فصلنامهٔ علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۵، شمارهٔ ٤، صفحهٔ ٤٥٥-٤٤١ (۱۳۸۸)

تأثیر اسانس و عصاره هیدروالکلی زیره سیاه (*Carum carvi* L.) روی پارامترهای استرس اکسیداتیو در رت‌های مبتلا به التهاب حاد ریوی قبل و بعد از پرتودهی گاما

فائزه فاطمی[۱]، عبدالامیر علامه[۲]، حسین خلفی[۳*]، محمدباقر رضایی[٤] و مرضیه سیحون[٥]

۱- دانشجوی دوره دکترای بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۲- استاد، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۳*- نویسنده مسئول، دانشیار، پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی پست الکترونیک: hkhalafi@aeoi.org.ir
٤- استاد، بخش تحقیقات گیاهان دارویی و محصولات فرعی، مؤسسه تحقیقات جنگلها و مراتع کشور
٥- کارشناس، پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی

تاریخ دریافت: دی ۱۳۸۷ تاریخ اصلاح نهایی: تیر ۱۳۸۸ تاریخ پذیرش: تیر ۱۳۸۸

چکیده

التهاب حاد ریوی یکی از عوارض مزمن سپسیس است که در نهایت منجر به مرگ بیماران مبتلا به سپسیس می‌شود. با توجه به عوارض مصرف داروهای ضد التهابی، استفاده از گیاهان دارویی نظیر زیره سیاه (*Carum carvi* L.) به منظور کاهش آسیبهای ناشی از سپسیس، مورد توجه می‌باشد. در این تحقیق اثر حفاظتی اسانس و عصاره هیدروالکلی زیره سیاه در جلوگیری از آسیب ریوی در مدل تجربی التهاب حاد (CLP= Cecal Ligation and Puncture) در رت بررسی شده است و در این راستا، تأثیر این دو عصاره بر پارامترهای استرس اکسیداتیو ازجمله آنزیم میلوپراکسیداز، پراکسیداسیون لیپیدها و گلوتاتیون در بافت ریه رتها در گروههای مختلف بررسی شد. همچنین به منظور بررسی تأثیر پرتودهی گاما بر روی خواص دارویی مواد مؤثره زیره سیاه، ٤ گروه از رت‌ها با عصاره‌های بدست آمده از زیره سیاه پرتودیده، تیمار و پارامترهای فوق در بافت ریه آنها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که فقط اسانس زیره سیاه، باعث تعدیل پارامترهای دخیل در استرس اکسیداتیو در مدل CLP شده است و عصاره هیدروالکلی هیچ‌گونه تأثیری بر روی عوامل فوق نداشته است. پرتودهی زیره سیاه در دوز مجاز (۱۰ کیلوگری) و دوز استریل (۲۵ کیلوگری) نیز هیچ‌گونه تأثیری بر روی خواص عصاره‌های استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه نمی‌گذارد، به‌طوری که تأثیر اسانس و عصاره هیدروالکلی حاصل از زیره پرتودیده در تعدیل پارامترهای دخیل در استرس اکسیداتیو همانند زیره پرتوندیده است. به‌طور کلی نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که اسانس زیره سیاه قادر است عوارض ناشی از التهاب حاد ریوی را کاهش دهد و پرتودهی زیره به منظور افزایش مدت نگهداری این گیاه دارویی نیز هیچ‌گونه تأثیری در خواص آن ندارد.

واژه‌های کلیدی: پرتو گاما، زیره سیاه (*Carum carvi* L.)، استرس اکسیداتیو، التهاب حاد، آسیب ریوی، رت.

مقدمه

عفونت یا سپسیس (sepsis) یکی از علل ایجاد التهاب حاد است که درصد بالایی (٦۰٪-۲۰٪) از مرگ و میر را به خود اختصاص داده است (Presterl *et al.*, 1997). فعال‌سازی سیستم ایمنی و تولید رادیکالهای آزاد در عوارض ناشی از سپسیس و در نتیجه التهاب نقش مهمی دارند

(Bone *et al.*, 1997؛ Keller *et al.*, 1993؛ Sharma *et al.*, 2003). مشکلات تنفسی یکی از عوارض طولانی مدت سپسیس می‌باشد که در نهایت منجر به مرگ بیماران سپتیکی می‌گردد (Benjamim *et al.*, 2004). به همین دلیل جلوگیری از سپسیس و عوارض ناشی از آن به خصوص آسیب ریوی حاصل از سپسیس از اهمیت زیادی برخوردار است. برخلاف تحقیقات گوناگون و صرف هزینه‌های کلان، هنوز راه‌حل‌های مناسبی برای کاهش ناتوانی و مرگ و میر حاصل از سپسیس در این بیماران بدست نیامده است (Esmon, 2004). تنوع بیماری و ارگانیسمهایی که منجر به سپسیس می‌شوند و همچنین دیگر متغیرها در بیماران مبتلا به سپسیس، مشکلات بسیاری را بر سر راه درمان این بیماران و همچنین تحقیق در این زمینه ایجاد کرده است (Marshall *et al.*, 2003).

بنابراین در مدل تجربی التهابی CLP که از سال ۱۹۷۸ تاکنون به‌طور متداول در آزمایشگاههای تحقیقاتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Chaudry *et al.*, 1980)، جنبه‌های مختلف سپسیس و شوک حاصل از آن بررسی می‌شود. در این مدل با عمل جراحی، سد نرمال لولهٔ گوارش تخریب شده و با نشت میکروارگانیسمهای روده‌ای به داخل خون، سپسیس ایجاد می‌شود (Hubbard *et al.*, 2005).

به‌طور کلی از دیرباز استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی، به دلیل دسترسی آسان و قیمت پایین، نقش مهمی را در بهداشت و سلامت جامعه به خصوص در کشورهای در حال پیشرفت ازجمله کشورهای آسیایی داشته‌اند (Alitonou *et al.*, 2006). درمان و یا کاهش عوارض عفونت و التهاب یکی از مهمترین کاربردهای گیاهان معطر دارویی می‌باشد. زیره سیاه (caraway)، یکی از گیاهان دارویی می‌باشد که از قدیم‌الایام در طب سنتی استفاده‌های فراوانی داشته است (Banerjee & Sarkar, 2003). دانه‌های زیره سیاه برای درمان بیماریهایی مثل نفخ (flatulence)، درد کولیک، التهاب ریه و التهاب معده (stomachic) مورد استفاده قرار می‌گرفته است (De Carvalho & Da Fonseca, 2006). همچنین زیره دارای اثر ضد اسپاسمی، ضد باکتریایی، کنترل کننده پرولیفراسیون سلولی (antiproliferative) (Eddouks *et al.*, 2004) و پیشگیری کننده از سرطان (chemopreventive) (De Carvalho & Da Fonseca, 2006) بوده و در دستگاه گوارش باعث کاهش ترشح اسید، افزایش ترشح موسین، افزایش پروستاگلاندین E_2 (PGE_2) و کاهش لوکوترین‌ها می‌شود (Khayyal *et al.*, 2006).

مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبهای بیوشیمیایی سنتز شده توسط گیاهان ازجمله آلکالوئیدها، ترکیبهای فنولی، فلاوونوئیدها، اسانسهای روغنی، تانن‌ها و ویتامینها مسئول خواص فارماکولوژیکی گیاهان می‌باشد و پس از مصرف، اثرهای مختلفی را در بدن ایجاد می‌کنند (Koseki *et al.*, 2002). نتایج تخلیص و بررسی ترکیبهای زیره سیاه نشان می‌دهد که فاز آبی این محصول دارای ۱۹ منوترپنوئید و انواع ترکیبهای آروماتیک، فلاوونوئیدها، گلوکوزیدها و نوکلئوزیدها است (Matsumura *et al.*, 2002؛ Bailer *et al.*, 2001) که دارای خواص بیولوژیکی گوناگونی می‌باشند (Satyanarayana *et al.*, 2004). همچنین اجزاء تشکیل دهنده اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه که جزو منوترپنها هستند، دارای خواص ضد التهابی می‌باشند و مصرف خوراکی آنها باعث کاهش عوارض التهاب روده در رت می‌شود (Adam *et al.*, 2006).

بنابراین به‌رغم تحقیقات فراوان، هنوز بسیاری از مکانیسمهای بیوشیمیایی و مولکولی اثرهای درمانی گیاهان دارویی شناخته نشده است و در این مطالعه سعی شده

است که تا حدی مکانیسم اثر ضد التهابی عصاره هیدروالکلی و اسانس روغنی زیره سیاه از طریق فاکتورهای استرس اکسیداتیو در مدل التهابی CLP روشن شود.

از طرفی با توجه به کشت زیره در ایران و اهمیت اقتصادی صادرات این محصول برای کشور و نیز آلودگی این محصول توسط انواع میکروبها و قارچها (Evenhuis *et al.*, 1995)، تعیین شرایط لازم جهت میکروب‌زدایی زیره از اهمیت قابل ملاحظه‌ای برخوردار است. یکی از سئوالات مهم مطرح شده در مورد گیاهان دارویی حفظ مواد مؤثره و خواص درمانی آنها پس از مراحل مختلف میکروب‌زدایی، فرآوری و انبارداری است. امروزه در بسیاری از کشورهای پیشرفته برای میکروب‌زدایی مواد غذایی و گیاهان دارویی از روش پرتودهی استفاده می‌شود (Mahindru, 2005) که در این راستا مطالعه اثر پرتو بر روی خواص دارویی آنها ازجمله اثر آن بر روی پارامترهای استرس اکسیداتیو ضروری به نظر می‌رسد. با روشن شدن تأثیر پرتودهی بر روی خواص زیره سیاه به خصوص خواص ضد التهابی، می‌توان با اطمینان بیشتری از روش پرتودهی برای حفظ و نگاهداری این محصول باارزش استفاده کرد. بنابراین، در این تحقیق در مرحله اول تأثیر اسانس و عصاره هیدروالکلی زیره سیاه در کاهش پاسخهای استرس اکسیداتیو در مدل تجربی CLP و بعد تأثیر پرتودهی زیره سیاه در اثر اسانس و عصاره هیدروالکلی در تعدیل پارامترهای فوق مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

مواد و روشها

پرتودهی دانه‌های زیره سیاه با اشعه گاما

در این تحقیق از دانه‌های زیره سیاه (*Carum carvi* L.) که از عطاری خریداری شده، استفاده شده است. بعد نمونه زیره سیاه به سه قسمت تقسیم و پس از بسته‌بندی در کیسه‌های پلی‌اتیلنی به‌وسیله دستگاه گاماسل (Gammacell 220) با منبع Co^{60} در دوزهای ۱۰ و ۲۵ کیلوگری (kilo Gray) پرتودهی شدند.

سیستم پرتودهی مورد استفاده در این تحقیق شامل یک منبع پرتودهی تحقیقاتی با اکتیوتیه بالا در پژوهشکده کاربرد پرتوها می‌باشد که با دوزیمترهای استاندارد فریک کالیبره شده است. دوز جذبی، بستگی به زمان پرتودهی نمونه مورد نظر دارد. دمای محیط پرتودهی در حدود ۲۳ـ۲۲ درجه سانتی‌گراد و تمام نمونه‌ها تحت آهنگ ۰/۳۷ Gy/Sec پرتودهی شدند.

استخراج اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی دانه‌های زیره سیاه

اسانس زیره سیاه به‌وسیله دستگاه کلونجر استخراج شد. در این روش، ۵۰ گرم از دانه‌های پودر شده با افزودن ۷۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۹۰ دقیقه در یک بالن یک لیتری جوشانده شد. بعد در قسمت نزولی دستگاه، فاز روغنی جدا شد. برای استخراج عصاره هیدروالکلی زیره سیاه، ۳۰ گرم از دانه‌های پودر شده با ۱۰۰ میلی‌لیتر مخلوط آب و متانول ۵۰٪ با دمای ۸۰ـ۷۰ درجه سانتی‌گراد مخلوط شده و بعد در دمای ٦۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲٤ ساعت در گرمخانه نگهداری شد. مخلوط بدست آمده با کاغذ صافی واتمن شماره ٤ (Whatman# 4, 20-25 µm) صاف شد.

القاء سپسیس توسط ایجاد مدل CLP در گروههای تیمار

برای انجام مدل CLP، رت‌ها بیهوش شده و بعد پوست و شکم آنها بریده و سکوم آنها به آرامی

(با گوش پاک‌کن)، بدون اینکه به رگهای خونی آسیب رسانده شود، بیرون آورده شد؛ با فشار دست، مدفوع به آخر سکوم رانده شده و با نخ بخیه ۰-۳، سکوم درست در زیر دریچه ایلئوسکال گره زده شد. در مرحله بعدی با سوزن G۲۰ دو سوراخ در سکوم حیوان ایجاد گردید؛ بعد سکوم به داخل محفظه شکمی برگردانده شده و شکم و پوست با نخ بخیه ۰-۳ بخیه زده شد. در آخر حیوانات به قفس برگردانده شدند و در محیط گرم با شرایط مناسب به هوش آمدند. بعد از به هوش آمدن، آب و غذا به‌طور کامل در اختیار حیوانات قرار گرفت (Hubbard *et al.*, 2005).

تیمار حیوانات و نمونه‌گیری

همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، حیوانات مورد مطالعه به ۹ گروه تقسیم شدند. اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی (۱۰۰ mg/kg b.w) از نمونه‌های زیره پرتوندیده و پرتودیده با دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری در دی متیل سولفوکسید (DMSO) حل شدند و بلافاصله بعد از القاء سپسیس به صورت i.p به رت‌ها تزریق شد. بعد ٢٤ ساعت پس از تیمار، رت‌ها کشته شدند و بافت ریه به منظور اندازه‌گیری پارامترهای مورد نظر جدا گردید.

جدول ۱- گروههای تیمار شده

گروهها	لاپاراتومی	CLP	گروههای تیمار شده با اسانس روغنی (mg/kg b.w)	گروههای تیمار شده با عصاره هیدروالکلی (mg/kg b.w)	ایندومتاسین (mg/kg b.w)
گروه کنترل (SOP)	+	-	DMSO	DMSO	-
CLP	-	+	DMSO	DMSO	-
گروههای تیمار با زیره پرتوندیده	-	+	۱۰۰	۱۰۰	-
گروههای تیمار با زیره پرتودیده در دوز ۱۰ کیلوگری	-	+	۱۰۰	۱۰۰	-
گروه تیمار با زیره پرتودیده در دوز ۲۵ کیلوگری	–	+	۱۰۰	۱۰۰	–
گروه کنترل مثبت	-	+	–	-	۱۰

در گروه کنترل (SOP) رت‌ها تحت جراحی لاپاراتومی قرار گرفته و DMSO به‌عنوان حلال عصاره‌ها به آنها تزریق شد. در گروه CLP حیوانات تحت جراحی CLP قرار گرفته و DMSO به‌عنوان حلال عصاره‌ها به آنها تزریق شد. در ٦ گروه مختلف تیمار با زیره، اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی استخراج شده از زیره شاهد (پرتوندیده) و پرتودیده (۱۰ و ۲۵ کیلوگری) با دوز ۱۰۰ mg/kg b.w بلافاصله بعد از CLP به صورت i.p به آنها تزریق شد. در گروه کنترل مثبت، داروی ضد التهابی ایندومتاسین با دوز ۱۰mg/kg b.w بلافاصله بعد از CLP به صورت i.p به آنها تزریق شد.

اندازه‌گیری فعالیت میلو پراکسیداز (MPO) در بافت ریه

فعالیت MPO با کمی تغییر مطابق روش Hillegas و همکاران انجام شد (Hillegas *et al.*, 1990). در این روش ۰/۱ گرم از بافت ریه در بافر فسفات ۵۰mM (pH=6) به حجم ۱ml رسانده شد و هموژن گردید. بعد هموژن فوق در دور ٤١٤٠٠g توسط دستگاه اولترا سانتریفوژ به مدت ۱۰min سانتریفوژ شد و پلت حاصل توسط ۱ml بافر فسفات ۵۰mM حاوی ۰/۵٪ از هگزا دسیل تری متیل-آمونیوم بروماید (HDTMAB) با pH=6 حل شد. هموژن بدست آمده ۳ بار freeze-thaw شد و در $4^{\circ}C$ (روی یخ) با قدرت ۳ وات هر بار به مدت ٤٠ ثانیه، سونیکات شد (بعد از هر بار freeze-thaw، یک بار سونیکات انجام شود). بعد هموژن بدست آمده در ٤١٤٠٠g به مدت ۱۰min سانتریفوژ گردید. ۱۵۰λ از محلول رویی با ۱۱۵۰ λ از بافر فسفات حاوی اورتودیانیزیدین دی هیدرو کلراید، مخلوط شد و یک واحد از فعالیت آنزیم به صورت مقدار MPO که باعث تغییر جذب به مدت ۱min در ٤٦٠nm می‌شود اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری TBARS به‌عنوان محصول لیپید پراکسیداسیون در هموژن بافت ریه

میزان TBARS با روش اسپکتروفتومتری با استفاده از معرف تیوباربیتوریک اسید (TBA) براساس روش ارائه شده توسط Buege و Aust (۱۹۸۷) اندازه‌گیری شد. در این روش ۰/۱۵ گرم از بافت ریه در ۱/۵ میلی‌لیتر بافر فسفات ۱۰۰mM هموژن گردید و بعد به مدت ۵ دقیقه در ۳۰۰۰g سانتریفوژ شد. ۱ میلی‌لیتر از محلول رویی به لوله درب‌دار منتقل و به آن ۲ میلی‌لیتر از معرف TBA اضافه شد و ورتکس گردید. بعد درب لوله بسته شد و به مدت ۱۵ دقیقه در حمام آب‌جوش قرار داده شد. پس از سرد شدن، لوله‌ها در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه با قدرت ۳۰۰۰g سانتریفوژ شد و جذب محلول رویی در مقابل بلانک در ۵۳۵nm توسط اسپکتروفتومتر خوانده شد (Buege & Aust, 1978).

اندازه‌گیری گلوتاتیون احیاء (GSH) در هموژن بافت ریه

GSH با استفاده از معرف Ellman's و براساس روش seldak و Lindsay (۱۹٦۸) اندازه‌گیری شد. در این روش به ۲۰۰ میلی‌گرم بافت، ۸ میلی‌لیتر EDTA ۰/۰۲M اضافه شد و هموژن گردید. به ۵ میلی‌لیتر از این هموژنات ٤ میلی‌لیتر آب مقطر و ۱ میلی‌لیتر محلول ۵۰٪TCA اضافه شد و به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه ورتکس گردید. بعد مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه در ۳۰۰۰g در دمای اتاق سانتریفوژ شد تا پروتئینهای بافتی کاملاً رسوب کنند. ۲ میلی‌لیتر از محلول رویی با ٤ میلی‌لیتر بافر تریس ۰/٤M حاوی ۰/۲M EDTA (pH=۸/۹) و ۰/۱ میلی‌لیتر محلول ۰/۰۱M DTNB (در متانول) مخلوط شد و بلافاصله جذب آن توسط اسپکتروفتومتر در طول موج ٤۱۲nm قرائت شد.

نتایج

تأثیر اسانس زیره سیاه بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو در بافت ریه در مدل التهابی CLP در رت قبل و بعد از پرتودهی گاما

همان طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، القاء سپسیس توسط عمل جراحی CLP، بدون هیچ گونه تیماری (گروه ۲) باعث افزایش بیش از ۵ برابر در فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز (MPO)، شاخص تجمع نوتروفیل‌ها، در بافت ریه شده است ($P<0.05$). تیمار

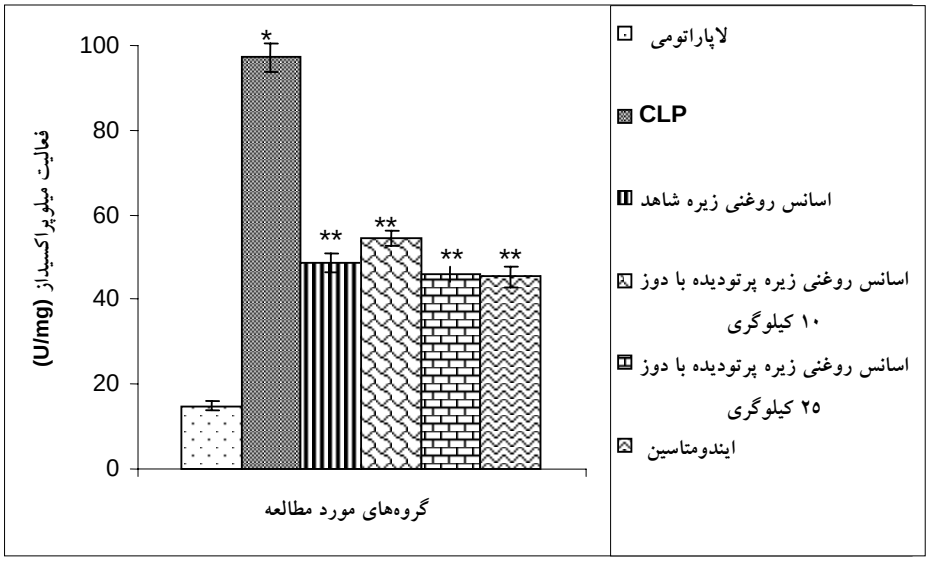
رت‌ها با اسانس روغنی زیره سیاه فعالیت این آنزیم را به سطح نرمال باز می‌گرداند (P<0.05)، بدین ترتیب که تزریق اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه پرتوندیده، با دوز ۱۰۰ mg/kg b.w به رت‌های مبتلا به سپسیس (گروه CLP) باعث کاهش معنی‌داری در فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز می‌شود (شکل ۱). این اثر محافظتی اسانس روغنی با اثر داروی ایندومتاسین که به‌عنوان گروه کنترل مثبت استفاده شده است، قابل مقایسه می‌باشد. اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه پرتودیده با دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری نیز باعث کاهش شدید فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز القاء شده توسط سپسیس می‌گردند (P<0.05).

همچنین القاء سپسیس باعث افزایش معنی‌داری در سطح مالون دی آلدهید (شاخص پراکسیداسیون لیپیدها) در بافت ریه می‌شود (P<0.05) که آن نیز در گروه تیمار شده با اسانس روغنی کاهش یافته است (P<0.05) (شکل ۲). این اثر اسانس روغنی نیز با اثر داروی ایندومتاسین که به‌عنوان گروه کنترل مثبت استفاده شده است، قابل مقایسه است. همچنین، تیمار رت‌های سپتیکی با اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه پرتودیده با دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری نیز باعث کاهش معنی‌داری در سطح مالون دی آلدهید می‌شود (P<0.05).

همان طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، سطح گلوتاتیون بافت ریه که در رت‌های سپتیکی کاهش معنی‌داری داشته (P<0.05)، در گروه‌های سپسیس تیمار شده با اسانس روغنی جبران شده است (P<0.05). مشابه با گروه شاهد، تیمار رت‌های سپتیکی با اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه پرتودیده با دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری نیز باعث جبران کاهش گلوتاتیون در بافت ریوی می‌شود (P<0.05). همانند اسانس روغنی زیره، ایندومتاسین نیز منجر به افزایش معنی‌دار سطح گلوتاتیون در رت‌های سپتیکی می‌شود (P<0.05).

تأثیر عصاره هیدروالکلی زیره سیاه بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو در بافت ریه در مدل التهابی CLP در رت قبل و بعد از پرتودهی گاما

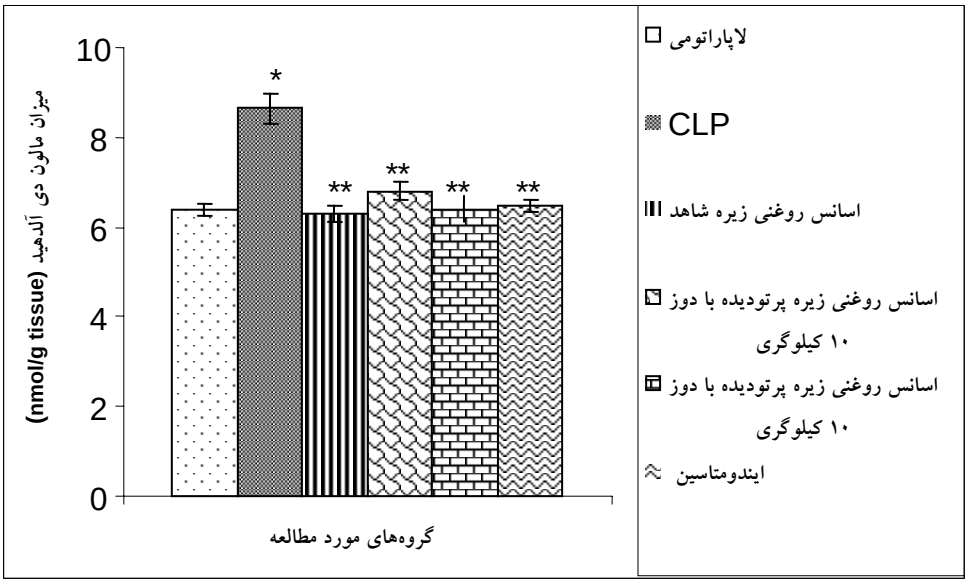
برخلاف نتایج حاصل از گروههای تیمار شده با اسانس روغنی، عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه زیره سیاه (گروه شاهد) هیچ گونه تأثیری در بهبود پارامترهای استرس اکسیداتیو در رت‌های مبتلا به سپسیس ندارد (P>0.05)، به‌طوری که افزایش آنزیم میلو پراکسیداز، افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش گلوتاتیون در رت‌های سپتیکی، در اثر تیمار با عصاره هیدروالکلی تغییری نمی‌کند (شکلهای ٦-٤). قابل ذکر است که عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه پرتودیده در دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری نیز هیچ گونه تأثیری در بهبود پارامترهای فوق در رت‌های مبتلا به سپسیس ندارد (شکلهای ٦-٤) (P>0.05).



شکل ۱- تأثیر اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه بر میزان فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز در بافت ریه در مدل التهابی CLP قبل و بعد از پرتودهی گاما

علامت *، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروه CLP بوده که با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).

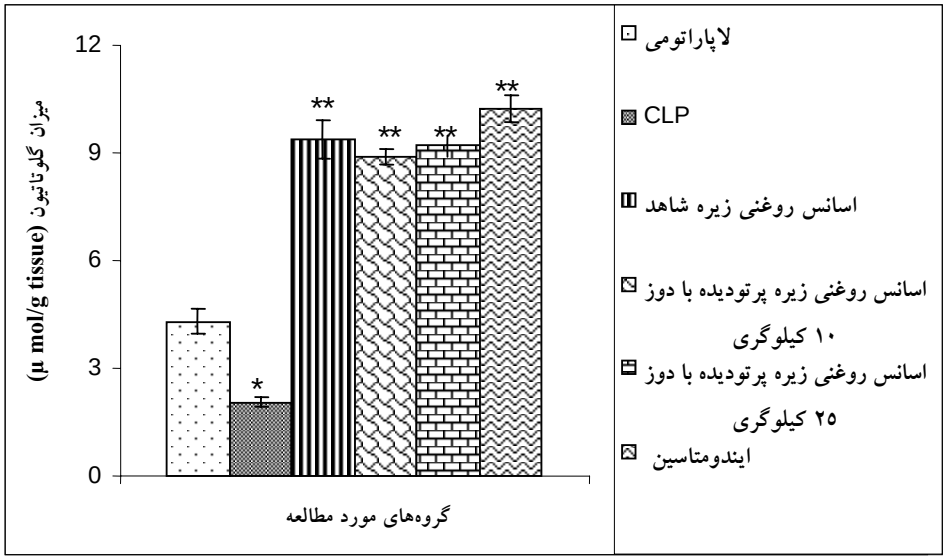
علامت **، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروههای مختلف تیمار بوده که با گروه CLP معنی‌دار می‌باشند ($P<0.05$).



شکل ۲- تأثیر اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه بر سطح مالون دی آلدهید در بافت ریه در مدل التهابی CLP قبل و بعد از پرتودهی گاما

علامت *، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروه CLP بوده که با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).

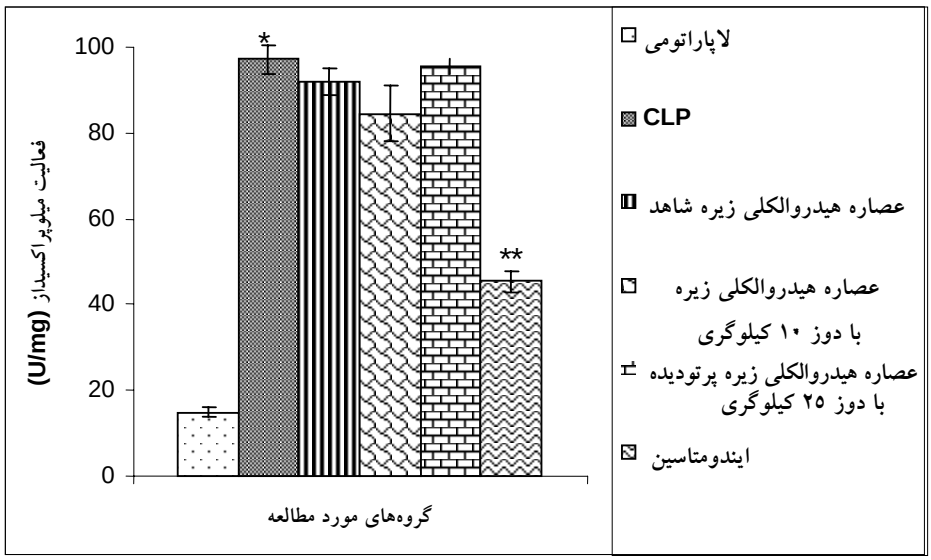
علامت **، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروههای مختلف تیمار بوده که با گروه CLP معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).



شکل ۳- تأثیر اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه بر میزان گلوتاتیون در بافت ریه در مدل التهابی CLP قبل و بعد از پرتودهی گاما

علامت *، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروه CLP بوده که با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).

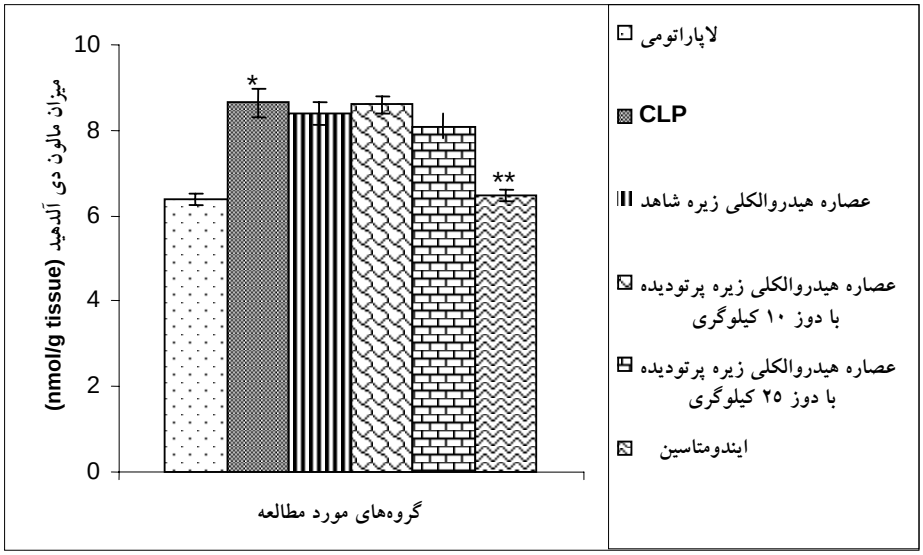
علامت **، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروههای مختلف تیمار بوده که با گروه CLP معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).



شکل ٤- تأثیر عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه بر میزان فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز در بافت ریه در مدل التهابی CLP قبل و بعد از پرتودهی گاما

علامت *، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروه CLP بوده که با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).

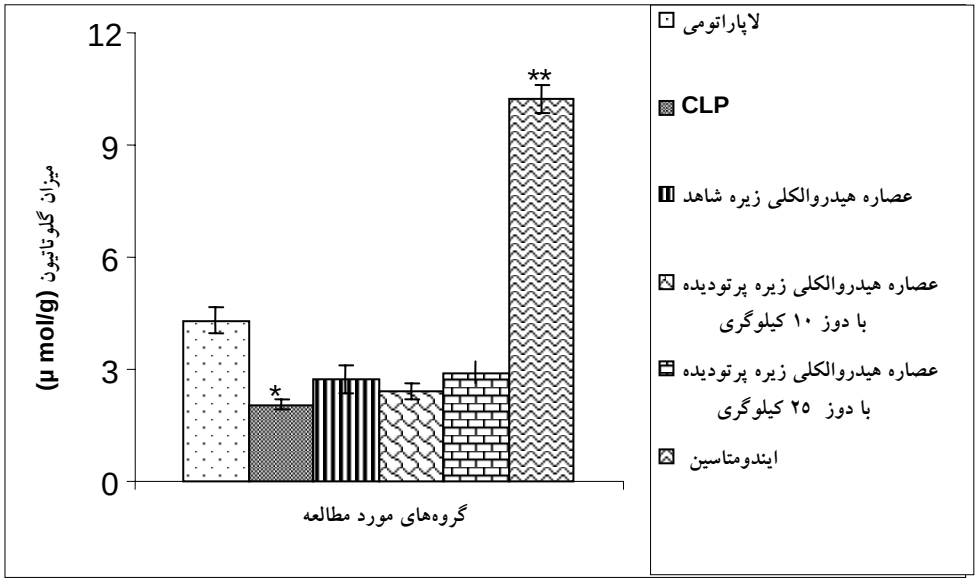
علامت **، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروههای مختلف تیمار بوده که با گروه CLP معنی‌دار می‌باشند ($P<0.05$).



شکل ٥- تأثیر عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه بر سطح مالون دی آلدهید در بافت ریه در مدل التهابی CLP قبل و بعد از پرتودهی گاما

علامت *، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروه CLP بوده که با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).

علامت **، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروههای مختلف تیمار بوده که با گروه CLP معنی‌دار می‌باشند ($P<0.05$).



شکل ٦- تأثیر عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه بر میزان گلوتاتیون در بافت ریه در مدل التهابی CLP قبل و بعد از پرتودهی گاما

علامت *، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروه CLP بوده که با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$).

علامت **، نشان‌دهنده نتیجه حاصل از آنالیز آماری گروههای مختلف تیمار بوده که با گروه CLP معنی‌دار می‌باشند ($P<0.05$).

بحث

در این مطالعه اثر اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه زیره سیاه قبل و بعد از پرتودهی گاما در جلوگیری از آسیب بافت ریه در رت‌های مبتلا به سپسیس مورد بررسی قرار گرفته است که در این راستا تغییرات پارامترهای مربوط به استرس اکسیداتیو در رت‌های مبتلا به سپسیس القاء شده با جراحی CLP اندازه‌گیری شده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در گروه تیمار شده با اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه، سطح پارامترهای مربوط به استرس اکسیداتیو که در گروه سپسیس (گروه ۲) دچار اختلال شده بودند، تعدیل می‌شود. این پارامترها (آنزیم میلو پراکسیداز، مالون دی آلدهید و گلوتاتیون) از شاخصهای وضعیت سیستم استرس اکسیداتیو می‌باشند که در رت‌های مبتلا به سپسیس به دلیل نقص در مکانیسم دفاع آنتی‌اکسیدانی دچار اختلال می‌شوند (Cherian *et al.*, 2007). اسانس روغنی استخراج شده از زیره سیاه با تغییر این پارامترها باعث تعدیل سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود (شکل ۳). تغییرات پارامترهای استرس اکسیداتیو در گروههای تیمار شده با اسانس روغنی (۱۰۰ mg/kg b.w)، با تعدیل این پارامترها در گروه تیمار شده با یک داروی شایع ضد التهابی (ایندومتاسین) قابل مقایسه می‌باشد. این نتیجه نشان می‌دهد که اسانس روغنی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه غنی از آنتی‌اکسیدان بوده که سلولها را در مقابل آسیب اکسیداتیو بافتی در سپسیس محافظت می‌کنند.

در سپسیس آنزیم میلو پراکسیداز (یک هم پروتئین ترشح شده توسط لوکوسیت‌های فعال شده) با استفاده از H2O2 باعث تولید واسطه‌های فعالی می‌شود که این واسطه‌ها پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش می‌دهند (Podrez *et al.*, 2000). بنابراین کاهش معنی‌دار در میزان مالون دی آلدهید بافت ریه ($P<0.05$) در رت‌های تیمار شده با اسانس روغنی استخراج شده از زیره سیاه (شکل ۲) هم‌زمان با کاهش قابل ملاحظه در میزان فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز (شکل ۱) نشان‌دهنده نقش محافظتی این اسانس روغنی در جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدهاست. همچنین جبران گلوتاتیون کاهش یافته در رت‌های تیمار شده با اسانس روغنی استخراج شده از زیره سیاه، نشان‌دهنده اثر محافظتی آن در جلوگیری از آسیب بافت ریه است. این نتیجه با گزارش ارائه شده توسط Villa و همکاران (۲۰۰۲) مبنی بر نقش محافظتی گلوتاتیون در سپسیس مطابقت دارد. برخی از مطالعات in vivo و in vitro نیز نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدانهای طبیعی، بافتها را در مقابل آسیب اکسیداتیو القاءشده توسط عوامل تولیدکننده رادیکالهای آزاد محافظت می‌کنند. به‌عنوان مثال، سیلیمارین (مخلوطی از فلاونولیگنان‌های جدا شده از گیاه *Silybum marianum*) با کاهش پراکسیداسیون لیپیدها و افزایش گلوتاتیون، از آسیب اکسیداتیو بافتی حاصل از استامینوفن در مغز رت جلوگیری می‌کند (Nencini *et al.*, 2007). همچنین یک گیرنده رادیکال آزاد غشایی به نام تمپول با کاهش غلظت پلاسمایی IL-1ß و NO و کاهش نفوذ نوتروفیل‌ها در بافت کبد و ریه، از آسیب و اختلال در عملکرد اندامها جلوگیری می‌کند (Liaw *et al.*, 2005). مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدانهایی از قبیل سیلیمارین و N– استیل سیستئین که باعث ابقاء مکانیسمهای دفاعی سلولی می‌شوند با تعدیل پارامترهای دخیل در استرس اکسیداتیو ازجمله گلوتاتیون، پراکسیداسیون لیپیدها و آنزیم میلو پراکسیداز، از

آسیب اکسیداتیو بافتی به خصوص کبد و ریه در سپسیس جلوگیری می‌کنند (Toklu *et al.*, 2008؛ Gurer *et al.*, 2009؛ Ozdulger *et al.*, 2003). ترکیب آنتی‌اکسیدان دیگری به نام ملاتونین نیز با تعدیل عوامل التهابی و همچنین نیتریک اکسید از تجمع نوتروفیل‌ها در بافت ریه و کبد رت‌های مبتلا به سپسیس ممانعت کرده و باعث افزایش طول عمر رت‌ها می‌شود (Wu *et al.*, 2008). تیمار رت‌های مدل CLP با متیلن بلو نیز با تعدیل عوامل دخیل در استرس اکسیداتیو ازجمله گلوتاتیون، پراکسیداسیون لیپیدها، آنزیم میلو پراکسیداز، کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز در بافت ریه از آسیب اکسیداتیو این بافت در رت‌های سپتیکی جلوگیری می‌کند (Demirbilek *et al.*, 2006). مطالعه دیگری نیز نشان داده است که leflunomide (یک عامل تعدیل‌کننده سیستم ایمنی) با تعدیل پارامترهای دخیل در استرس اکسیداتیو ازجمله نیتریک اکسید، گلوتاتیون، پراکسیداسیون لیپیدها و آنزیم میلو پراکسیداز، از آسیب اکسیداتیو بافت ریه در سپسیس (مدل clp) جلوگیری می‌کنند (Ozturk *et al.*, 2008).

برخلاف اسانس روغنی، عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه تغییری در پارامترهای استرس اکسیداتیو مختل شده در سپسیس ایجاد نمی‌کند ($P>0.05$) (شکل ٦-٤). عدم توانایی عصاره هیدروالکلی در کاهش فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز و کاهش پراکسیداسیون لیپیدها و همچنین جبران گلوتاتیون به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان آندوژن، دلایلی هستند که نشان می‌دهند عصاره هیدروالکلی زیره سیاه قادر به جبران آسیب بافت ریه القاء شده در سپسیس نیست. دلایل متعددی وجود دارد که اثربخشی مؤثر اسانس روغنی نسبت به عصاره هیدروالکلی در رتهای سپتیکی را توجیه می‌کند. اول اینکه این تأثیر اسانس روغنی را می‌توان به خواص فارماکودینامیک آن نسبت داد. با توجه به خواص فیزیکوشیمیایی ترپن‌ها ازجمله قابلیت حل شدن سریع در چربی، جرم مولکولی و اندازه کوچک، این مولکولها به راحتی قابل نفوذ می‌باشند (Hongratanaworakit & Buchbauer, 2006؛ Crowell *et al.*, 1992). در صورتی که وجود ترکیبهای آروماتیک گلوکوزیدی، آلکیل گلوکوزیدها، گلوسیدها، نوکلئوزیدها و فلاوونوئیدها در عصاره هیدروالکلی زیره سیاه (Matsumura *et al.*, 2002)، باعث زیست دسترسی پایین این عصاره می‌شود. محدود بودن زیست دسترسی پلی‌فنلها، نه تنها به دلیل خواص فیزیکوشیمیایی مولکول بلکه به دلیل انتقال زیستی آن نیز می‌باشد که موجب می‌شود این‌گونه مولکولها به یکباره وارد فاز ۲ متابولیسم شوند (Yang *et al.*, 2008). همچنین اثربخشی مؤثر اسانس روغنی نسبت به عصاره هیدروالکلی در رت‌های سپتیکی را می‌توان به خواص ضد میکروبی آن نسبت داد. مطالعات دیگر نیز فعالیت ضد میکروبی اسانس روغنی را تأیید می‌کنند (Rasooli *et al.*, 2006, 2008). اسانسهای روغنی دارای خواص ضد میکروبی بر علیه انواع میکروارگانیسمها هستند (Janssen *et al.*, 1987؛ Rios *et al.*, 1988؛ Griffin *et al.*, 1999) که در درمان بیماریهای مختلف عفونی ازجمله سپسیس مؤثر می‌باشند.

از طرف دیگر، با توجه به کاربرد مؤثر پرتودهی گاما برای آلودگی‌زدایی داروهای گیاهی (Mahindru, 2005)، در این مطالعه تأثیر پرتودهی گاما بر روی نقش حفاظتی اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه در جلوگیری از آسیب بافت ریه در رت‌های مبتلا به سپسیس نیز مورد بررسی قرار گرفته

است. نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که اسانس روغنی استخراج شده از زیره پرتودهی شده نیز اثر محافظتی زیره پرتوندیده را حفظ می‌کند. بدین صورت که تیمار حیوانات مبتلا به سپسیس با اسانس روغنی حاصل از زیره پرتودیده در دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری نیز همانند زیره پرتوندیده باعث کاهش فعالیت آنزیم میلو پراکسیداز (شکل ۱)، کاهش پراکسیداسیون لیپیدها (شکل ۲) و جبران گلوتاتیون کاهش یافته (شکل ۳) می‌شود ($P<0.05$). همچنین، پرتودهی زیره سیاه هیچ گونه تأثیری در عدم نقش حفاظتی عصاره هیدروالکلی بجا نمی‌گذارد. به این صورت که پارامترهای استرس اکسیداتیو (آنزیم میلو پراکسیداز، مالون دی آلدهید و گلوتاتیون) تغییر یافته در گروه سپسیس در گروههای تیمار شده با عصاره هیدروالکلی زیره سیاه پرتودیده در دو دوز ۱۰ و ۲۵ کیلوگری تغییری نمی‌کند ($P>0.05$) (شکل ٦-٤).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که از بین دو نوع عصاره استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه، اسانس روغنی باعث تعدیل پارامترهای دخیل در استرس اکسیداتیو در مدل تجربی التهاب حاد می‌شود که این امر می‌تواند یکی از مکانیسمهای مؤثر در بهبود آسیب حاصل از التهاب حاد ریوی باشد. پرتودهی زیره سیاه در دوز مجاز (۱۰ کیلوگری) و دوز استریل (۲۵ کیلوگری) نیز هیچ گونه تأثیری بر روی خواص مؤثره عصاره‌های استخراج شده از دانه‌های زیره سیاه نمی‌گذارد، به‌طوری که اثر محافظتی اسانس روغنی زیره سیاه را در جلوگیری از آسیب بافتی حفظ می‌کند. این نتایج، استفاده از تکنیک پرتودهی را به‌عنوان یک راه مناسب برای نگاهداری داروهای گیاهی تأیید می‌کند.

منابع مورد استفاده

- Adam, B., Liebregts, T., Best, J., Bechmann, L., Lackner, C., Neumann, J., Koehler, S. and Holtmann, G., 2006. A combination of peppermint oil and caraway oil attenuates the post-inflammatory visceral hyperalgesia in a rat model. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 41(2): 155-160.
- Alitonou, G.A., Avlessi, F., Sohounhloue, D.K., Agnaniet, H., Bessiere, J.M. and Menut, C., 2006. Investigations on the essential oil of *Cymbopogon giganteus* from Benin for its potential use as an anti-inflammatory agent. The International Journal of Aromatherapy, 16: 37-41.
- Bailer, J., Aichinger, T., Hackl, G., Hueber, K.D. and Dachler, M., 2001. Essential oil content and composition in commercially available dill cultivars in comparison to caraway. Industrial Crops and Products, 14: 229-239.
- Banerjee, M. and Sarkar, K.P, 2003. Microbiological quality of some retail spices in India. Food Research International, 36: 469-474.
- Benjamim, C.F., Hogaboam, C.M. and Kunkel, S.L., 2004. The chronic consequences of severe sepsis. Journal of leukocyte biology, 75: 408-412.
- Bone, R.C., Grodzin, C.J. and Balk, R.A., 1997. Sepsis: A new hypothesis for pathogenesis of the disease process. Chest, 112: 235-243.
- Buege, J.A. and Aust, S.D., 1978. Microsomal lipid peroxidation. In: Packer, L., (ed), Methods in Enzymology. Academic Press: New Jersey; 52: 302-310.
- Chaudry, I.H., Hirasawa, H. and Baue, A.E., 1980. Effect of adenosine triphosphate-glucose administration following sepsis. Journal of Surgical Research, 29: 348–356.
- Cherian, S., Jameson, S., Rajarajeswari, C., Helena, V., Lakshmi Latha, L., Rekha, M.R.A., Nagamma, T., Raju, V.S., Kini, P.G. and Rao, A., 2007. Oxidative stress in sepsis in children. Indian Journal of Medical Research, 125: 143-148.
- Crowell, P.L., Lin, S., Vedejs, E. and Gould, M.N., 1992. Identification of metabolites of the antitumor agent *d*-limonene capable of inhibiting protein isoprenylation and cell growth, Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 31: 205-212.
- De Carvalho, C.C.C.R. and Da Fonseca, M.M.R., 2006. Carvone: Why and how should one bother to produce this terpene, Food Chemistry, 95: 413-422.
- Demirbilek, S., Sizanli, E., Karadag, N., Karaman, A., Bayraktar, N., Turkmen, E. and Ersoy, M.O., 2006. The effects of methylene blue on lung injury in septic rats. European Surgical Research, 38(1):35-41.

- Eddouks, M., Lemhadri, A. and Michel, J.B., 2004. Caraway and caper: Potential anti-hyperglycaemic plants in diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, 94: 143-148.
- Esmon, C.T., 2004. Why do animal models (sometimes) fail to mimic human sepsis?. Critical Care Medicine, 32: S219-S222.
- Evenhuis, A., Verdam, B., Gerlagh, M. and Goossen-van de Geijn, H.M., 1995. Studies on major diseases of caraway (*Carum carvi*) in the Netherlands. Industrial Crops and Products, 4: 53-61.
- Griffin, S.G., Wyllie, G., Markham, J.L. and Leach, D.N., 1999. The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity, Flavour and Fragrance Journal, 14: 322-332.
- Gürer, A., Ozdoğan, M., Gökakin, A.K., Gömceli, I., Gülbahar, O., Arikök, A.T., Kulaçoğlu, H. and Aydin, R., 2009. Tissue oxidative stress level and remote organ injury in two-hit trauma model of sequential burn injury and peritoneal sepsis are attenuated with N-acetylcysteine treatment in rats. Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Dergisi, 15(1): 1-6.
- Hillegass, L.M., Griswold, D.E., Brickson, B. and Albrightson-Winslow, C., 1990. Assessment of myeloperoxidase activity in whole rat kidney. Journal of Pharmacology Methods, 24: 285-295.
- Hongratanaworakit, T. and Buchbauer, G., 2006. Relaxing effect of ylang ylang oil on humans after transdermal absorption. Phytotherapy Research, 20: 758-763.
- Hubbard, W.J., Choudhry, M., Schwacha, M.G. and Kerby, J.D., 2005. Cecal ligation and puncture, Shock, 24: 52-57.
- Janssen, A.M., Scheffer, J.J.C. and Svendsen, A.B., 1987. Antimicrobial activity of essential oils: a 1976-1986 literature review, Aspects of the test methods. Planta Medica, 5: 395-398.
- Keller, S.A., Paxian, M., Lee, S.M., Clemens, M.G. and Huynh, T., 1993. Kupffer Cell Ablation Attenuates Cyclooxygenase-2 Expression after Trauma and Sepsis. Journal of Surgical Research, 124: 126-133.
- Khayyal, M.T., Seif-El-Nasr, M., El-Ghazaly, M.A., Okpanyi, S.N., Kelber, O. and Weiser, D., 2006. Mechanism involved in gastro-protective effect of STW5 (Iberogast ((R))) and its components against ulcers and rebound acidity, Phytomedicine, 13: 56-66.
- Koseki, P.M., Villavicencio, A.L.C.H., Brito, M.S., Nahme, L.C., Katia, I.S., Relaa, P.R., Almeida-Muradianb, L.B., Mancini-Filhob, J. and Freitas, P.C.D., 2002. Effects of irradiation in medicinal and eatable herbs. Radiation Physics and Chemistry, 63: 681-684.
- Liaw, W.J., Chen, T.H., Lai, Z.Z., Chen, S.J., Chen, A., Tzao, C., Wu, J.Y. and Wu, C.C., 2005. Effects of a membrane-permeable radical scavenger, Tempol, on intraperitoneal sepsis-induced organ injury in rats. Shock, 23(1): 88-96.
- Mahindru, S.N., 2005. Food Preservation and Irradiation. Saujanya, New Delhi, 231p.
- Marshall, J.C., Vincent, J.L., Fink, M.P., Cook, D.J., Rubenfeld, G., Foster, D., Fisher, J.R., Faist, E. and Reinhart, K., 2003. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable. Critical Care Medicine, 31: 1560-1567.
- Matsumura, T., Ishikawa, T. and Kitajima, J., 2002. Water-Soluble Constituents of Caraway: aromatic compound, aromatic compound glucoside and glucides. Phytochemistry, 61: 455-459.
- Nencini, C., Giorgi, G. and Micheli, L., 2007. Protective effect of silymarine stress in rat brain. Phytomedicine, 14: 129-135.
- Ozdulger, A., Cinel, I., Koksel, O., Cinel, L., Avlan, D., Unlu, A., Okcu, H., Dikmengil, M. and Oral, U., 2003. The protective effect of N-acetylcysteine on apoptotic lung injury in cecal ligation and puncture-induced sepsis model. Shock, 19(4): 366-372.
- Ozturk, E., Demirbilek, S., Begec, Z., Surucu, M., Fadillioglu, E., Kirimlioglu, H. and Ersoy, M.O., 2008. Does leflunomide attenuate the sepsis-induced acute lung injury?. Pediatric Surgery International, 24(8): 899-905.
- Podrez, E.A., Abu-Soud, H.M. and Hazen, S.L., 2000. Myeloperoxidase-generated oxidants and atherosclerosis. Free Radical Biology & Medicine, 28: 1717-1725.
- Presterl, E., Staudinger, T., Pettermann, M., Lassnigg, A., Burgmann, H., Winkler, S., Frass, M. and Graninger, W., 1997. Cytokine profile and correlation to the APACHE III and MPM II scores in patients with sepsis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 156: 825-832.
- Rasooli, I., Fakoor, M.H., Yadegarinia, D., Gachkar, L., Allameh, A. and Rezaei, M.B., 2008. Antimycotoxigenic characteristics of Rosmarinus officinalis and *Trachyspermum copticum* L. essential oils. International Journal of Food Microbiology, 122: 135-139.
- Rasooli, I., Rezaei, M.B. and Allameh, A., 2006. Ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on Listeria monocytogenes. International Journal of Infectious Disease, 10(3): 236-241.
- Rios, J.L., Recio, M.C. and Villar, A., 1988. Screening methods for natural products with antimicrobial activity: a review of the literature. Journal of ethnopharmacology, 23: 127–149.

2008. Silymarin, the antioxidant component of *Silybum marianum*, prevents sepsis-induced acute lung and brain injury. The Journal of Surgical Research, 145(2): 214-222.
- Villa, P., Saccani, A. and Sica, A., 2002. Glutathione protects mice from lethal sepsis by limiting inflammation and potentiating host defense. The Journal of Infectious Diseases, 185: 1115–1120.
- Wu, J.Y., Tsou, M.Y., Chen, T.H., Chen, S.J., Tsao, C.M. and Wu, C.C., 2008. Therapeutic effects of melatonin on peritonitis-induced septic shock with multiple organ dysfunction syndrome in rats. Journal of Pineal Research, 45(1):106-116.
- Yang, C.S., Sang, S., Lambert, J.D. and Lee, M.J., 2008. Bioavailability issues in studying the health effects of plant polyphenolic compounds. Molecular Nutrition and Food Research, 52: 139-151.
- Satyanarayana, S., Sushruta, K., Sarma, G.S., Srinivas, N. and Subba Raju, G.V., 2004. Antioxidant activity of the aqueous extracts of spicy food additives--evaluation and comparison with ascorbic acid in in-vitro systems. Journal of Herbal Pharmacotherapy, 4(2): 1-10.
- Sedlak, J. and Lindsay, R.H., 1968. Estimation of total protein with bound and non-protein sulfhydryl groups in tissues with Ellman's reagent. Analytical Biochemistry, 25: 192–205.
- Sharma, R.A., Dalgleish, A.G., Steward, W.P. and O'byrne, K.J., 2003. Angiogenesis and the immune response as targets for the prevention and treatment of colorectal cancer (Review). Oncology Reports, 10: 1625-1631.
- Toklu, H.Z., Tunali Akbay, T., Velioglu-Ogunc, A., Ercan, F., Gedik, N., Keyer-Uysal, M. and Sener, G.,

The effect of essential oils and hydroalcoholic extract of caraway seed on oxidative stress parameters in rats suffering from acute lung inflammation before and after γ-irradiation

F. Fatemi[1], A. Allameh[1], H. Khalafi[2*], M.B. Rezaei[3] and M. Seyhoon[4]

1- Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medical Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
2*- Corresponding author, Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Atomic Energy Organization of Iran, Tehran, Iran, E-mail: hkhalafi@aeoi.org.ir
3- Department of Medicinal Plants, Research Institute of Forests and Rangelands, Tehran, Iran
4- Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Atomic Energy Organization of Iran, Tehran, Iran

Received: December 2008 Revised: June 2009 Accepted: June 2009

Abstract

Acute lung inflammation is one of the chronic consequences of sepsis which leads to septic patients death. In consider to the side effects of using anti-inflammatory drugs, herbal drugs such as caraway seed has a great potential application with the aim of treating or/and decreasing the consequences of sepsis. In this study, CLP rat model was used to consider the protective role of hydroalcoholic extract and essential oils derived from caraway seeds in preventing tissue lung injury. In this regards, the effects of caraway extracts on lung oxidative stress parameters i.e. myeloperoxidase, lipid peroxidation and glutathione in different groups of rats were considered. Furthermore, in order to consider the effects of γ-irradiation on pharmacological properties of caraway extracts, four groups of rats treated with irradiated caraway seed extracts and the lung tissues were analyzed using oxidative stress parameters. The results of this study showed that caraway essential oils could modulate the oxidative stress parameters in this experimental acute inflammation; whereas, hydroalcoholic extract did not have any effects on these factors. γ-irradiation of caraway seeds at 10 and 25 kGy also had no effect on these properties of caraway extracts, so that essential oils but not hydroalcoholic extract derived from irradiated caraway seeds could amend oxidative parameters. The results of this study indicated that caraway essential oils could affect the consequences of acute lung injury and also preservation of caraway seeds by irradiation doesn't change its effects.

Key words: γ-irradiation, caraway, oxidative stress, acute inflammation, lung injury, rat.