

## Protective Effect of Naringenin-7-O-glucoside in Carbon Tetra Chloride (CCl<sub>4</sub>) Induced Hepatotoxicity in Rats: *In Vitro* and *In Vivo* Study

Xiang HE, Qiang HE & Lichun SUN

The First Affiliated Hospital, Shihezi University School of Medicine,  
Shihezi, Xinjiang 832000 China

**SUMMARY.** The aim was to evaluate the hepatoprotective effect of Naringenin-7-O-glucoside against paracetamol-induced hepatic injury in neonatal hepatocytes and in rats. In the *in vitro* study, Naringenin-7-O-glucoside was used to assess cell survival and the prevention of cellular leakage induced by CCl<sub>4</sub> via estimation of enzymes such as aspartate aminotransferase and alanine transaminase. For the *in vivo* study, hepatic damage was induced in rats by administering CCl<sub>4</sub> (30% in olive oil) at a dose of 3 mL/kg bw intraperitoneally twice a week for four weeks. The test drug, Naringenin-7-O-glucoside, was administered orally, in doses of 50 and 100 mg/kg, to rats to assess its hepatoprotective effect by measuring the levels of serum glutamate pyruvate transaminase, serum oxaloacetate transaminase, alkaline phosphatase, tissue nitrate, glutathione (GSH), malonaldehyde (MDA), and total bilirubin. Naringenin-7-O-glucoside-administered rats showed less hepatic damage in both *in vitro* and *in vivo* experiments model. The increase in reduced GSH and tissue nitrite/nitrate levels and the reduction in lipid peroxidation were indicators of the significant antioxidant activity of Naringenin-7-O-glucoside. Results showed that the 100 mg/kg/p.o. dose of Naringenin-7-O-glucoside was more effective than the 50 mg/kg p.o. dose. This study verifies the use of Naringenin-7-O-glucoside as a hepatoprotective agent.

**RESUMEN.** El objetivo fue evaluar el efecto hepatoprotector de la naringenina-7-O-glucósido contra la lesión hepática inducida por paracetamol en hepatocitos neonatales y en ratas. En el estudio *in vitro* se utilizó la naringenina-7-O-glucósido para evaluar la supervivencia celular y la prevención de la fuga celular inducida por CCl<sub>4</sub> a través de la estimación de enzimas como la aspartato aminotransferasa y la alanina transaminasa. Para el estudio *in vivo*, se indujo daño hepático en ratas mediante la administración de CCl<sub>4</sub> (30 % en aceite de oliva) a una dosis de 3 ml/kg pc por vía intraperitoneal dos veces por semana durante cuatro semanas. El fármaco de prueba, Naringenina-7-O-glucósido, se administró por vía oral, en dosis de 50 y 100 mg/kg, a ratas para evaluar su efecto hepatoprotector midiendo los niveles de glutamato piruvato transaminasa sérica, oxaloacetato transaminasa sérica, fosfatasa alcalina, nitrato tisular, glutatión (GSH), malonaldehído (MDA) y bilirrubina total. Las ratas a las que se administró naringenina-7-O-glucósido mostraron menos daño hepático en el modelo de experimentos *in vitro* e *in vivo*. El aumento en los niveles reducidos de GSH y nitrito/nitrato tisular y la reducción en la peroxidación lipídica fueron indicadores de la actividad antioxidante significativa de la naringenina-7-O-glucósido. Los resultados mostraron que la dosis de 100 mg/kg/p.o. La dosis de naringenina-7-O-glucósido fue más eficaz que la de 50 mg/kg p.o. dosis. Este estudio verifica el uso de Naringenin-7-O-glucósido como agente hepatoprotector.

**KEY WORDS:** glutathione, lipid peroxidation, liver biomarkers, naringenin-7-o-glucoside, tissue nitrite/nitrate.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lichunsun12347@outlook.com