجزيئي الصغير، مما أدى الى إزالة الاستقطاب من الميتوكوندريا وفشل الفسفرة المؤكسدة مع استنفاد ATP ، الذي بدوره يحد من أنشطة جميع التفاعلات التي تتطلب طاقة وتؤدي بالنهاية الى موت الخلية [16] .

تظهر سمية مركبات البارابين بانخفاض في ATP الذي يعد علامة أساسية لصلاحية الخلية حيث يبين في الخلايا التي تفقد سلامة الغشاء وتفشل في تصنيع ATP ويتم استنفادها بسرعة في الساييتوبلازم بواسطة ATPases [17]. يوصف تأثير Propyl 4-hydroxybenzoate في تراكيز معينة على ايض الطاقة لخلايا الكبد HepG2 ، وتخليق الأنيون الفائق ، وموت الخلايا المبرمج والنخر. يمكن أن يكون Propyl 4-hydroxybenzoate ساماً لخلايا الكبد بسبب زيادة إنتاج الأنيونات الفائقة، والتي يمكن أن تسهم في تقليل تركيز ديسموتاز الفائق في الجسم الحي وإضعاف آليات الجسم المضادة للأكسدة. وقد يؤدي الانخفاض الإضافي في إمكانات غشاء الميتوكوندريا وفك اقتران السلسلة التنفسية مما يؤدي إلى انخفاض تركيز ATP نتيجة تلف الميتوكوندريا الذي يكون نهايته موت الخلايا بعملية موت الخلايا المبرمج [18]. ويمكن ان يكون هذا انعكاساً لخلل الميتوكوندريا الذي يبين في خلايا HepG2 المستزرعة في المختبر والتي تأثرت بمعاملتها بالبروبابل بارابين وايضاً بيوتيل بارابين [16] وتم ملاحظة تورم الميتوكوندريا الناجم عن بيوتيل بارابين [19]. ترتبط هذه السمية بزيادة تكاثر خلايا كوفر Kupffer، من المعروف أن تنشيط خلية كوفر يحدث استجابةً لإصابة الكبد. علاوة على ذلك، قد يتسبب بروبيل بارابين أيضاً في حدوث سمية مع زيادة إنتاج الأنيونات الفائقة ويؤدي إلى ضعف آليات مضادات الأكسدة [20].

الاستنتاجات:

بينت النتائج حصول ضرر واضح نتيجة استخدام مادة Propyl 4-hydroxybenzoate على مستوى الانسجة اذ تضرر نسيج الكبد، وهذا يُعد مؤشراً خطراً للتفكير بوضع حلول جادة في محاولة الابتعاد عن استخدام المواد الكيميائية في حفظ المنتوجات وإيجاد طرق جديدة ممكن من خلالها تقليل الاضرار عن صحة الانسان لان الضرر الذي يحدث على مستوى النسيج يكون اكثر خطراً، لأنه قد لا يتمكن النسيج من إعادة الإصلاح الخلوي وبالتالي سيفقد وظيفته الحيوية .

References

1. Rasgele, P. G. and F. Kaymak, (2013). Effects of food preservative natamycin on liver enzymes and total protein in *mus musculus*. *Bulg. J. Agric. Sci.*, 19: 298-302.
2. Carocho M, Morales P, Ferreira ICFR (2015). Natural food additives: Quo vadis? *Trends Food Sci. Technol.* 45(2):284-295.
3. Pandey, R. M. and Upadhyay, S. K., (2012). *Food Additive*, Food Additive, Prof. Yehia El-Samragy (Ed.), ISBN: 978- 953-51-0067-6.
4. Yim, E.; Baquerizo Nole, K.L.; Tosti, A. (2014) Contact dermatitis caused by preservatives. *Dermatitis*, 25,215–231.

5. Bräuner, E. V., Uldbjerg, C. S., Lim, Y. H., Gregersen, L. S., Krause, M., Frederiksen, H., & Andersson, A. M. (2022). Presence of parabens, phenols and phthalates in paired maternal serum, urine and amniotic fluid. *Environment international*, *158*, 106987.
6. Kim, S., Lee, S., Shin, C., Lee, J., Kim, S., Lee, A., ... & Choi, K. (2018). Urinary parabens and triclosan concentrations and associated exposure characteristics in a Korean population—A comparison between night-time and first-morning urine. *International journal of hygiene and environmental health*, *221*(4), 632-641.
7. Hajizadeh, Y., Kiani Feizabadi, G., Ebrahimpour, K., Shoshtari-Yeganeh, B., Fadaei, S., Darvishmotevalli, M., & Karimi, H. (2020). Urinary paraben concentrations and their implications for human exposure in Iranian pregnant women. *Environmental Science and Pollution Research*, *27*(13), 14723-14734.
8. Park, N.Y., Cho, Y.H., Choi, K., Lee, E.H., Kim, Y.J., Kim, J.H., Kho, Y., (2019). Parabens in breast milk and possible sources of exposure among lactating women in Korea. *Environ. Pollut.* *255*, 113142.
9. Song, S., He, Y., Zhang, T., Zhu, H., Huang, X., Bai, X., Zhang, B., Kannan, K., (2020). Profiles of parabens and their metabolites in paired maternal-fetal serum, urine and amniotic fluid and their implications for placental transfer. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* *191*, 110235.
10. Mogus, J. P., LaPlante, C. D., Bansal, R., Matouskova, K., Schneider, B. R., Daniele, E., ... & Vandenberg, L. N. (2021). Exposure to propylparaben during pregnancy and lactation induces long-term alterations to the mammary gland in mice. *Endocrinology*, *162*(6), bqab041.
11. Aydemir, D., Öztaşçı, B., Barlas, N., & Ulusu, N. N. (2019). Effects of butylparaben on antioxidant enzyme activities and histopathological changes in rat tissues. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, *70*(4), 315-324.
12. Feldman, A. T., & Wolfe, D. (2014). Tissue processing and hematoxylin and eosin staining. In *Histopathology* (pp. 31-43). Humana Press, New York, NY.
13. Fransway, A.F., Fransway, P.J., Belsito, D.V., and Yiannias, J.A.,(2019). Paraben toxicology. *Dermatitis*, *30*: 32-45.
14. Chen, A.; Zhou, X.; Cheng, Y.; Tang, S.; Liu, M.; Wang, X.(2018) Design and Optimization of the Cocktail Assay for Rapid Assessment of the Activity of UGT Enzymes in Human and Rat Liver Microsomes. *Toxicol. Lett.*, *295*, 379–389.
15. Ara, C., Asmatullah, Z. R., Memoona, A. C., & Andleeb, S. (2020). Turmeric Plays Protective Role against Paraben Induced Hepatic and Renal Lesions in Albino Mice. *Punjab University Journal of Zoology*, *35*(1), 07-12.

16. Nakagawa, Y., Moore, G. (1999). Role of mitochondrial membrane permeability transition in p-hydroxybenzoate ester-induced cytotoxicity in rat hepatocytes. *Biochem. Pharmacol.* 58, 811- 816.
17. Riss, T. L., Moravec, R. A., Niles, A. L., Duellman, S., Benink, H. A., Worzella, T. J., & Minor, L. (2016). Cell viability assays. *Assay Guidance Manual [Internet]*.
18. Szelağ, S., Zabłocka, A., Trzeciak, K., Drozd, A., Baranowska Bosiacka, I., Kolasa, A., ... & Gutowska, I. (2016). Propylparaben induced disruption of energy metabolism in human HepG2 cell line leads to increased synthesis of superoxide anions and apoptosis. *Toxicology in Vitro*, 31, 30-34.
19. Kizhedath, A., Wilkinson, S., & Glassey, J. (2019). Assessment of hepatotoxicity and dermal toxicity of butyl paraben and methyl paraben using HepG2 and HDFn in vitro models. *Toxicology in Vitro*, 55, 108-115.
20. Özdemir, E., Barlas, N., & Çetinkaya, M. A. (2018). Assessing the antiandrogenic properties of propyl paraben using the Hershberger bioassay. *Toxicology research*, 7(2), 235-243.

Effect of the chemical preservative Propyl 4-hydroxybenzoate on liver tissue in male albino rats

Wurood Mohamed Mutar^{1*}, Muneef Saab Ahmed² and Ayad Hameed Ibrahim³

1- Department of Biology, College of Education, University of Samarra, Iraq

2- Department of Biology, College of Education for Pure Sciences, University of Tikrit, Iraq

3- Department of Anatomy and Histology, College of Veterinary Medicine, University of Tikrit, Iraq

Article Information

Received: 18/05/2022

Accepted: 25/06/2022

Keywords:

Preservatives, Propyl 4-hydroxybenzoate, Endocrine disruptors, Parabens

Corresponding Author

E-mail:

word.m81@uosamarra.edu.iq

Mobile: 07723414060

Abstract

The use of preservatives in the field of food allows the provision of types of food products and foods in the off-season, It also allows pharmaceutical and cosmetic products to be used for long periods without being damaged by the growth of microorganisms. But recently, several disadvantages of these compounds have emerged, including parabens, which include Propyl 4-hydroxybenzoate, due to their frequent use due to their availability in large quantities, cheap prices, and easy access. Several concentrations (800, 400, 200) mg/kg/day were used in this study for 30 days. as these concentrations affected the liver tissue of adult white male rats. The concentration of 800 mg/kg had the greatest effect on it, as it led to hepatocyte hypertrophy and degeneration, and cellular infiltration. Lymphocytic, hemosiderin, and Kupffer cell hyperplasia.