

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

اکرم رنجبر^{۱*}، فرزاد خواجهوی^۲، سیدمصطفی حسینی ذیجود^۳، حسن قاسمی^۳، فریبا محسن زاده^۴،
عبدالکریم چهرگانی^۴

۱- استادیار، گروه داروشناسی - سم شناسی، 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

۴- استاد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

*آدرس مکاتبه: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی - سم شناسی

تلفن و نمابر: ۸۳۸۰۰۳۱ (۰۸۱۳)

پست الکترونیک: a.ranjbar@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۶/۲

تاریخ تصویب: ۹۲/۹/۲۶

چکیده

مقدمه: پاراکوات عمدتاً به عنوان علف کش به کار می رود و سمیت آن از طریق افزایش گونه های فعال اکسیژن دار Reactive Oxygen Species می باشد. بابونه گیاهی از تیره کاسنی می باشد که به دلیل وجود ترکیبات فلاونوئیدی خواص آنتی اکسیدانی 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 ۴ 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 + ۵ mg/kg/day) با هم به صورت گاوژ به مدت ۷ روز دریافت نمودند. سپس در نمونه خون آنها، فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی همانند گلوکاتایون پراکسیداز (GPx)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، پراکسیداسیون لیپیدی (LPO) و ظرفیت آنتی اکسیدان های تام (TAC) اندازه گیری شد.

نتایج: پاراکوات LPO میزان و فعالیت آنزیم های SOD، GPx را در نمونه خون نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داد $p < 0.05$. پاراکوات TAC را نیز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری داد $p < 0.05$. عصاره بابونه به طور معنی داری تغییرات القاء شده در اثر پاراکوات را بهبود بخشید.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج فوق به نظر می رسد که سمیت اکسیدانی ناشی از پاراکوات توسط مواد آنتی اکسیدانی همانند گیاه بابونه بهبود یابد.

کل واژگان: بابونه، پاراکوات، رت، گونه های فعال اکسیژن دار



مقدمه

پاراکوات (۱ و ۱ دی متیل ۴ و ۴ بی پیریدیوم دی کلراید) عمدتاً به عنوان علفکش به کار می رود. پاراکوات در انسان پس از جذب از راه خوراکی به دلیل حجم توزیع بالا، در تمام ارگان های مهم بدن و به ویژه در ریه ها به عنوان عضو انتخابی تجمع می یابد. به طوری که در موارد مسمومیت شدید مرگ در اثر نارسایی تنفسی به دلیل ادم ریه ها، فیبروز و سپس مرگ حادث می شود [۱، ۲]. تحقیقات نشان داده که فیبروز ریوی حاصل از پاراکوات توسط برخی مواد آنتی اکسیدانی همانند ملاتونین، شلاته کننده های آهن و اخیراً عصاره های گیاهی قابل جلوگیری یا به تأخیر اندازنده می باشد [۳]. سمیت پاراکوات در ارتباط با سیستم اکسیداسیون و احیاء میتوکندری است. مکانیسم سمیت پاراکوات در ارتباط با آنیون سوپر اکسید است که می تواند به تولید مقادیر زیاد گونه های فعال اکسیژن دار Reactive Oxygen Species (ROS) از قبیل پراکسید هیدروژن و آنیون سوپر اکسید منجر شود [۴، ۵، ۳].

گونه های فعال اکسیژن دار اتم ها یا مولکول هایی هستند که باعث آسیب اکسیداتیو به ماکرومولکول های بدن جانداران همانند پروتئین ها، لیپیدها، کربوهیدرات ها و DNA می شوند [۶]. افزایش اکسیدان ها در بدن منجر به ابتلاء به بیماری هایی همانند بیماری های سیستم اعصاب، پیری، سرطان، بیماری های قلبی عروقی، نقص سیستم ایمنی، عملکرد غیرطبیعی مغز، کاتاراکت و دیابت می باشد [۷ - ۱۰]. سیستم های مقابله با گونه های فعال اکسیژن دار آنتی اکسیدان ها هستند که بدن با دو سیستم دفاع آزریمی و دفاع غیرآزریمی به مقابله با اکسیدان ها می پردازد [۱۱]. اثرات سمی آنتی اکسیدان های مصنوعی از یک طرف و استقبال مصرف کنندگان از مواد افزودنی طبیعی از جانب دیگر تمایل به استفاده از آنتی اکسیدان های طبیعی را بیشتر نموده است. این آنتی اکسیدان ها ترکیبات پلی فنلی هستند که در تمام گیاهان و تمام قسمت های آنها از قبیل (برگ، ساقه، میوه، ریشه، بذر و غیره) یافت می شوند [۱۲، ۱۳].

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 [۱۴]. امروزه بابونه در تمام دنیا برای درمان بسیاری از بیماری ها از جمله درمان التهاب و تومور استفاده می شود [۱۴]. از جمله موارد استفاده از بابونه در طب سنتی شامل استفاده به عنوان تسکین دهنده درد، ضداسپاسم و ضدالتهاب، درمان بیماری های 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 می رود [۱۴، ۱۵، ۱۶]. عصاره بابونه از ۱۲۰ نوع ترکیب شیمیایی تشکیل شده است که شامل کامازولین ها، فلاونوئیدها و کومارین ها بوده و از مهم ترین اجزای فعال موجود در آن کامازولین، آپی جنین و بیزابولول را می توان نام برد [۱۴، ۱۷]. با توجه به تحقیقات علمی به عمل آمده، ترکیبات موجود در عصاره بابونه دارای اثرات ضدالتهابی، ضدباکتریایی و فعالیت آنتی اکسیدانی است [۱۵، ۱۶، ۱۸]. گیاه بابونه غنی از فلاونوئیدهاست که آنتی اکسیدان های مؤثری در خنثی کردن رادیکال های اکسیژن دار می باشند [۱۹، ۱۷]. 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 آفت کش پاراکوات بپردازیم.

مواد و روش ها

این مطالعه تجربی بر روی موش های 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 ۴ گروه (۵ موش در هر گروه) تقسیم شدند. حیوانات به طور تصادفی به ۴ 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).

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 ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری میزان ظرفیت آنتی اکسیدان‌های 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 نرمالیت K.S (Kolmogorov Smirnov) از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه One-Way ANOVA و Post Hoc

در مرحله درمان، پاراکوات (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) [۲۰] و عصاره هیدروالکلی گل گیاه بابونه (۵۰ میلی گرم 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 پارمترهای اکسیداتیو استرس اندازه‌گیری شد.

جمع‌آوری گیاه

در اردیبهشت و خرداد سال ۱۳۹۱ گیاه بابونه (*Matricaria chamomilla* L.) از باغ گیاهان دانشگاه بوعلی سینا 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 ۲۴ 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 ۴۰ 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 کالیمتری به کار برده شد، به حجم مناسبی پلاسما اسید تری کلرواستیک ۲۰ درصد اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتیفریژ شد. بعد از جدا کردن به مایع رویی اسید تیو باربیتوریک (TBA) ۰/۶۷ 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 سانتیفریژ نموده و جذب مایع رویی در برابر استاندارد تراتوکسی پروپان در طول موج ۵۳۲ نانومتر خوانده شد [۲۱].



افزایش معنی‌داری نشان داد $p < 0.05$. همچنین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در گروهی که پاراکوات دریافت کردند کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد $p < 0.05$ (نمودار شماره ۴).

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 به‌خصوص عصاره گل آن قادر است که تغییرات القاء شده توسط پاراکوات را در اغلب بیومارکهای 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 به‌خصوص 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 [۲۴، ۲۵]. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه آنتی‌اکسیدان‌ها و از جمله آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از آسیب اکسیداتیو و نیتروژاتیوی که توسط پاراکوات ایجاد می‌شود، جلوگیری می‌کنند [۲۶، ۲۷، ۲۸، ۲۹]. بابونه از جمله گیاهان خانواده کاسنی است که مطالعات زیادی نشان‌دهنده خواص آنتی‌اکسیدانی آن

توکی برای مقایسه میانگین گروه‌ها استفاده شد. $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شد.

نتایج

پراکسیداسیون لیپیدی

میزان پراکسیداسیون لیپیدی در گروهی که پاراکوات دریافت کردند نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت $p < 0.05$. همچنین میزان پراکسیداسیون لیپیدی در گروهی که عصاره گیاه دریافت کردند کاهش معنی‌داری نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند، نشان داد $p < 0.05$. پاراکوات و عصاره گیاه نیز کاهش معنی‌داری را در میزان پراکسیداسیون لیپیدی نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند ایجاد نمود $p < 0.05$ (نمودار شماره ۱).

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروهی که پاراکوات دریافت کردند نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت $p < 0.05$. همچنین فعالیت این آنزیم در گروهی که عصاره گیاه دریافت کردند کاهش معنی‌داری نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت کردند، نشان داد $p < 0.05$ (نمودار شماره ۲).

فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز

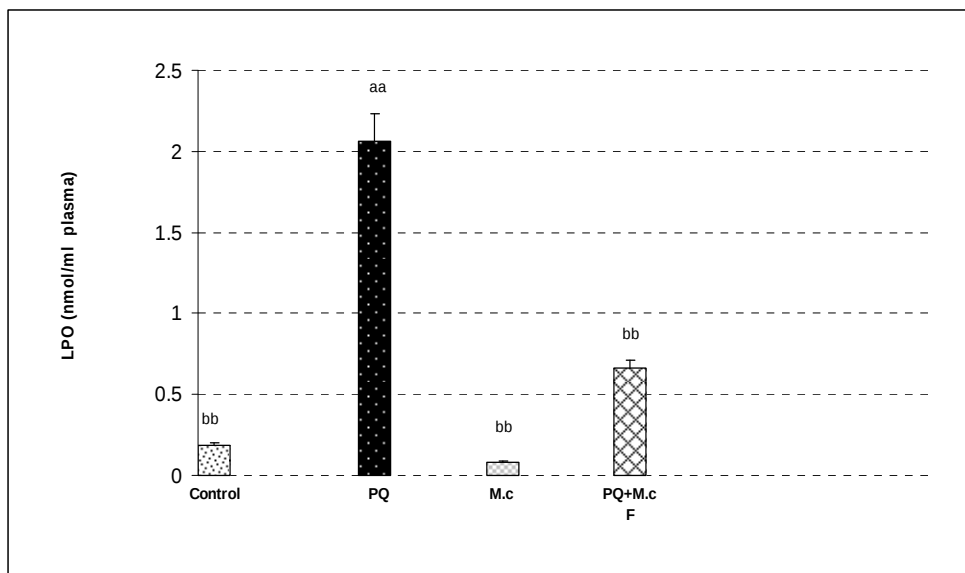
فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز به طور معنی‌داری در گروهی که عصاره دریافت کردند، نسبت به گروهی که پاراکوات دریافت نمودند، کاهش معنی‌داری یافت $p < 0.05$. همچنین در گروه پاراکوات و عصاره نیز کاهش معنی‌داری در فعالیت این آنزیم در مقایسه با گروه پاراکوات نشان داد $p < 0.05$ (نمودار شماره ۳).

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،

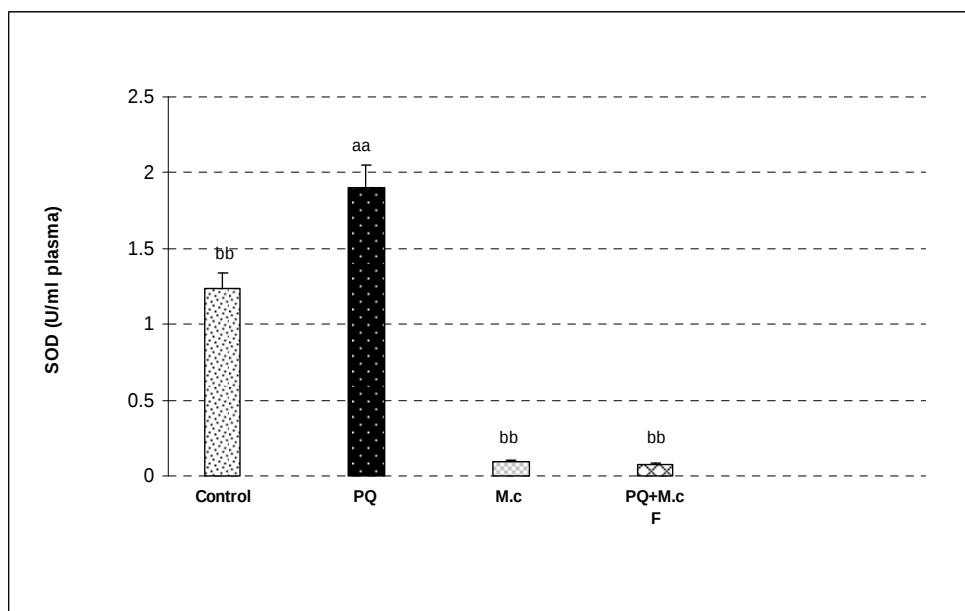
در این گیاه خواص اسکونجری (scavenger) قوی رادیکال‌های آزاد را دارا هستند. همچنین این دو ترکیب مهارکننده قوی لیپواکسیژناز هستند که از مسیرهای تولید رادیکال آزاد می‌باشد [۲۹].

و وجود فلاونوئیدها در این گیاه می‌باشد [۱۸، ۲۸]. 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



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

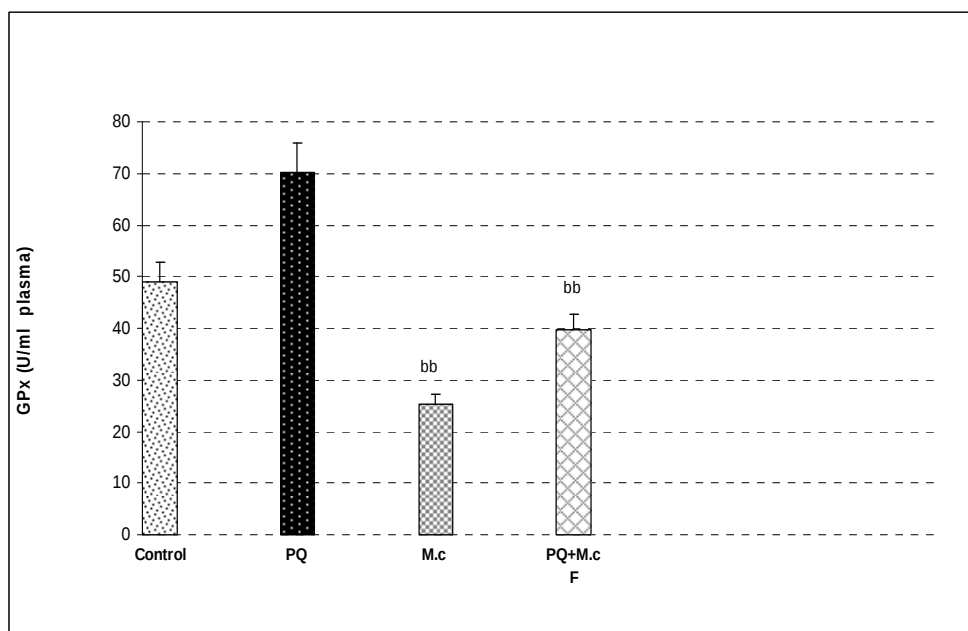
داده‌ها به صورت (Mean $\pm$ SE, 95% CI) در گروه‌های مورد مطالعه n=5 می‌باشد. aa اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل bb اختلاف معنی‌دار با گروه پاراکوات. گروه‌ها: (Control; PQ, paraquat; M.c, M. chamomilla; PQ + M.c F, paraquat + flower of M. chamomilla).



نمودار شماره ۲- میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز پلاسما در گروه‌های مورد مطالعه.

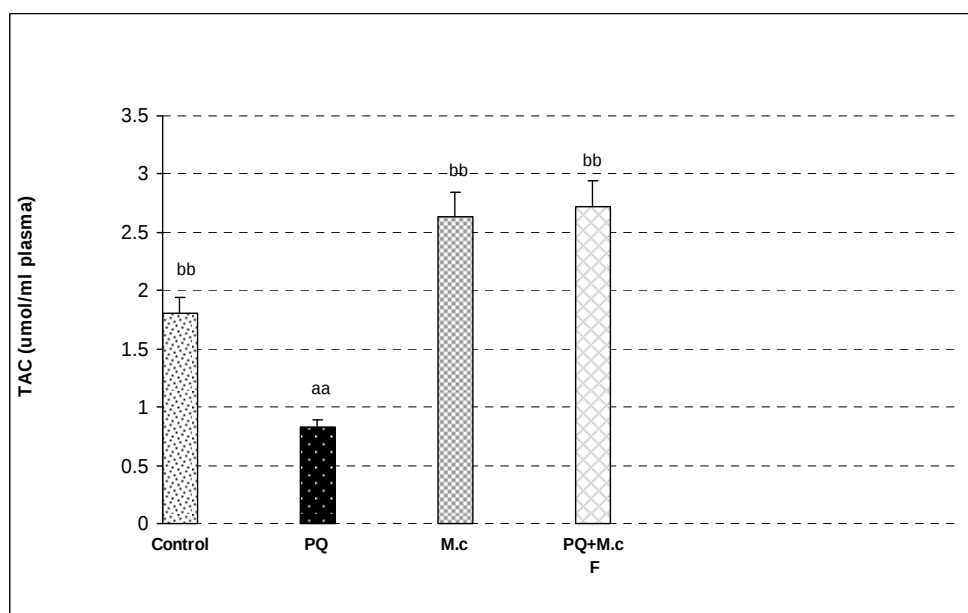
داده‌ها به صورت (Mean $\pm$ SE, 95% CI) در گروه‌های مورد مطالعه n=5 می‌باشد. aa اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل bb اختلاف معنی‌دار با گروه پاراکوات. گروه‌ها: (Control; PQ, paraquat; M.c, M. chamomilla; PQ + M.c F, paraquat + flower of M. chamomilla).





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

داده‌ها به صورت (Mean $\pm$ 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 ۴- میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما در گروه‌های مورد مطالعه.

داده‌ها به صورت (Mean $\pm$ 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)



سالیسلات سمیت ریوی ناشی از پاراکوات را از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی، آنتی فیبروزی، آنتی آپوپتوزی و ضد انعقادی کاهش می دهد [۳۳].

مطالعات نشان می دهد پاراکوات از طریق افزایش گونه های فعال اکسیژن دار باعث مسمومیت و در نتیجه مرگ در مسمومین با این علف کش می شود [۳۴]. به نظر می رسد عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه به علت وجود فلاونوئیدها و ترکیبات پلی فنلی از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سوبستراهای آنزیم های آنتی اکسیدانی همانند سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز باعث کاهش گونه های فعال اکسیژن دار و نیتروژن دار شده در نتیجه استرس و نیتروژناتو استرس و در نتیجه آسیب بافتی کاهش می یابد. یکی دیگر از مکانیسم های سمیت ناشی از پاراکوات مربوط به واسطه های التهابی همانند TNF، اینترلوکین ها و سیکلو اکسیژناز می باشد [۳۵، ۳۶]. همچنین فعال سازی عوامل آپوپتوزیس همانند JNK, NF-kB, Bax و کاهش Bcl2 نیز گزارش شده است [۳۷، ۳۸] که به نظر می رسد عصاره این گیاه شاید از طریق اثر بر واسطه های التهابی و مسیرهای آپوپتوز نیز بتواند آسیب اکسیداتیو ناشی از پاراکوات را بکاهد که این امر مستلزم مطالعات مولکولی است.

نتیجه گیری

در مجموع می توان گفت که استرس اکسیداتیو ایجاد شده و در نتیجه آسیب اکسیداتیو القاء شده در اثر پاراکوات با استفاده از عصاره های گیاهی همانند بابونه تعدیل می شود و می توان توصیه نمود برای به حداقل رساندن آسیب های ناشی از رادیکال های آزاد به افراد در تماس با این گونه سموم توصیه نمود که قدرت آنتی اکسیدانی خود را با مصرف آنتی اکسیدان های طبیعی تقویت نمایند و شناخت مکانیسم دقیق این مواد در مسمومیت های مختلف نیاز به مطالعات دقیق مولکولی و مکانیسمی در آینده دارد.

إدوکس (Eddouks) و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ با عنوان اثر هیپوگلاسمیک قوی عصاره آبی بابونه در رت های دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین، به این نتیجه رسیدند که عصاره بابونه اثرات معنی داری بر کاهش قند خون در رت های دیابتی شده (دیابت با استرس اکسیداتیو نیز در ارتباط می باشد) بدون تأثیر بر میزان انسولین پایه دارد [۳۰] که نتایج آن شبیه مطالعه حاضر می باشد.

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ با عنوان اثر نروپروتکتیو علف هفت بند بر سمیت القاء شده توسط پاراکوات، به این نتیجه رسیدند که عصاره علف هفت بند اثری بر شاخص های بافتی و نروکمیکال نداشته ولی اثرات مفیدی بر پارکسینون 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 مطالعه ای 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 دیالدهید و $TNF\alpha$, $IL\beta$ به طور معنی داری کاهش یافته است و فعالیت آنزیم های SOD, GPx نیز افزایش می یابد بنابراین فیکوسیانین می تواند آسیب ریوی ناشی از پاراکوات را کم کند [۳۲] که در بررسی حاضر نیز عصاره هیدرو الکلی گل بابونه فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و سطح پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش داد.

پارک (Park) و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ با عنوان بررسی اثر کوئرستین بر آسیب ریوی پاراکوات در رت، به این نتیجه رسیدند که درمان با کوئرستین به طور معنی داری آسیب القاء شده در اثر پاراکوات را از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی کم می کند [۲۰]. در این مطالعه نیز پاراکوات فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی SOD, GPx, CAT و سطح پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش داده که عصاره بابونه این بیومارکرها را تعدیل نموده است.

هانگ (Huang) و همکارانش در مطالعه ای در سال ۲۰۱۱ با عنوان بررسی اثر کاهنده لیزین استیل سالیسلات بر آسیب ریوی ناشی از پاراکوات، به این نتیجه رسیدند که لیزین استیل



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.



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, Zerín T and Song H-Y. Antioxidant action of ellagic Acid ameliorates paraquat-induced A549 cytotoxicity. *Biological & Pharmaceutical Bulletin.* 2012; 36 (4): 609 - 15.
27. Zerín 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



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-1 α 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.

