

## تأثیر پیش تغذیه عصاره زیره سبز بر ادم مغزی حاصل از سکته مغزی در مدل جانوری رت

مهدیس منصوری<sup>۱</sup>، مهدی رهنما<sup>۲\*</sup>، محمدرضا بیگدلی<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** ایسکمی مغزی به قطع یا کاهش جریان خون در مغز و یا قسمت‌های دیگری از مغز اطلاق می‌شود. حدود ۸۰٪ سکته‌های مغزی از نوع ایسکمی می‌باشد. زیره سبز

(*Cuminum cyminum L*) از خانواده چتریان حاوی آنتی‌اکسیدان‌های قوی تانن و کومین آلدئید است. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر عصاره زیره سبز بر کاهش ادم مغزی حاصل از سکته مغزی انجام گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی از ۵ گروه ۶ تایی رت نر استفاده شد. گروه‌ها شامل گروه شم، کنترل و ۳ گروه آزمایشی بود که به ترتیب دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره زیره سبز را به صورت خوراکی به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. در گروه شم القای ایسکمی صورت نگرفت و به گروه کنترل آب مقطر داده شد. ۲ ساعت بعد از آخرین گاوژ، حیوانات گروه‌های آزمایشی و کنترل تحت جراحی MCAO جهت اندازه‌گیری میزان ادم مغزی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری،  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه بین میزان ادم مغزی در گروه دریافت‌کننده عصاره (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم) نسبت به گروه کنترل و بین دو نیمکره در گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوز ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم، تفاوت معنی‌داری وجود داشت، ولی در گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، تفاوت معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** طبق نتایج این مطالعه، پیش‌تیمار با عصاره خوراکی زیره سبز (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) می‌تواند ادم مغزی حاصل از سکته مغزی را کاهش دهد و باعث القای حفاظت عصبی گردد.

**کلیدواژه‌ها:** سکته مغزی؛ زیره سبز؛ ادم مغزی؛ موش‌ها.

<sup>۱</sup>دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه فیزیولوژی، پردیس علوم و تحقیقات زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.

<sup>۲</sup>دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.

<sup>۳</sup>دانشیار فیزیولوژی پزشکی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

**مهدی رهنما**، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

meh\_rahnama@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۲۶

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Mansouri M, Rahnama M, Bigdeli MR. The effect of pre-feeding of *Cuminum cyminum* extract on brain edema caused by stroke in rat animal model. Qom Univ Med Sci J 2015;9(9):19-25. [Full Text in Persian]

## مقدمه

سکته مغزی، سومین علت مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه است که یکی از عوامل اصلی معلولیت‌های طولانی‌مدت به حساب می‌آید (۱). دو مکانیسم عمده شامل ایسکمی و خونریزی (هموراژیک) باعث آسیب مغزی در سکته مغزی می‌شود (۲). ایسکمی مغزی به کاهش جریان خون در بخشی از مغز یا کل آن اطلاق می‌گردد. حدود ۸۰٪ سکته‌ها از نوع ایسکمی است که در اثر ترومبوز، آمبولی و کاهش جریان خون در مغز به وجود می‌آید (۳). سایر عوامل مستعدکننده از قبیل بیماری قلبی، پرفشاری خون، چاقی، سیگار، قرص‌های ضدبارداری و دیابت نیز خطر بروز آن را افزایش می‌دهند (۴). اثرات سکته ایسکمیک به سرعت ظهور می‌کند؛ زیرا مغز، گلوکز کافی را نمی‌تواند دریافت کند (۵). بیشترین مرگ و میر در فاصله زمانی کوتاهی پس از سکته مغزی اتفاق می‌افتد که در ۳۰ روز اول در سکته ایسکمیک حدود ۲۰-۸٪ و در خونریزی مغزی (هموراژیک) ۸۰-۳۰٪ است (۶). ادم مغزی که از آسیب عروق مغزی ایجاد می‌شود بسیار خطرناک است (۷). ادم مغزی عاملی تعیین‌کننده در زنده ماندن بیمار پس از وقوع سکته مغزی می‌باشد (۸). مواد و یا داروهای گیاهی که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند احتمالاً مغز را در مقابل آسیب‌های ناشی از اکسیدان‌ها در سکته مغزی محافظت کرده و موجب کاهش مرگ نوروها می‌شوند (۹). زیره سبز با نام علمی *Cuminum cyminum L* و نام انگلیسی *Caraway cumin* از خانواده چتریان است (۱۰). از خواص دارویی زیره سبز می‌توان به تقویت معده، ضدنفخ (۱۱)، ضدسرطان (۱۲)، مهارکننده تجمع پلاکت‌ها، ضدصرع و تشنج (۱۳)، ضددیابت (۱۴)، درمان بیماری ریوی، ضدسرفه (۱۵) و افزایش ترشح شیر (۱۶)، همچنین خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا (۱۷)، ضدباکتریایی (۱۸) و ضدقارچی بودن (۱۹) اشاره کرد. زیره سبز از ترکیبات شیمیایی کومینول، کارون، اپی‌ژنینو لوتولین تشکیل شده است (۲۰)، که بیشترین ترکیبات شامل: کومین آلدهید (۲۹/۰٪)، آلفاترپینن (۲۰/۷٪)، گاماترپینن (۱۲/۹٪)، گاماترپینن ۷-۸ (۸/۹٪)، پاراسیمین (۸/۵٪) و بتاپینن (۷/۷٪) می‌باشد (۲۱). علاوه بر آن، در زیره سبز روغن (۷/۷٪)، رزین (۱۳/۵٪)، صمغ و موسیلاژ (۸/۸٪)، پروتئین (۱۵/۵٪) و تانن (۸/۸٪) نیز

یافت می‌شود (۲۲). فلاونوئیدهای موجود در زیره سبز احتمالاً با کاهش رادیکال‌های آزاد در پیشگیری از سرطان و یا مهار آن همراه بوده که باعث مهار تجمع پلاکت‌ها می‌شود (۱۰). این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره زیره سبز بر کاهش ادم مغزی حاصل از سکته مغزی انجام شد.

## روش بررسی

رت‌های نر بالغ نژاد ویستار از مرکز حیوانات سرم‌سازی رازی در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۵۰ گرم خریداری و در اتاق حیوانات مرکز تحقیقات بیولوژیک دانشگاه آزاد اسلامی زنجان (تحت یک دوره ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۵ درجه سانتیگراد) در شرایط دسترسی به آب و غذا نگهداری شدند. از زیره سبز تهیه‌شده پس از تأیید توسط بخش هرباریوم مرکز تحقیقات، عصاره‌گیری (عصاره آبی) به عمل آمد و در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تهیه گردید. سپس رت‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه (هر گروه شامل ۶ حیوان) تقسیم شدند. گروه شم و کنترل با آب مقطر گاوآژ شدند و سه گروه آزمایشی، عصاره زیره سبز را با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت خوراکی دریافت کردند (۲۳). رت‌ها به مدت ۳۰ روز با عصاره زیره سبز و آب مقطر، در ساعت ۱۱-۱۰ صبح به‌وسیله روش گاوآژ تیمار شدند (۲۴). ایسکمی موضعی مغز با روش انسداد شریان میانی مغز (MCAO) مطابق دستور Longa و همکاران انجام شد (۲۵). حیوان با تزریق داخل صفاقی کلرال هیدرات (دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش و طی جراحی زیر لوب، برشی در ناحیه قدامی گردن حیوان ایجاد شد. سپس شریان کاروتید خارجی و داخلی به آرامی از بافت‌های اطراف، به‌ویژه عصب واگ جدا شد. شریان کاروتید مشترک و خارجی به‌صورت دائمی و شریان کاروتید داخلی به‌وسیله میکروکلامپ به‌طور موقت مسدود و در شریان کاروتید خارجی، برش کوچکی ایجاد و یک نخ بخیه نایلون ۳-۰ از طریق تنه شریان کاروتیدی خارجی (ECA) وارد رگ شریانی راست شد و تا رسیدن به شریان مغزی قدامی (ACA) از میان شریان کاروتیدی داخلی (ICA) ادامه داده شد. نخ نایلون از محل دو شاخه شدن شریان داخلی به سمت داخلی مغز و حلقه ویلیس هدایت گردید

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. اختلاف بین گروه‌ها به وسیله LSD به صورت مجزا تعیین گردید. سطح معنی‌داری،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین میزان ادم در نیمکره راست در گروه شم  $(81/2 \pm 0/2)$  و گروه کنترل  $(87/2 \pm 2/9)$  و گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۲۵ میلی‌گرم  $(87/0 \pm 2/8)$ ، تفاوت معنی‌داری داشت. میانگین میزان ادم در نیمکره آسیب‌دیده (نیمکره راست) در گروه کنترل  $(87/2 \pm 2/9)$  در مقایسه با گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۲۵ میلی‌گرم  $(87/0 \pm 2/8)$ ، تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار). میزان ادم در نیمکره آسیب‌دیده در گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۵۰ میلی‌گرم  $(86/5 \pm 2/8)$  در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری نداشت. اما میزان ادم در نیمکره آسیب‌دیده در گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم  $(80/9 \pm 1/1)$  در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. بین نیمکره‌های راست و چپ در گروه‌های کنترل، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۲۵ میلی‌گرم عصاره و گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۵۰ میلی‌گرم زیره سبز، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0/05$ )، بین نیمکره راست و چپ در گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۵۰ میلی‌گرم، تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید. اما بین نیمکره‌های راست و چپ در گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

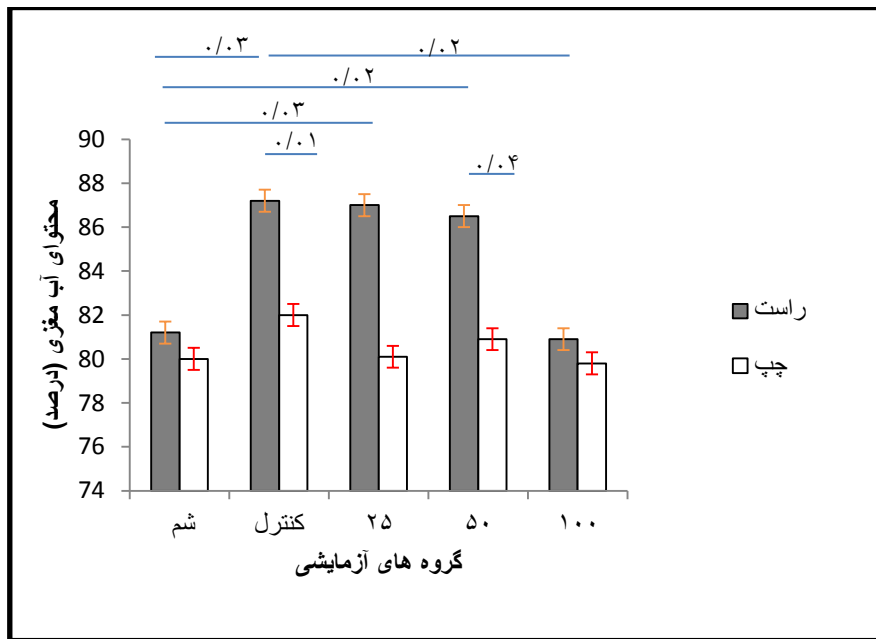
تا یک مقاومت ظریف در مقابل هدایت نخ به سمت جلو احساس شود. (این احساس مقاومت و نیز ورود حدود ۲۰ میلی‌متر طول نخ از تنه ECA، بیانگر آن است که حلقه ویلیس مسدود شده است. بدین ترتیب جریان خون در شریان میانی مغز، قطع و در ناحیه‌هایی از مغز که توسط این شریان خون‌رسانی می‌شود ایسکمی ایجاد می‌کند. بعد از یک ساعت انسداد شریان میانی مغز، با خارج کردن فیلامان، جریان خون مجدداً در مسیر مذکور برقرار می‌گردد.)

دمای بدن از طریق رکتوم اندازه‌گیری و میزان دما در حدود ۳۷ درجه سانتیگراد حفظ شد. ۲۴ ساعت پس از پایان ایسکمی، حیوانات از نظر بروز اختلالات حرکتی ناشی از ایسکمی مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این آزمون به حیوانی که هیچ اختلال حرکتی از خود نشان ندهد نمره صفر، برای حیوانی که هنگام آویزان شدن از دم، دست مقابل ضایعه، حالت flexion پیدا کند، نمره ۱ و نمره ۲ برای حیوانی که در حالت هوشیاری در یک سطح صاف شروع به چرخش به سمت مقابل ضایعه می‌کند، در نظر گرفته می‌شود و به حیوانی که رفلکس ایستادن

(Righting Reflex) را از دست بدهد نمره ۳ و به حیوانی که فاقد حرکت خودبه‌خودی باشد نمره ۴ و حیوانی که ۲۴ ساعت پس از جراحی بمیرد نمره ۵ تعلق می‌گیرد (۲۶). برای اندازه‌گیری ادم مغزی بعد از اتمام دوره آزمایش، حیوان تحت بیهوشی عمیق کشته شد و بلافاصله سر حیوان جدا و مغز به دقت خارج گردید. مخچه، پل مغزی و پیازهای بویایی جدا شده و وزن خالص مغز (WW) اندازه‌گیری شد، سپس وزن خشک (DW) بعد از ۲۴ ساعت قرار گرفتن در اتوکلاو خشک با دمای ۱۲۰ درجه سانتیگراد اندازه‌گیری شد. در نهایت، محتویات آب مغز براساس فرمول:

$$(WW-DW)/WW \times 100$$

محاسبه گردید (۲۴).



نمودار: مقایسه درصد ادم مغزی در موش های دریافت کننده عصاره زیره سبز (دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) با گروه کنترل و شم

## بحث

بررسی قرار دادند. عصاره آبی و الکلی گیاه نوروبوک عمدتاً حاوی ساپونین و تانن می باشد. اثرات ضدایسکمیک این عصاره ها به روش آسیب شناسی و بر مبنای درصد شدت آسیب های ایسکمیک سلول های عصبی نواحی مختلف هیپوکامپ مورد ارزیابی قرار گرفته است و به نظر می رسد اثرات عصاره ریشه گیاه نوروبوک در مهار پراکسیداسیون لیپید و احتمالاً اثرات ضدایسکمیک آن نیز به علت وجود ترکیبات آنتی اکسیدان و مهارکننده رادیکال های آزاد می باشد. نوروبوک دارای اثرات متعدد آنتی اکسیدان، انبساط عروقی، کاهش تولید NO و کاهش رهاسازی گلوتامات است (۲۸)، که این اثرات می توانند تا حدودی توجیه کننده اثرات محافظتی این گیاه در برابر حوادث ایسکمیک باشند. وکیلی و همکاران اثر محافظتی زعفران را در مقابل آسیب های اکسیداتیو در ایسکمیک مغزی موضعی - موقتی در موش صحرائی بررسی کردند. شواهد پژوهشی نشان می دهند زعفران و مواد مؤثره آن، سیستم آنتی اکسیدانی را تقویت کرده و تولید رادیکال های آزاد را کاهش می دهد (۲۹، ۳۰). همچنین زعفران در بافت ایسکمیک کورتکس مغز، پراکسیداسیون چربی های غشای سلول های عصبی را کاهش و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان از قبیل سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز را تقویت می کند. بنابراین، به نظر می رسد زعفران از طریق کاهش تولید رادیکال های آزاد و افزایش سطح فعالیت

نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره زیره سبز ممکن است به وسیله افزایش حفاظت سدخونی - مغزی، هموستازی آب مغزی را حفظ کرده، در نتیجه با حفظ این سد، میزان ادم مغزی و حجم سکته را کاهش دهد. در مطالعه حاضر میزان ادم مغزی در دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره نسبت به گروه کنترل، به طور معنی داری کاهش یافت، ولی در گروه دریافت کننده دوز ۲۵ و ۵۰ میلی گرم عصاره نسبت به گروه کنترل، تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین میزان ادم در نیمکره راست و چپ در گروه کنترل و گروه دریافت کننده دوز ۲۵ و ۵۰ میلی گرم عصاره، تفاوت معنی داری داشت، ولی در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره، تفاوت معنی دار نبود. بروز ادم مغزی پس از سکته مغزی با افزایش فشار داخل جمجمه ای و تحت فشار قرار دادن عروق مغزی، سبب تشدید ضایعه مغزی می شود. همچنین جلوگیری از ایجاد ادم می تواند آسیب مغزی در پی ایسکمیک را تقلیل دهد. ادم ایسکمیک مغزی به طور عمده از آسیب سدخونی - مغزی و افزایش نفوذپذیری آن ناشی شده و محافظت از ساختار و عملکرد سد خونی - مغزی در برابر آسیب ایسکمیک در کاهش ادم ایجاد شده و تقلیل آسیب نورونی نقش دارد (۲۷). صادق نیا و همکاران اثر عصاره ریشه گیاه نوروبوک بر روی میزان لیپیدهای پراکسیداسیون در جریان ایسکمیک فراگیر مغزی در رت را مورد

این گیاه به علت داشتن تانن و خواص آنتی‌اکسیدانی بالا به احتمال زیاد موجب مهار پراکسیداسیون چربی و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود، در مطالعه حاضر این گیاه باعث کاهش ادم مغزی شد که این یافته با نتایج مطالعات قبلی همخوانی داشت.

### نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه، پیش‌تیمار با عصاره زیره سبز باعث کاهش ادم مغزی در مدل MCAO در رت می‌شود. در نتیجه می‌توان گفت احتمالاً عصاره آبی زیره سبز اثرات ضدایسکمیک داشته و موجب ایجاد مقاومت در مقابل این بیماری، به ویژه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌شود.

آنتی‌اکسیدانی، مرگ نورونی و ادم مغزی را در مدل تجربی ایسکمی مغزی موضعی کاهش داده است. طی آزمایشهای متعدد نشان داده شد محصولات زیره سبز (روغن‌ها، حلال‌ها یا محلول‌های عصاره‌ای آن) خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی دارند. این ترکیبات می‌توانند رادیکال‌های هیدروکسیل، رادیکال‌های DPPH (۱ و ۱-دی فنیل-۲-پیکریل هیدرازیل) و پراکسیدازهای لیپیدی را مهار کنند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالای عصاره زیره سبز، تا حد زیادی به حضور الکل‌های منوترین، لینالول، کارواکرول، آنتول و استراگول، فلاونوئیدها و سایر ترکیبات پلی‌فنولیک نسبت داده می‌شود (۳۱). زیره یک آنتی‌اکسیدان بالقوه برای از بین بردن رادیکال‌های آزاد هیدروکسی، پروکسی و DPPH است. بنابراین، مانع پراکسیداسیون چربی به واسطه رادیکال‌ها می‌شود (۱۱).

### References:

1. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996;27(9):1459-66.
2. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, FitzGibbon SJ, DeGirolami U, et al. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg* 1981;54(6):773-82.
3. Zemke D, Smith JL, Reeves MJ, Majid A. Ischemia and ischemic tolerance in the brain: An overview. *Neurotoxicology* 2004;25(6):895-904.
4. Kittner SJ, White LR, Losonczy KG, Wolf PA, Hebel JR. Black-white differences in stroke incidence in a national sample. The contribution of hypertension and diabetes mellitus. *JAMA* 1990;264(10):1267-70.
5. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: Review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc* 1996;71(8):801-12.
6. Rowland LP, Pedley AT. *Merritt's neurology*. Twelfth edition; 2002. p. 441-4.
7. Rosenberg GA, Yang Y. Vasogenic edema due to tight junction disruption by matrix metalloproteinases in cerebral ischemia. *Neurosurg Focus* 2007;22(5):E4.
8. Dirnagl U, Simon RP, Hallenbeck JM. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. *Trends Neurosci* 2003;26(5):248-54.
9. Chen H, Yoshioka H, Kim GS, Jung JE, Okami N, Sakata H, et al. Oxidative stress in ischemic brain damage: Mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection. *Antioxid Redox Signal* 2011;14(8):1505-17.
10. Srivastava KC. Extracts from two frequently consumed spices - cumin (*Cuminum cyminum*) and turmeric (*Curcuma longa*)- inhibit platelet aggregation and alter eicosanoid biosynthesis in human blood platelets. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1989;37(1):57-64.

11. Thippeswamy NB, Naidu KA. Antioxidant potency of cumin varieties-cumin black cumin and bitter cumin-on antioxidant systems. *Eur Food Res Technol* 2005;220(5):472-6.
12. Aruna K, Sivaramakrishnan VM. Anticarcinogenic effects of some Indian plant products. *Food Chem Toxicol* 1992;30(11):953-6.
13. Saeidnia S, Gohari AR, Uchiyama N, Ito M, Honda G, Kiuchi F. Two new monoterpene glycosides and trypanocidal terpenoids from dracocephalum kotschyi. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2004;52(10):1249-50.
14. Dhandapani S, Subramanian VR, Rajagopal S, Namasivayam N. Hypolipidemic effect of Cuminum cyminum L. on Alloxan-induced diabetic Rats. *Pharmacol Res* 2002;46(3):251-5.
15. Thappa RK, Ghosh S, Agarwal SG, Raina AK, Jamwal PS. Comparative studies on the major volatiles of Kalazira (Bunium persicum seed) of wild and cultivated sources. *Food Chem* 1991;41(2):129-34.
16. Agrawala IP, Achar MVS, Boradkar RV, Roy N. Galactogogue action of Cuminum cyminum and Nigella sativa. *Indian J Med Res* 1968;56(6):841-4.
17. Martinez-Tom M, Jimenez AM, Ruggieri S, Frega N, Strabbioli R, Murcia MA. Antioxidant properties of mediterranean spices compared with common food additives. *J Food Prot* 2001;64(9):1412-19.
18. Agnihotri S, Vaidya AD. A novel approach to study antibacterial properties of volatile components of selected Indian medicinal herbs. *Indian J Exp Biol* 1996;34(7):712-15.
19. Garg SC, Siddiqui N. Anifungal activity of some essential oil isolates. *Pharmaize* 1992;47(6):467-8.
20. Khafagy SM, Sarg TM, Abdel-Salam NA, Gabr O. Isolation of two flavones glycosides from the fruits of Cuminum cyminum L. grown in Egypt. *Pharmazie* 1978;33(5):296-7.
21. Nikavar B, Abolhasani FA. Screenin of antioxidant properties of seven Umbelliferae fruits from Iran. *Pak J Pharm Sci* 2009;22(1):30-35.
22. Steinegger E, Hansel R. *Lehrbuch der pharmacognosie: Auf phytochemischer grundlage*. Berlin: Springer Verlag; 1972. p. 348-82.
23. Gilbert SF. *Developmental Biology*. 5<sup>th</sup> ed. Massachusetts: Sinauer Associates; 1997. p. 855-8.
24. Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Rasulian B, Heidarianpour A, Khoshbaten A. Prolonged and intermittent normobaric hyperoxia induce different degrees of ischemic tolerance in rat brain tissue. *Brain Res* 2007;1152:228-33.
25. Bigdeli MR, Khoshbaten A. In vivo preconditioning with normobaric hyperoxia induces ischemic tolerance partly by triggering tumor necrosis factor-alpha converting enzyme/tumor necrosis factor-alpha/nuclear factor-kappa B. *Neuroscience* 2008;153(3):671-8.
26. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke* 1989;20(1):84-91.
27. Zhou F, Xiang Z, Feng WX, Zhen LX. Neuronal free Ca<sup>2+</sup> and BBB permeability and ultrastructure in head injury with secondary insult. *J Clin Neurosci* 2001;8(6):561-3.
28. Kuang P, Xiang J. Effect of radix Salvia miltiorrizae on EAA and IAA during cerebral ischemia in gerbil: A microdialysis study. *J Tradit Chin Med* 1994;14(1):45-50.
29. Ochiai T, Shimeno H, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Tanaka H, et al. Protective effects of carotenoids from saffron on neuronal injury in vitro and in vivo. *Biochim Biophys Acta* 2007;1770(4):578-84.
30. Saleem S, Ahmad M, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, et al. Effect of Saffron (Crocus sativus) on neurobehavioral and neurochemical changes in cerebral ischemia in rats. *J Med Food* 2006;9(2):246-53.
31. Bettaieb I, Hamrouni-Sellami I, Bourgou S, Limam F, Marzouk B. Drought effects on polyphenol composition and antioxidant activities in aerial parts of Salvia officinalis L. *Acta Physiol Plant* 2010;33(4):1103-11

## ***The Effect of Pre-feeding of Cuminum cyminum Extract on Brain Edema Caused by Stroke in Rat Animal Model***

***Mahdis Mansouri<sup>1</sup>, Mehdi Rahnema<sup>2\*</sup>, Mohammad Reza Bigdeli<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>MSc Student of Animal Physiology, Department of Physiology, Zanjan Campus of Science & Research, Islamic Azad University, Zanjan, Iran.

<sup>2</sup>Associate Professor of Animal Physiology, Department of Physiology, Biology Research Center, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

**\*Corresponding Author:**  
**Mehdi Rahnema,**  
Department of Physiology,  
Biology Research Center,  
Zanjan Branch, Islamic Azad  
University, Tehran, Iran.

Email:  
meh\_rahnema@yahoo.com

Received: 4 Jan, 2015

Accepted: 17 Mar, 2015

### **Abstract**

**Background and Objectives:** Cerebral ischemia refers to an interruption or reduction of blood flow to the brain or other parts of the nervous system. About 80% of strokes are of ischemic type. Cumin (*Cuminum cyminum L.*) belongs to Apiaceae family containing tannin and cumin aldehyde, which are strong antioxidants. The purpose of this study was to determine the effect of cumin on reducing cerebral edema caused by stroke.

**Methods:** In this experimental study, 5 groups of 6 male rats were used. The Groups included sham, control, and 3 experimental groups that were orally received cumin extract at doses of 25, 50, and 100mg/kg bw for 30 days. In the sham group, induction of cerebral ischemia was not performed. The control group received distilled water. 2 h after the last gavage, the animals of the control and experimental groups underwent surgical MCAO to measure brain edema. Data were analyzed using one-way analysis of variance. The significance level was considered to be  $p < 0.05$ .

**Results:** In this study, there was a significant differences in cerebral edema in the group that received the extract compared to the control group, and in edema between the right and left hemispheres in the control groups compared to the groups that received the extract at doses of 25 and 50, but the difference was not significant in the group that received the extract at the dose of 100mg.

**Conclusion:** According to the results of this study, pretreatment with *Cuminum cyminum* oral extract (dose, 100mg/kg bw) could reduce cerebral edema caused by ischemic stroke and induce neuroprotection.

**Keywords:** Stroke; *Cuminum*; Brain edema; Rats.