بررسی اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه (*Matricaria chamomilla* L.) بر سمیت پاراکوات در خون موش صحرایی نر

اکرم رنجبر[1*]، فرزاد خواجوی[2]، سیدمصطفی حسینی ذیجود[3]، حسن قاسمی[3]، فریبا محسن‌زاده[4]، عبدالکریم چهرگانی[4]

۱- استادیار، گروه داروشناسی - سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲- استادیار، گروه شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران
۳- دانشجوی دکترا، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
٤- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران
*آدرس مکاتبه: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی- سم‌شناسی
تلفن و نمابر: ۸۳۸۰۰۳۱ (۰۸۱۳)
پست الکترونیک: a.ranjbar@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/٦/۲ **تاریخ تصویب:** ۹۲/۹/۲٦

چکیده

مقدمه: پاراکوات عمدتاً به عنوان علف‌کش به کار می‌رود و سمیت آن از طریق افزایش گونه‌های فعال اکسیژن‌دار **Reactive Oxygen Species** می‌باشد. بابونه گیاهی از تیره کاسنی می‌باشد که به دلیل وجود ترکیبات فلاوونوئیدی خواص آنتی‌اکسیدانی دارد.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثرات حفاظتی بابونه در سمیت اکسیدانی ناشی از پاراکوات در رت بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۲۰ رأس موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۵۰ گرم به طور تصادفی به ٤ گروه تقسیم شدند. گروه اول نرمال سالین، گروه دوم پاراکوات به میزان **۵ mg/kg/day**، گروه عصاره هیدروالکلی گل بابونه به میزان **۵۰ mg/kg/day** و گروه چهارم عصاره بابونه و پاراکوات (**۵ + ۵۰ mg/kg/day**) با هم به صورت گاواژ به مدت ۷ روز دریافت نمودند. سپس در نمونه خون آنها، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همانند گلوتاتیون پراکسیداز **(GPx)**، سوپراکسید دیسموتاز **(SOD)**، پراکسیداسیون لیپیدی **(LPO)** و ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام **(TAC)** اندازه‌گیری شد.

نتایج: پاراکوات **LPO** میزان و فعالیت آنزیم‌های **SOD**، **GPx** را در نمونه خون نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داد **$p<$ ۰/۰۵**. پاراکوات **TAC** را نیز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داد **$p<$ ۰/۰۵**. عصاره بابونه به طور معنی‌داری تغییرات القاء شده در اثر پاراکوات را بهبود بخشید.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج فوق به نظر می‌رسد که سمیت اکسیدانی ناشی از پاراکوات توسط مواد آنتی‌اکسیدانی همانند گیاه بابونه بهبود یابد.

گل‌واژگان: بابونه، پاراکوات، رت، گونه‌های فعال اکسیژن‌دار

www.SID.ir

مقدمه

پاراکوات (۱ و ۱ دی متیل ٤ و ٤ بی‌پیریدیوم دی‌کلراید) عمدتاً به عنوان علف‌کش به کار می‌رود. پاراکوات در انسان پس از جذب از راه خوراکی به دلیل حجم توزیع بالا، در تمام ارگان‌های مهم بدن و به ویژه در ریه‌ها به عنوان عضو انتخابی تجمع می‌یابد. به‌طوری‌که در موارد مسمومیت شدید مرگ در اثر نارسایی تنفسی به دلیل ادم ریه‌ها، فیبروز و سپس مرگ حادث می‌شود [۲، ۱]. تحقیقات نشان داده که فیبروز ریوی حاصل از پاراکوات توسط برخی مواد آنتی‌اکسیدانی همانند ملاتونین، شلاته‌کننده‌های آهن و اخیراً عصاره‌های گیاهی قابل جلوگیری یا به تأخیر اندازنده می‌باشد [۳]. سمیت پاراکوات در ارتباط با سیستم اکسیداسیون و احیاء میتوکندری است. مکانیسم سمیت پاراکوات در ارتباط با آنیون سوپر اکسید است که می‌تواند به تولید مقادیر زیاد گونه‌های فعال اکسیژن‌دار Reactive Oxygen Species (ROS) از قبیل پراکسید هیدروژن و آنیون سوپر اکسید منجر شود [٥، ٤، ۳].

گونه‌های فعال اکسیژن‌دار اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که باعث آسیب اکسیداتیو به ماکرومولکول‌های بدن جانداران همانند پروتئین‌ها، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و DNA می‌شوند [٦]. افزایش اکسیدان‌ها در بدن منجر به ابتلاء به بیماری‌هایی همانند بیماری‌های سیستم اعصاب، پیری، سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی، نقص سیستم ایمنی، عملکرد غیرطبیعی مغز، کاتاراکت و دیابت می‌باشد [۱۰ – ۷]. سیستم‌های مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن‌دار آنتی‌اکسیدان‌ها هستند که بدن با دو سیستم دفاع آنزیمی و دفاع غیرآنزیمی به مقابله با اکسیدان‌ها می‌پردازد [۱۱]. اثرات سمی آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی از یک طرف و استقبال مصرف‌کنندگان از مواد افزودنی طبیعی از جانب دیگر تمایل به استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی را بیشتر نموده است. این آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیبات پلی‌فنلی هستند که در تمام گیاهان و تمام قسمت‌های آنها از قبیل (برگ، ساقه، میوه، ریشه، بذر و غیره) یافت می‌شوند [۱۳، ۱۲].

از جمله گیاهان دارویی که در طب سنتی اثرات مختلفی برای آن ذکر شده، بابونه است. بابونه آلمانی با نام علمی *Matricaria chamomilla* L. از تیره کاسنی یا گل ستاره *Astraceae* است [١٤]. امروزه بابونه در تمام دنیا برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله درمان التهاب و تومور استفاده می‌شود [١٤]. از جمله موارد استفاده از بابونه در طب سنتی شامل استفاده به عنوان تسکین‌دهنده درد، ضداسپاسم و ضدالتهاب، درمان بیماری‌های پوستی (پسوریازیس، اگزما) درمان برونشیت و سرماخوردگی، سرفه، تب، ترمیم زخم و درمان مشکلات گوارشی است. عصاره این گیاه به علت دارا بودن خواص ضدنفخ و ضداسپاسم برای اختلالات گوارشی و زخم معده نیز به کار می‌رود [١٦، ١٥، ١٤]. عصاره بابونه از ۱۲۰ نوع ترکیب شیمیایی تشکیل شده است که شامل کامازولین‌ها، فلاونوییدها و کومارین‌ها بوده و از مهم‌ترین اجزای فعال موجود در آن کامازولین، آپی جنین و بیزابولول را می‌توان نام برد [١٧، ١٤]. با توجه به تحقیقات علمی به عمل آمده، ترکیبات موجود در عصاره بابونه دارای اثرات ضدالتهابی، ضدباکتریایی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی است [١٨، ١٦، ١٥]. گیاه بابونه غنی از فلاونوییدهاست که آنتی‌اکسیدان‌های مؤثری در خنثی کردن رادیکال‌های اکسیژن‌دار می‌باشند [١٩، ١٧]. با توجه به مصرف گسترده این گیاه در طب سنتی و خواص مفید آن و از طرفی سمیت شدید و مرگ و میر ناشی از پاراکوات بر آن شدیم تا به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی این گیاه بر سمیت ناشی از آفت‌کش پاراکوات بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی بر روی موش‌های صحرایی نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰ – ۱۸۰ انجام شد. حیوانات تا زمان آزمایش در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. سپس حیوانات به طور تصادفی به ٤ گروه (٥ موش در هر گروه) تقسیم شدند. حیوانات به طور تصادفی به ٤ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل سالم / گروه مسموم با پاراکوات / گروه درمان شده با عصاره هیدروالکلی گل بابونه/ گروه مسموم با پاراکوات درمان شده با عصاره هیدروالکلی گل بابونه (همزمان هر دو داده شد).

Archive of SID
www.SID.ir

در مرحله درمان، پاراکوات (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) [۲۰] و عصاره هیدروالکلی گل گیاه بابونه (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به مدت ۷ روز یک‌بار در روز به صورت گاواژ تجویز شد. سپس بعد از رژیم فوق و نمونه پلاسما تهیه شد و در آن پارامترهای اکسیداتیو استرس اندازه‌گیری شد.

جمع‌آوری گیاه

در اردیبهشت وخرداد سال ۱۳۹۱ گیاه بابونه (*Matricaria chamomilla* L.) از باغ گیاهان دانشگاه بوعلی‌سینا جمع‌آوری شد و سپس بعد از خشک شدن در بخش گیاه‌شناسی دانشگاه بوعلی سینا مورد تأیید و شناسایی قرار گرفت.

تهیه عصاره‌ی تام آبی – اتانولی گیاه

در این مطالعه ابتدا ۵۰ گرم بابونه را با حلال اتانل: آب ۷۰:۳۰ در دستگاه سوکسوله عصاره‌گیری شد. پس از فیلتر کردن، اتانول از محلول به وسیله دستگاه روتاری برداشته شد. پس از گذشت هر ۲٤ ساعت مخلوط گیاه حلال صاف شده و حلال جدید به باقیمانده گیاه اضافه شد. عصاره به دست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ٤۰ درجه سانتی‌گراد و سپس توسط دستگاه فریز درایر تا حد خشک شدن تغلیظ شد و تا قبل از استفاده در یخچال نگهداری شد.

اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی

برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی روش کالریمتریک به کار برده شد، به حجم مناسبی پلاسما اسید تری‌کلرواستیک ۲۰ درصد اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. بعد از جدا کردن به مایع رویی اسید تیو باربیتوریک (TBA) ۰/٦۷ درصد اضافه نموده و به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری جوش قرار داده سپس n بوتانل اضافه نموده و بعد از ورتکس به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ نموده و جذب مایع رویی در برابر استاندارد تتراتوکسی پروپان در طول موج ۵۳۲ نانومتر خوانده شد [۲۱].

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)

جهت انجام این اندازه‌گیری از کیت شرکت رندکس (RANSOD, SD 125) استفاده شد. در این روش گزانتین تحت تأثیر گزانتین اکسیداز تشکیل اسیداوریک و رادیکال سوپراکسید را می‌دهد سپس این رادیکال با ترکیب (I.N.T.) واکنش می‌دهد و یک ترکیب رنگی فورمازان ایجاد می‌کند. فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز با استفاده از درصد مهار این واکنش محاسبه می‌شود.

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPx)

جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز از کیت شرکت رندوکس (Ransel RS 505) استفاده شد. در این روش گلوتاتیون (GSH) توسط کامن هیدروپراکسید (Cumene Hydroperoxide)، اکسید شده و تولید GSSG می‌نماید که سپس در حضور گلوتاتیون ردوکتاز به شکل گلوتاتیون احیا تبدیل می‌شود. همزمان با این عمل NADPH به $NADP^{+}$ تبدیل شده و کاهش جذب در طول موج ۳٤۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام (TAC) به روش FRAP

این روش بر اساس توانایی پلاسما در احیای یون‌های Fe^{3+} (فریک) به Fe^{2+} (فرو) در حضور ماده‌ای به نام TPTZ (tripiridyl-S-triazine) استوار است. کمپلکس $Fe^{2+}TPTZ^{+}$، کمپلکس آبی رنگی با ماکزیمم جذب در ۵۹۳ نانومتر است. میزان قدرت احیاء کنندگی پلاسما یا هر نمونه‌ای از طریق افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری می‌شود [۲۲].

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این مطالعه، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSSV.16 تجزیه و تحلیل شد. بعد از انجام تست نرمالیته K.S (Kolmogorov Smirnov) از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه One-Way ANONA و Post Hoc

Archive of SID
www.SID.ir

توکی برای مقایسه میانگین گروه‌ها استفاده شد. $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد.

نتایج

پراکسیداسیون لیپیدی

میزان پراکسیداسیون لیپیدی در گروهی که پاراکوات دریافت کردند نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت $p< ۰/۰۵$. همچنین میزان پراکسیداسیون لیپیدی در گروهی که عصاره گیاه دریافت کردند کاهش معنی‌داری نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند، نشان داد $p< ۰/۰۵$. پاراکوات و عصاره گیاه نیز کاهش معنی‌داری را در میزان پراکسیداسیون لیپیدی نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند ایجاد نمود $p< ۰/۰۵$ (نمودار شماره ۱).

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروهی که پاراکوات دریافت کردند نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت $p< ۰/۰۵$. همچنین فعالیت این آنزیم در گروهی که عصاره گیاه دریافت کردند کاهش معنی‌داری نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند، نشان داد $p< ۰/۰۵$ (نمودار شماره ۲).

فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز

فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز به طور معنی‌داری در گروهی که عصاره دریافت کردند، نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت نمودند، کاهش معنی‌داری یافت $p<۰/۰۵$. همچنین در گروه پاراکوات و عصاره نیز کاهش معنی‌داری در فعالیت این آنزیم در مقایسه با گروه پاراکوات نشان داد $p<۰/۰۵$ (نمودار شماره ۳).

ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام

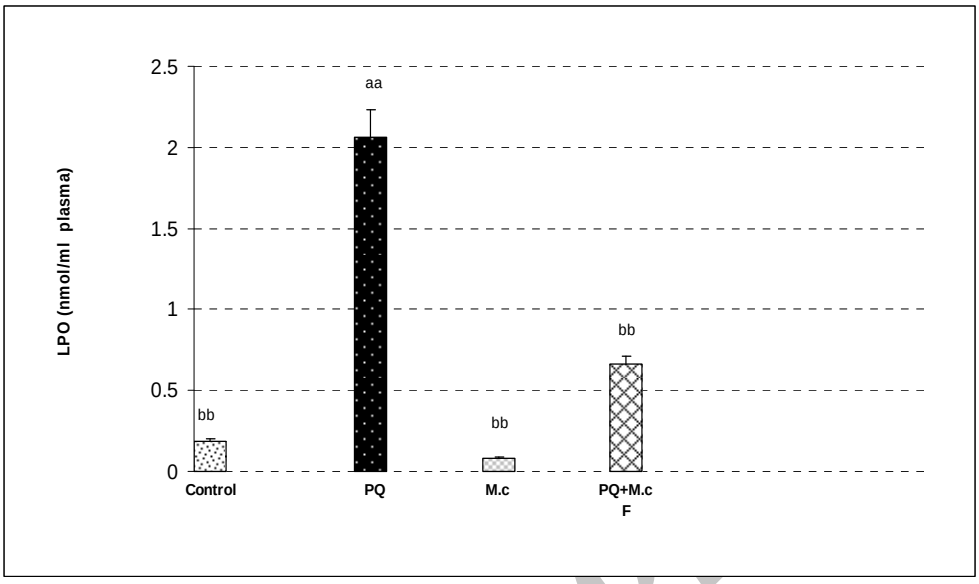
ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام نیز در گروهی که عصاره به تنهایی دریافت نمودند و گروهی که پاراکوات به همراه عصاره دریافت کردند نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند، افزایش معنی‌داری نشان داد $p<۰/۰۵$. همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در گروهی که پاراکوات دریافت کردند کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد $p< ۰/۰۵$ (نمودار شماره ٤).

بحث

نتایج این مطالعه سمیت پاراکوات را در القاء استرس سمی نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همانند SOD, GPx و همچنین میزان پراکسیداسیون لیپیدی در خون در پاسخ به تماس پاراکوات تحریک می‌شوند. عصاره‌های هیدروالکلی گیاه بابونه بخصوص عصاره گل آن قادر است که تغییرات القاء شده توسط پاراکوات را در اغلب بیومارکرهای تست شده کاهش دهند به عبارت دیگر پاراکوات استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی که پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نشان‌دهنده آن است را از طریق افزایش رادیکال‌های آزاد القاء می‌کند. همچنین ثابت شده است که پاراکوات هموستاز طبیعی آنتی‌اکسیدانی را ابتدا از طریق فعال‌سازی فعالیت آنتی‌اکسیدانی تغییر می‌دهند و سپس اگر لازم باشد آنتی‌اکسیدان‌های دیگر را بخصوص در تماس مداوم کاهش می‌دهد [۳]. پاراکوات از جمله علف‌کش‌های بی‌پیریدیلی است که به طور گسترده‌ای در کشاورزی استفاده می‌شود. بنابراین با توجه به خصوصیات تجزیه‌پذیری آنها این ترکیبات کاندیدای مناسبی برای این هدف می‌باشد. به هر حال سمیت القاء شده توسط پاراکوات غیرقابل اجتناب است. قبل از هر چیز باید بدانیم که مکانیسم اصلی سمیت آن آسیب ریوی است [۲۳]. اما در سال‌های اخیر ثابت شده است که عمده‌ترین مکانیسم در سمیت حاد و مزمن توسط پاراکوات‌ها از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد [۲۵، ۲٤]. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه آنتی‌اکسیدان‌ها و از جمله آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از آسیب اکسیداتیو و نیتروزاتیوی که توسط پاراکوات ایجاد می‌شود، جلوگیری می‌کنند [۲۷، ۲٦، ۲۰، ۳]. بابونه از جمله گیاهان خانواده کاسنی است که مطالعات زیادی نشان‌دهنده خواص آنتی‌اکسیدانی آن

Archive of SID
www.SID.ir

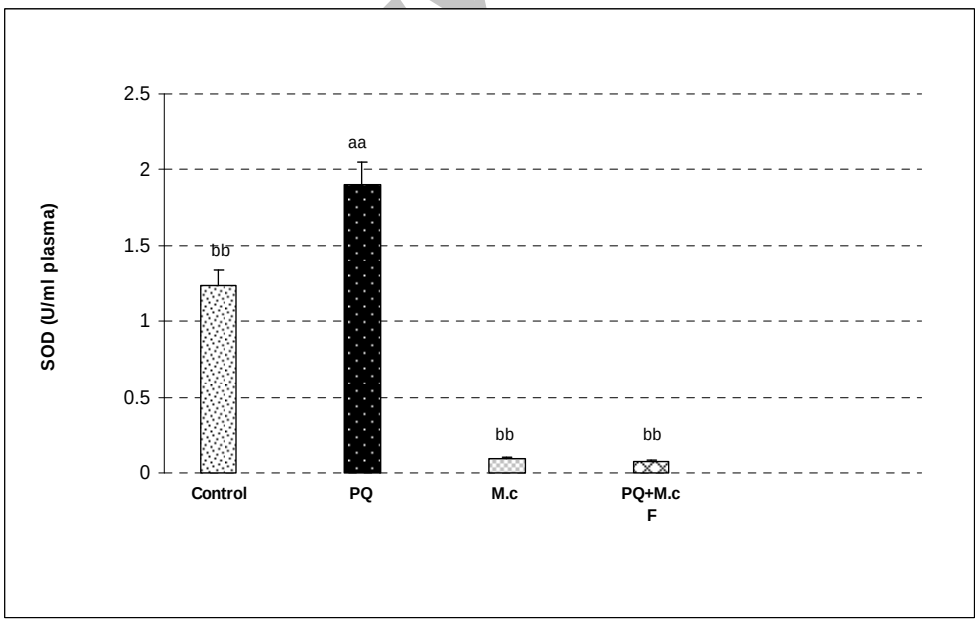
و وجود فلاوونوئیدها در این گیاه می‌باشد [۲۸، ۱۸]. پاپایونو (Papaioannou) و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ با عنوان بررسی ترکیبات فنولیک با فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه بابونه، به این نتیجه رسیدند که دو ترکیب Rutin, Patulithic در این گیاه خواص اسکونجری (scavenger) قوی رادیکال‌های آزاد را دارا هستند. همچنین این دو ترکیب مهارکننده قوی لیپواکسیژناز هستند که از مسیرهای تولید رادیکال آزاد می‌باشد [۲۹].



نمودار شماره ۱– میزان پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما در گروه‌های مورد مطالعه.

داده‌ها به صورت (Mean ± SE, 95% CI) در گروه‌های مورد مطالعه n=5 می‌باشد. aa اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل bb اختلاف معنی‌دار با گروه پاراکوات.

گروه‌ها: (Control; PQ, paraquat; M.c, M. chamomilla; PQ + M.c F, paraquat +flower of M. chamomilla).

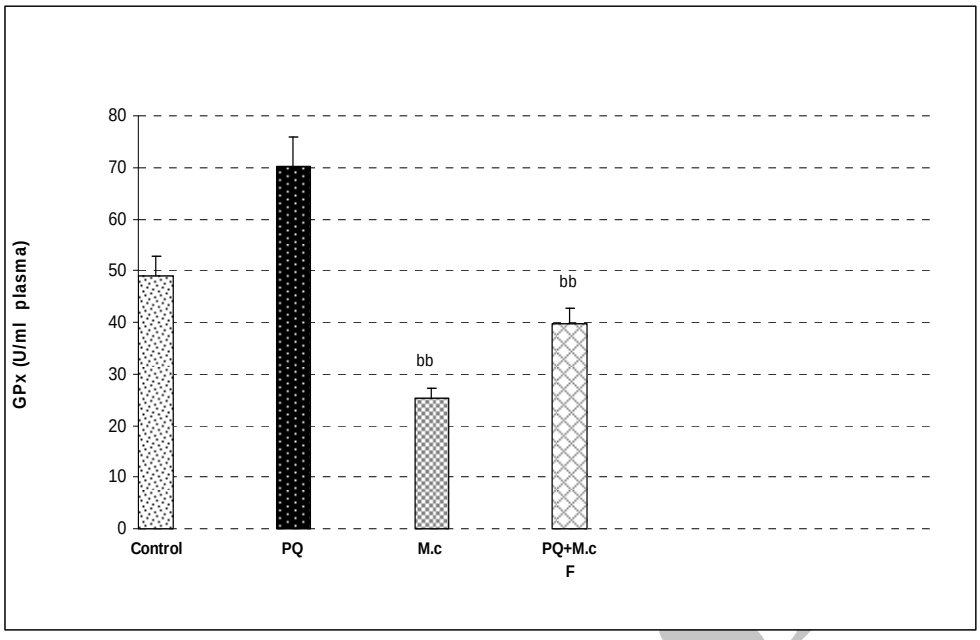


نمودار شماره ۲– میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز پلاسما درگروه‌های مورد مطالعه.

داده‌ها به صورت (Mean ± SE, 95% CI) در گروه‌های مورد مطالعه n=5 می‌باشد. aa اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل bb اختلاف معنی‌دار با گروه پاراکوات.

گروه‌ها: (Control; PQ, paraquat; M.c, M. chamomilla; PQ + M.c F, paraquat +flower of M. chamomilla)

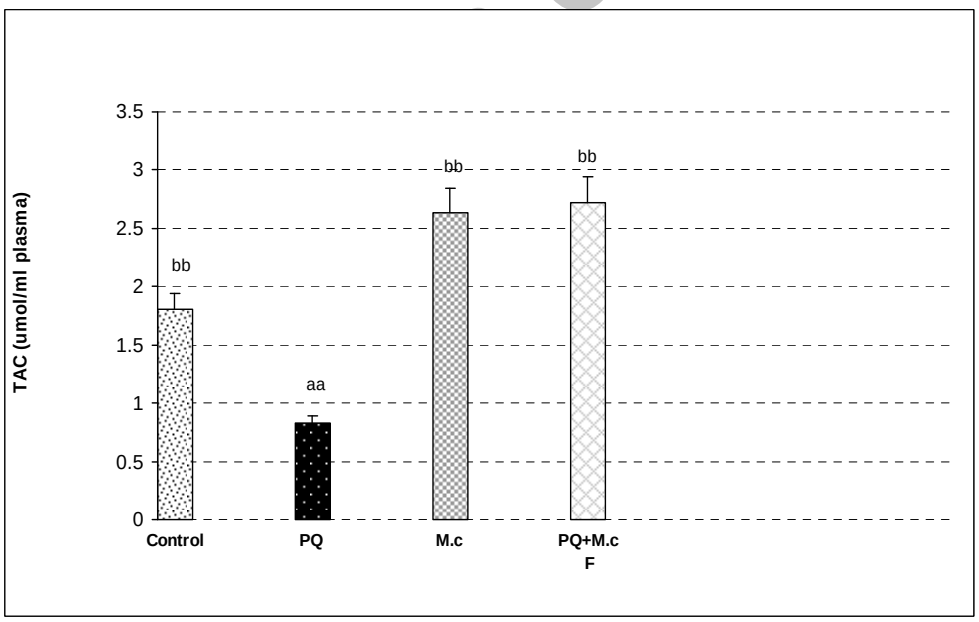
www.SID.ir



نمودار شماره ۳- میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز پلاسما در گروه‌های مورد مطالعه.

داده‌ها به صورت (Mean ± SE, 95% CI) در گروه‌های مورد مطالعه n=5 می‌باشد. aa اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل bb اختلاف معنی‌دار با گروه پاراکوات.

گروه‌ها: (Control; PQ, paraquat; M.c, M. chamomilla; PQ + M.c F, paraquat +flower of M. chamomilla)



نمودار شماره ٤- میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما در گروه‌های مورد مطالعه.

داده‌ها به صورت (Mean ± SE, 95% CI) در گروه‌های مورد مطالعه n=5 می‌باشد. aa اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل bb اختلاف معنی‌دار با گروه پاراکوات.

گروه‌ها: (Control; PQ, paraquat; M.c, M. chamomilla; PQ + M.c F, paraquat +flower of M. chamomilla)

www.SID.ir

اِدوکس (Eddouks) و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ با عنوان اثر هیپوگلایسمیک قوی عصاره آبی بابونه در رت‌های دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین، به این نتیجه رسیدند که عصاره بابونه اثرات معنی‌داری بر کاهش قند خون در رت‌های دیابتی شده (دیابت با استرس اکسیداتیو نیز در ارتباط می‌باشد) بدون تأثیر بر میزان انسولین پایه دارد [۳۰] که نتایج آن شبیه مطالعه حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵ با عنوان اثر نروپروتکتیو علف هفت‌بند بر سمیت القاء شده توسط پاراکوات، به این نتیجه رسیدند که عصاره علف هفت‌بند اثری بر شاخص‌های بافتی و نروکمیکال نداشته ولی اثرات مفیدی بر پارکینسون القاء شده در اثر پاراکوات دارد [۳۱] که در این بررسی نیز اثرات کاهنده استرس اکسیداتیو گیاه بابونه بر سمیت ناشی از پاراکوات دیده شد.

در مطالعه‌ای دیگری در سال ۲۰۱۱ با عنوان بررسی اثر فیکوسیانین بر آسیب ریوی حاد ایجاد شده در اثر پاراکوات در رت، به این نتیجه رسیدند که درمان با فیکوسیانین سطح مالون دی‌الدئید و TNFα, ILβ به طور معنی‌داری کاهش یافته است و فعالیت آنزیم‌های SOD, GPx نیز افزایش می‌یابد بنابراین فیکوسیانین می‌تواند آسیب ریوی ناشی از پاراکوات را کم کند [۳۲] که در بررسی حاضر نیز عصاره هیدرو الکلی گل بابونه فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و سطح پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش داد.

پارک (Park) و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ با عنوان بررسی اثر کوئرستین بر آسیب ریوی پاراکوات در رت، به این نتیجه رسیدند که درمان با کوئرستین به طور معنی‌داری آسیب القاء شده در اثر پاراکوات را از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی کم می‌کند [۲۰]. در این مطالعه نیز پاراکوات فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی GPx, CAT, SOD و سطح پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش داده که عصاره بابونه این بیومارکرها را تعدیل نموده است.

هانگ (Huang) و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ با عنوان بررسی اثر کاهنده لیزین استیل سالسیلات بر آسیب ریوی ناشی از پاراکوات، به این نتیجه رسیدند که لیزین استیل سالسیلات سمیت ریوی ناشی از پاراکوات را از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌فیبروزی، آنتی‌آپوپتوزی و ضدانعقادی کاهش می‌دهد [۳۳].

مطالعات نشان می‌دهد پاراکوات از طریق افزایش گونه‌های فعال اکسیژن‌دار باعث مسمومیت و در نتیجه مرگ در مسمومین با این علف‌کش می‌شود [۳٤]. به نظر می‌رسد عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه به علت وجود فلاوونوئیدها و ترکیبات پلی‌فنلی از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سوبستراهای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همانند سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز باعث کاهش گونه‌های فعال اکسیژن‌دار و نیتروژن‌دار شده در نتیجه استرس و نیتروزاتیو استرس و در نتیجه آسیب بافتی کاهش می‌یابد. یکی دیگر از مکانیسم‌های سمیت ناشی از پاراکوات مربوط به واسطه‌های التهابی همانند TNF، اینترلوکین‌ها و سیکلو اکسیژناز می‌باشد [۳٦، ۳۵]. همچنین فعال‌سازی عوامل آپوپتوزیس همانند JNK, NF-kB, Bax و کاهش Bcl2 نیز گزارش شده است [۳۸، ۳۷] که به نظر می‌رسد عصاره این گیاه شاید از طریق اثر بر واسطه‌های التهابی و مسیرهای آپوپتوز نیز بتواند آسیب اکسیداتیو ناشی از پاراکوات را بکاهد که این امر مستلزم مطالعات مولکولی است.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که استرس اکسیداتیو ایجاد شده و در نتیجه آسیب اکسیداتیو القاء شده در اثر پاراکوات با استفاده از عصاره‌های گیاهی همانند بابونه تعدیل می‌شود و می‌توان توصیه نمود برای به حداقل رساندن آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد به افراد در تماس با این گونه سموم توصیه نمود که قدرت آنتی‌اکسیدانی خود را با مصرف آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی تقویت نمایند و شناخت مکانیسم دقیق این مواد در مسمومیت‌های مختلف نیاز به مطالعات دقیق مولکولی و مکانیسمی در آینده دارد.

Archive of SID

www.SID.ir

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان که این پژوهش را مورد حمایت مالی قرار دادند کمال تشکر و قدردانی را دارد.

منابع

1. Bismuth C, Garnier R, Baud F, Muszynski J and Keyes C. Paraquat poisoning. *Drug Safety* 1990; 5 (4): 243 - 51.

2. Seifirad S, Keshavarz A, Taslimi S, Aran S, Abbasi H and Ghaffari A. Effect of pirfenidone on pulmonary fibrosis due to paraquat poisoning in rats. *Clinical Toxicol*. 2012; 50 (8): 754 - 8.

3. Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity. *Toxicol*. 2002; 180 (1): 65 - 77.

4. Cochemé HM and Murphy MP. Complex I is the major site of mitochondrial superoxide production by paraquat. *Journal of biological Chemistry* 2008; 283 (4): 1786 - 98.

5. Chen Q, Niu Y, Zhang R, Guo H, Gao Y, Li Y and et al. The toxic influence of paraquat on hippocampus of mice: involvement of oxidative stress. *Neurotoxicol*. 2010; 31 (3): 310 - 6.

6. Finkel T and Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000; 408 (6809): 239 - 47.

7. Dhalla NS, Temsah RM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of Hypertension* 2000; 18 (6): 655 - 73.

8. Chrissobolis S, Miller AA, Drummond GR, Kemp-Harper BK and Sobey CG. Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease. Frontiers in bioscience: *a Journal and Virtual Library* 2011; 16: 1733.

9. Sultana R and Butterfield DA. Role of oxidative stress in the progression of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2010; 19 (1): 341 - 53.

10. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM and Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radical Biology and Medicine* 2010; 49 (11): 1603 - 16.

11. Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in Plant Science* 2002; 7 (9): 405 - 10.

12. Scalbert A and Johnson IT, Saltmarsh M. Polyphenols: antioxidants and beyond. The *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81 (1): 215 - 7.

13. Pandey KB and Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2009; 2 (5): 270 - 8.

14. Singh O, Khanam Z, Misra N and Srivastava MK. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. *Pharmacognosy Reviews* 2011; 5: 82 - 9.

15. Golparvar AR, Ghasemi Pirbalouti A and Karimi M. Determination of the effective traits on essence percent and dry flower yield in German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) populations. *J. Med. Plant Res*. 2011; 5: 3242 - 6.

16. Wu Y-n, Xu Y and Yao L. Anti-inflammatory and Anti-allergic Effects of German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants* 2011; 14 (5): 549 - 58.

17. McKay DL and Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research* 2006; 20 (7): 519 - 30.

18. Srivastava JK, Shankar E and Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future (Review). *Molecular Medicine Reports* 2010; 3 (6): 895 - 901.

Archive of SID

www.SID.ir

19. Abdoul-Latif FM, Nabil M, Edou P, Ali AA, Djama SO, Obame L-C and et al. Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and methanol extract of Matricaria chamomilla L. from Djibouti. *Journal of Medicinal Plants Res*. 2011; 5 (9): 1512 - 7.

20. Park HK, Kim SJ, Kwon DY, Park JH and Kim YC. Protective effect of quercetin against paraquat-induced lung injury in rats. *Life Sciences* 2010; 87 (5): 181 - 6.

21. Ohkawa H, Ohishi N and Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry* 1979; 95 (2): 351 - 8.

22. Benzie IF and Strain J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical Biochem*. 1996; 239 (1): 70 - 6.

23. Venkatesan N. Pulmonary protective effects of curcumin against paraquat toxicity. *Life Sciences* 1999; 66 (2): 21 - 8.

24. Facecchia K, Fochesato L-A, Ray SD, Stohs SJ and Pandey S. Oxidative toxicity in neurodegenerative diseases: role of mitochondrial dysfunction and therapeutic strategies. *Journal of Toxicol.* 2011; 2011: 68372 - 8.

25. McCormack AL, Atienza JG, Johnston LC, Andersen JK, Vu S and Di Monte DA. Role of oxidative stress in paraquat‐induced dopaminergic cell degeneration. *Journal of Neurochemistry* 2005; 93 (4): 1030 - 7.

26. Kim Y-S, Zerin T and Song H-Y. Antioxidant action of ellagic Acid ameliorates paraquat-induced a549 cytotoxicity. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2012; 36 (4): 609 - 15.

27. Zerin T, Kim YS, Hong SY and Song HY. Quercetin reduces oxidative damage induced by paraquat via modulating expression of antioxidant genes in A549 cells. *Journal of Applied Toxicol*. 2012; 33 (12): 1460 - 7.

28. Guimarães R, Barros L, Dueñas M, Carvalho AM, Santos-Buelga C, Queiroz MJR and et al. Comparative study of the phenolic profile and antioxidant properties of Chamaemelum nobile: infusion, decoction, and hydroalcoholic extract Polyphenols *Communication* 2012; 2 (26): 483 - 5.

29. Papaioannou P, Lazari D, Karioti A, Souleles C, Heilmann J, Hadjipavlou-Litina D and et al. Phenolic compounds with antioxidant activity from *Anthemis tinctoria* L. (Asteraceae). Zeitschrift fur Naturforschung C- *Journal of Biosciences* 2007; 62 (5 - 6): 326 - 30.

30. Eddouks M, Lemhadri A, Zeggwagh N and Michel J. Potent hypoglycaemic activity of the aqueous extract of Chamaemelum nobile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 67 (3): 189 - 95.

31. Li X, Matsumoto K, Murakami Y, Tezuka Y, Wu Y and Kadota S. Neuroprotective effects of Polygonum multiflorum on nigrostriatal dopaminergic degeneration induced by paraquat and maneb in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2005; 82 (2): 345 - 52.

32. Sun Y, Zhang J, Yan Y, Chi M, Chen W, Sun P and et al. The protective effect of C-phycocyanin on paraquat-induced acute lung injury in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacol*. 2011; 32 (2): 168 - 74.

33. Jie-zan W, Yuan-qiang L and Ya-min D. Lysine acetylsalicylate ameliorates lung injury in rats acutely exposed to paraquat. *Chinese Medical Journal*. 2011; 124 (16): 2496 - 501.

34. Vale J, Meredith T and Buckley B. Paraquat poisoning: clinical features and immediate general management. *Human & Experimental Toxicol*. 1987; 6 (1): 41 - 7.

35. Cappelletti G, Maggioni MG and Maci R. Apoptosis in human lung epithelial cells: triggering by paraquat and modulation by antioxidants. *Cell Biology International*. 1998; 22 (9‐10): 671 - 8.

36. Xie H, Wang R ,Tang X, Xiong Y, Xu R and Wu X. Paraquat-induced pulmonary fibrosis starts

Archive of SID
www.SID.ir

at an early stage of inflammation in rats. 2012; 4(12):1809-15.

37. Wang R, Tang X, Wu X, Xu R, Yu K and Xu K. The relationship between HIF-1α expression and the early lung fibrosis in rats with acute paraquat poisoning. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases* 2012; 30 (4): 273 - 7.

38. Choi WS, Abel G, Klintworth H, Flavell RA and Xia Z. c-Jun N-terminal kinase 3 (JNK3) Mediates Paraquat-and Rotenone-Induced Dopaminergic Neuron Death. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurol*. 2010; 69 (5): 511 – 7.

Archive of SID

www.SID.ir