

بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی زیره سبز بر پروفايل لیپیدی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در مقایسه با متفورمین در موش‌های صحرایی دریافت کننده غذای پرچرب

اکرم یعقوبی^۱، دکتر کیهان قطره سامانی^۲، دکتر سید اسدالله امینی^۳، مصطفی غلامی^۴

نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد kgsamani@yahoo.com

دریافت: ۹۵/۲/۶ پذیرش: ۹۵/۷/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: چاقی به‌عنوان بزرگترین مشکل سلامتی در جهان به ویژه در کشورهای صنعتی در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه اثر آنتی‌اکسیدانی زیره‌ی سبز بر ترمیم آسیب اکسیداتیو ناشی از رژیم پرچرب بررسی و با متفورمین مقایسه شده است.

روش بررسی: هشتاد موش صحرایی نر به دو دسته و هر دسته به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه‌ها شامل کنترل، دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب، دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب به همراه متفورمین، دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب به همراه عصاره‌ی زیره سبز بود. وزن مالون دی‌آلدئید (MDA)، کاتالاز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی FRAP برای کلیه‌ی نمونه‌ها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در دسته‌ی اول وزن رت‌ها در گروه دوم (رژیم پرچرب) نسبت به گروه دریافت کننده‌ی رژیم معمولی افزایش داشت. همین‌طور وزن رت‌های دریافت کننده‌ی متفورمین عصاره‌ی زیره سبز نسبت به گروه دوم کاهش داشت. مالون دی‌آلدئید در رت‌های گروه دوم نسبت به گروه افزایش، اما FRAP و کاتالاز نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. در دسته درمان MDA در گروه دوم نسبت به گروه شاهد افزایش و میزان FRAP و کاتالاز کاهش یافت ($P < 0/05$). مقدار MDA و کاتالاز در گروه متفورمین نسبت به گروه دوم افزایش داشت ($P < 0/05$). مقدار FRAP و کاتالاز در رت‌های دریافت کننده‌ی عصاره‌ی زیره سبز نسبت به گروه دوم افزایش ولی MDA ($P < 0/05$) کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان می‌دهد عصاره‌ی هیدروالکلی زیره‌ی سبز می‌تواند نقش پیشگیری کننده و درمانی بهتری در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از رژیم غذایی پرچرب نسبت به متفورمین داشته باشد.

واژگان کلیدی: مالون دی‌آلدئید، زیره سبز، آنتی‌اکسیدان، چاقی

مقدمه

در نظر گرفته می‌شود (۲) چاقی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و از مهم‌ترین علل ابتلا به سرطان در افراد غیرسیگاری می‌باشد که روز به روز در حال افزایش است (۳ و ۴). در بدن انسان بافت

چاقی یک بیماری مزمن چندعاملی می‌باشد که فاکتورهای اجتماعی، روانی رفتاری، سلولی مولکولی و متابولیک در بروز آن دخالت دارند (۱) و به‌عنوان بزرگترین مشکل سلامتی در جهان به ویژه در کشورهای صنعتی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

۲- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، دانشیار مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

۳- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استادیار مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

۴- کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

چربی شامل بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد، چاقی با افزایش ذخیره چربی در سلول‌های بافت چربی سفید مشخص می‌شود. بافت چربی سفید علاوه بر ذخیره چربی به صورت تری‌گلیسرید، موادخاصی با فعالیت اتوکسیدان، آندوکسین و پاراکسین ترشح می‌کند (۵).

گونه‌های فعال اکسیژن (ROS=Reaction Oxygen Species) تحت شرایط فیزیولوژیک و در حالت طبیعی وجود دارند ولی در مواردی افزایش یافته و به‌طور مستقیم و غیرمستقیم باعث آسیب به ارگان‌های مختلف بدن می‌شود و تحت عنوان استرس اکسیداتیو (OS) شناخته شده و در فرآیندهای پاتولوژیک مثل چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی دخیل می‌باشد. باتوجه به موارد گزارش شده چاقی می‌تواند باعث القای استرس اکسیداتیو سیستمیک شده و با تولید غیرمعمول آدیپوکاین‌ها باعث پیشرفت سندروم متابولیک شود (۶). مارکرهای دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در افراد چاق کاهش می‌یابد (۷) تحقیقات نشان دادند که رژیم غنی از کربوهیدرات و چربی باعث افزایش القای شرایط التهابی و استرس اکسیداتیو در افراد چاق می‌شود (۸). مالون دی‌آلدئید (MDA) که از پر اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع ایجاد می‌شود در استرس اکسیداتیو ناشی از چاقی افزایش می‌یابد (۹). افزایش OS مرتبط با چاقی ناشی از حضور بافت چربی اضافی در بدن می‌باشد زیرا سلول‌های بافت چربی منبع تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر TNF_{α} و اینترلوکین (IL-1) و اینترلوکین (IL-6) می‌باشد (۵). بافت چربی از طریق ترشح آنژیوتانسین ۲ محرک فعالیت نیکوتین آمید آدنن دی‌نوکلئوتید فسفات اکسیداز (NADPH oxidase) می‌باشد و این مسیر راه عمده‌ای برای تولید ROS در سلول‌های بافت چربی می‌باشد (۱۰). چاقی با مکانیکی قلب و متابولیسم میوکارد را افزایش داده در نتیجه باعث افزایش مصرف اکسیژن می‌شود و افزایش مصرف اکسیژن از طریق افزایش تنفس میتوکندریایی باعث افزایش

تولید آنیون‌های هیدروکسیل، سوپراکسید و هیدروژن پراکسید و در نتیجه افزایش تولید ROS می‌شود (۱۱) افزایش تجمع چربی اضافی می‌تواند باعث آسیب سلولی شده و آسیب سلولی منجر به افزایش تولید سایتوکاین‌هایی مثل TNF_{α} و افزایش تولید ROS دریافت و افزایش سرعت پراکسیداسیون لیپید را باعث می‌شود (۱۲).

امروزه در درمان چاقی از داروی L-Carnitine استفاده می‌شود که با انتقال اسیدهای چرب به ماتریکس میتوکندری در متابولیسم اسیدهای چرب آزاد نقش دارد ولی دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشد. داروی مصرفی دیگر اورلیستات (زینیکال) می‌باشد که مهارکننده لیپاز پانکراس بوده و به‌همراه رژیم‌های محدود از کالری در درمان چاقی استفاده می‌شود که در افراد مصرف کننده، کاهش ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی ویتامین D و سوء جذب در ویتامین D به‌همراه افزایش دفع هیدروکسی پرولین گزارش شده است (۱۳). گیاهان دارویی و عصاره‌های گیاهی توصیه شده در طب سنتی مانند عصاره‌ی لیموترش و سیر اثرات مفیدی در کاهش کلسترول و پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت دارند (۱۴). گیاهان دارویی اثرات جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند.

زیره‌ی سبز: *Cuminum cyminum* متعلق به خانواده‌ی چتریان در گیاهان می‌باشد به‌عنوان یک چاشنی طعم دهنده در صنایع غذایی کاربرد دارد که ۵۰ درصد آن را cuminaldehyde تشکیل می‌دهد و خواص آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌آلرژی و اثر ضدتجمع پلاکتی و کاهش قندخون و... دارد (۱۵). دوزهای رژیمی از زیره‌ی سبز باعث افزایش سطح سیتوکروم P450 و سیتوکروم b5 شده و در سیستم آنتی‌اکسیدانی باعث افزایش قابل توجهی در فعالیت سوپر اکسید دسموتاز و کاتالاز می‌شود (۱۶). عصاره‌ی زیره‌ی سبز میزان قند خون و LDL اکسید شده را کاهش و فعالیت آریل استرازی آنزیم پاراکسوناز ۱ (PON1) را افزایش می‌دهد

پیشگیری از چاقی و دسته (ب) جهت بررسی درمان چاقی مورد بررسی قرار گرفتند. هردو دسته پس از وزن شدن موش‌ها به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند که در دسته‌ی الف گروه اول کنترل، گروه دوم دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب، گروه سوم دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب به همراه متفورمین (۳۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن درروز)، گروه چهارم دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب به همراه عصاره‌ی زیره (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن درروز) و تحت تیمار ۴۵ روزه قرار گرفتند. در دسته‌ی الف: گروه اول کنترل معمولی بودند که با آب و غذای معمولی تغذیه شدند و جهت ایجاد شوک مساوی با سایر گروه‌ها هر روز ۱ میلی‌لیتر آب مقطر از طریق گاواژ دریافت کردند گروه دوم، سوم و چهارم غذای پرچرب که با رژیم پرچرب ۵۵ درصد غذای معمولی موش به همراه ۴۵ درصد چربی شامل: ۱۵ درصد چربی حیوانی اشباع و ۵ درصد روغن گیاهی و ۲۰ درصد ساکارز و ۲/۵ درصد کلسترول تغذیه شدند (۱۸). گروه دوم از دسته الف نیز جهت ایجاد شوک مساوی با سایر گروه‌ها هر روز ۱ میلی‌لیتر آب مقطر از طریق گاواژ دریافت کرد. دسته الف گروه سوم، کنترل مثبت که به همراه رژیم پرچرب هرروز ۳۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم متفورمین از طریق گاواژ دریافت کرد (۱۹). دسته الف گروه چهارم، گروه تست که به همراه رژیم پرچرب هرروز ۲۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره‌ی زیره‌ی سبز از طریق گاواژ دریافت کرد (۲۰).

در دسته‌ی ب (جهت درمان چاقی) گروه اول به‌عنوان گروه کنترل معمولی ابتدا به مدت ۴۵ روز با آب و غذای معمولی تغذیه شد و سپس به مدت ۳۲ روز به همراه رژیم معمولی جهت ایجاد شوک مساوی با سایر گروه‌ها با ۱ میلی‌لیتر آب مقطر گاواژ شد. گروه‌های دوم، سوم و چهارم از دسته‌ی ب ابتدا به مدت ۴۵ روز تحت رژیم پرچرب قرار گرفته و سپس دسته ب گروه دوم به همراه غذای پرچرب به مدت ۳۲ روز جهت ایجاد شوک مساوی با سایر گروه‌ها با ۱ میلی‌لیتر آب

(۱۷). در این مطالعه اثر آنتی‌اکسیدانی زیره‌ی سبز بر ترمیم آسیب اکسیداتیو ناشی از رژیم پرچرب بررسی و با متفورمین مقایسه گردیده تا بتوان از خواص آنتی‌اکسیدانی زیره‌ی سبز در جلوگیری از چاقی و همچنین بهبود و افزایش سطح زندگی افراد چاق بهره جست.

روش بررسی

این مطالعه مداخله‌ای تجربی در سال ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴ در مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد بر روی ۸۰ موش صحرایی ویستار نر با سن ۸ هفته و وزن تقریبی 180 ± 20 گرم انجام شد. همه‌ی موش‌ها در شرایط استاندارد و یکسان در لانه‌ی حیوانات با دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد و با سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند و به مدت یک هفته قبل از انجام آزمایش جهت ایجاد تطابق با محیط در محل نگهداری و از آب و غذای معمولی و کافی برخوردار بودند. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم شد و در کمیته اخلاق (با کد skums.93.8.2) دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به تصویب رسید. در این پژوهش عصاره‌ی هیدروالکلی زیره‌ی سبز، به روش استاندارد زیر نظر کارشناس فیتوشیمی تهیه و در هنگام آزمایش مقادیر مورد نظر از عصاره را در آب مقطر حل نموده و دوز عصاره ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت تجویز خوراکی به حیوانات مورد آزمایش به دست آمد. اثرات کاهش‌ی زیره‌ی سبز بر قند خون قبلاً گزارش شده، لذا برای مقایسه‌ی این ویژگی با یک داروی ضد دیابت، متفورمین از شرکت (Sigma) خریداری شد و در آب مقطر حل شده و با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت تجویز خوراکی به حیوانات مورد آزمایش به کار رفت. پس از یک هفته موش‌ها جهت بررسی اثر پیشگیری‌کنندگی و اثر درمانی زیره‌ی سبز به دو دسته ۴۰ تایی مجزا تقسیم شدند. دسته‌ی (الف) جهت بررسی

غلظت نمونه برحسب میکرومول بر لیتر محاسبه شد. میزان فعالیت کاتالاز با بررسی کاهش مقدار هیدروژن پراکسید (H₂O₂) در ۲۴۰ نانومتر طبق روش Abei برای یک دقیقه انجام شد و مقدار پروتئین به روش برادفورد و با استفاده از سرم آلبومین گاوی به عنوان استاندارد اندازه‌گیری و سپس فعالیت مخصوص محاسبه و برحسب میکرومول هیدروژن پراکسید مصرف شد و در دقیقه به ازای میلی‌گرم پروتئین بیان شد (۲۲). فعالیت آریل استرازی پارا‌اپکسوناز با استفاده از فنیل استات (Sigma, Aldrich) سوبسترای سنتتیک آنزیم پارا‌اکسوناز اندازه‌گیری شد (۲۳). در این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون تی مستقل (Independent T_test) میانگین متغیرها در گروه‌ها بررسی شد و مقادیر با $P < 0/05$ بین گروه‌ها معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

الف: یافته‌ها در گروه پیشگیری (دسته الف): با توجه به جدول ۱، وزن رت‌ها در گروه دوم دسته الف نسبت به گروه اول دسته الف افزایش داشته و همین‌طور وزن رت‌های گروه سوم دسته الف و گروه چهارم دسته الف نسبت به گروه دوم دسته الف کاهش یافت. مقادیر سرمی گلوکز در سرم رت‌های گروه دوم دسته الف نسبت به رت‌های دریافت‌کننده رژیم معمولی (شاهد) افزایش یافته بود ($P < 0/05$). با توجه به جدول مقدار سرمی MDA در سرم رت‌های گروه دوم دسته الف نسبت به گروه اول دسته الف افزایش یافته و مقدار ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (FRAP) و کاتالاز در این گروه نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. در گروه سوم نیز دسته الف مقدار MDA افزایش و کاتالاز کاهش داشت. در گروه زیره‌ی سبز کاهش قابل توجه MDA به همراه افزایش FRAP و کاتالاز دیده شد.

مقطر گاواژ شد. دسته ب گروه سوم، کنترل مثبت که به مدت ۳۲ روز به همراه رژیم پرچرب ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم متفورمین از طریق خوراکی دریافت کرد (۱۹). دسته‌ی ب گروه چهارم، گروه تست به مدت ۳۲ روز به همراه رژیم پرچرب ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زیره‌ی سبز از طریق خوراکی دریافت کرد (۲۰).

موش‌ها هر هفته در دمای اتاق (۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد) با ترازوی دیجیتالی (PAND, PX3000) وزن شدند. پس از تکمیل دوره‌ی رژیم درمانی حیوانات به وسیله‌ی اتر بیهوش شده و از قلب آنها خونگیری به عمل آمد و نمونه‌ها جهت انعقاد، به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس لوله‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده شد و از هر نمونه به مقدار کافی سرم تهیه و تا زمان اندازه‌گیری کلسترول، گلوکز، GPT، GOT، ALP، HDL، PON1، مالون دی‌آلدئید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. همچنین از هر نمونه مقداری از بافت کبد جهت بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز جدا شد و تا زمان انجام آزمایش در ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. ALP, GPT, GOT, GLU و HDL-کلسترول با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون) و دستگاه اتوآنالیزور (ایتالیا، BT3000) بر روی سرم اندازه‌گیری شد. غلظت مالون دی‌آلدئید سرم با دستگاه HPLC (Agilent, USA) و طبق روش Agarwal اندازه‌گیری شد. حجم تزریقی در این اندازه‌گیری برابر ۲۰، میکرولیتر و ستون کروماتوگرافی از نوع C18 و فاز متحرک شامل متانول و شستشو به صورت ایزوکراتیک با سرعت ۱ میلی‌لیتر بر دقیقه بود (۲۱). اندازه‌گیری ظرفیت توتال آنتی‌اکسیدانی براساس روش FRAP و با استفاده از ترکیب تری پیریدیل تری آذین (TPTZ)(2,4,6-Tripyridyl s triazine) که از شرکت سیگما_آلدریج (sigma Aldrich) تهیه شد، انجام گرفت و

جدول ۱: دسته الف) گروه‌های دریافت کننده عصاره‌ی زیره سبز و متفورمین همزمان با رژیم پرچرب

گروه‌ها (ده تایی) ← متغیرها ↓	رژیم معمولی	رژیم پر چرب	متفورمین	زیره سبز
وزن (گرم)	۲۷۴/۱±۲۳/۳	۲۹۷/۶۰±۲۹/۸۶	۲۷۱/۱۱±۲۸/۳۶	۲۷۵±۳۵/۷
گلوکز (mg/dl)	۲۰۶/۸۶±۱۶/۸	۲۷۷/۱۴±۷۸**	۲۱۶±۴۷/۲۷	۲۲۸/۶۰±۴۹/۵۹
TC±(mg/dl)	۵۱/۱۳±۱۲/۶۹	۵۲/۳۳±۶/۴	۴۸/۷۸±۶/۴۹	۴۸/۲۵±۱۱/۶۴
TG (mg/dl)	۱۲۶/۵۷±۴۱/۹	۱۶۲/۱۳±۴۱/۲	۱۵۱/۵±۳۲/۲۹	۱۴۸/۲۵±۲۶
HDL (mg/dl)	۴۸/۸±۱۲/۴	۴۸/۵۲±۷/۳۲	۴۴/۳۵±۹/۹۲	۴۳/۱۳±۱۶/۴۹
PON1(Iu/ml)	۴۹۹/۵±۱۰۷/۴	۷۴۱±۸۹/۷۹	۴۸۸/۲۵±۱۷۳/۱۸	۶۶۰/۳۳±۱۲۷/۹۴*
FRAP	۱۱۴۸/۱۵±۴۵۶/۸	۹۱۰/۳۴±۶۰/۹۶	۱۰۰۳/۶۴±۱۱۸/۴	۱۳۶۲/۱۹±۳۲۳/۵۳*
CAT	۴۷/۶۶±۱۵/۴	۳۷/۳±۱۱/۴۱	۳۷/۵۱±۱۴/۰۵	۴۷/۷۲±۲/۸۱*
MDA	۴/۵±۱	۵/۶±۱	۲۴/۹۷±۲۱/۷۶*	۲/۹۷±۱/۹۲*
GOT	۱۸۴/۴۳±۱۲۱/۷	۱۴۰±۲۵/۷	۱۴۰/۴۴±۱۳/۶۳	۱۰۶±۵۵/۹۳
GPT	۳۱±۶۹	۴۸/۵±۲۵/۵	۵۴/۱۱±۱۲/۸۳	۴۱/۳۳±۲۰/۶۸
ALP	۳۱۰/۲۹±۹۰/۸	۶۳۶/۷۸±۹۵/۹**	۵۷۷/۱۵±۱۷۳/۲۵	۴۱۸/۲۰±۷۸/۵*

TC (کلسترول تام) TG (تری گلیسیرید) PON1, (پارا اکسوناز A) HDL (لیپو پروتئین با چگالی بالا) FRAP (ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم) CAT, (کاتالاز) MDA, (مالون دی آلدئید), SGOT (سرم گلوتامات اکزالواستات ترانس آمیناز) SGPT, (سرم گلوتامات پیرووات ترانس آمیناز) ALP, (آلکالین فسفاتاز), *P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دوم (دریافت کننده رژیم پرچرب) **P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد یافته‌ها در گروه درمان (دسته ب)

نسبت به گروه دوم دسته ب (P<۰/۰۵) کاهش یافته و ALP در سرم رت‌های گروه سوم نسبت به گروه دوم افزایش معنی داری (P<۰/۰۵) را نشان می‌دهد. همچنین میزان سرمی MDA در گروه سوم دسته ب نسبت به گروه دوم دسته ب به‌طور معنی داری (P<۰/۰۵) افزایش داشته است. میزان سرمی PON1 در سرم رت‌های گروه چهارم دسته ب نسبت به سرم رت‌های گروه دوم دسته ب افزایش داشته (P<۰/۰۵) است در این گروه میزان سرمی MDA کاهش (P<۰/۰۵) و میزان FRAP و کاتالاز در سرم نسبت به گروه دوم دسته ب به (P<۰/۰۵) افزایش یافته است.

با توجه به جدول ۲ وزن رت‌ها در پایان دوره‌ی درمان در گروه دوم دسته ب نسبت به گروه اول دسته ب افزایش داشته و وزن رت‌ها در گروه سوم و همچنین در گروه چهارم دسته ب نسبت به گروه دوم دسته ب کاهش داشته است. با توجه به جدول میزان سرمی گلوکز، TG، MDA در گروه دوم دسته ب نسبت به گروه اول دسته ب افزایش یافته (P<۰/۰۵) است و همچنین مقدار سرمی HDL، PON1، FRAP، و کاتالاز در این گروه نسبت به گروه اول دسته ب کاهش (P<۰/۰۵) یافته است. با توجه به جدول ۲ میزان سرمی PON1، TG و گلوکز در رت‌های گروه سوم دسته ب

جدول ۲. دسته ب) گروه‌های دریافت کننده عصاره زیره و متفورمین بعد از ۴۵ روز غذای پرچرب

گروه‌ها (ده تایی) ← متغیرها ↓	رژیم معمولی	رژیم پر چرب	متفورمین	زیره سبز
وزن (گرم)	۳۰۴/۹±۵۰/۳۶	۳۲۳/۲۵±۳۴/۶۸	۳۰۴/۶±۴۶/۸	۳۰۸/۱۰±۲۸/۱۲
گلوکز (mg/dl)	۱۹۱/۶±۴۹/۵	۲۳۰/۸۸±۳۶/۶۸**	۲۱۹/۱۱±۴۲/۰۷	۲۱۴/۲۵±۳۳/۱۵
TC(mg/dl)	۵۳/۳±۷/۴۸	۵۵/۵±۵/۸۸	۵۶/۵±۱۱/۳۵	۵۹/۵۶±۶/۰۳۱
TG(mg/dl),	۸۸/۸±۴۲/۶	۱۱۴/۸۶±۳۳/۳۲	۸۴/۱۰±۱۵/۵۸*	۹۴/۱۱±۱۹/۹۱*
HDL (mg/dl)	۴۹/۶±۱۴/۲	۳۷/۵۳±۵/۵۵**	۴۴/۴۷±۹/۵۹*	۴۶/۸±۵/۱۱*
PONI(Iu/ml)	۶۲۲/۸±۱۶۱/۴	۴۸۵/۱۳±۱۱۶/۹۳**	۴۳۷/۵±۱۷۵/۶۴	۶۲۳/۷±۱۱۶/۵۴*
FRAP	۹۷۴/۸۶±۱۹۵/۳۴	۸۰۶/۲۵±۱۰۹/۷۹**	۸۸۳/۶۰±۱۳۴/۴۸	۹۵۳/۴۰±۲۰۸/۱۸*
CAT	۱۴/۲۸±۳/۲۴	۱۲/۸۵±۴/۲۹	۲۳/۶±۴/۹	۱۷/۱۷۸±۴/۷۵*
MDA	۲/۹۸±۰/۵۲	۷/۴۱±۲/۸۷**	۷/۹۳±۲/۹۸	۲/۷۴±۲/۹۲*
GOT	۱۰۳/۲۲±۵۵/۳	۱۹۸/۱۴±۹۷/۳**	۱۸۰/۳±۷۹/۸	۱۵۶/۸۸±۷۳
GPT	۴۳/۵±۲۱/۶۹	۴۸/۶۳±۲۲/۸۱	۵۰/۱۱±۱۲/۶۹	۴۸/۲۵±۱۱/۵۷
ALP	۳۴۹/۳±۱۳۶/۹	۴۲۱±۹۶/۲	۶۴۵/۱۰±۱۸۸/۹*	۴۰۰/۱۳±۱۲۸/۸

TC (کلسترول تام) TG (تری گلیسیرید) PONI (پاراآکسوناز)، HDL (لیپوپروتئین با چگالی بالا) FRAP (ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم) CAT، (کاتالاز MDA)، (مالون دی آلدئید) SGOT (سرم گلوتامات اگزالواسات ترانس آمیناز) SGPT (سرم گلوتامات پیرووات ترانس آمیناز) ALP، (آلکالین فسفاتاز)، * $P < 0.05$ در مقایسه با گروه دوم (دریافت کننده رژیم پرچرب) ** $P < 0.05$ در مقایسه با گروه شاهد

بحث

چاقی به‌عنوان یک بیماری مزمن التهابی و عامل خطر برای امراض قلبی و عروقی، مزمن کلیوی، دیابت، سندروم متابولیک، سرطان و... در حال افزایش می‌باشد. از طرفی افزایش تجمع چربی اضافی در بدن منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در بافت و افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط می‌شود. وقتی چاقی ادامه یابد منابع آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در بدن کاهش یافته فعالیت آنزیم‌هایی مانند کاتالاز (CAT) کاهش می‌یابد (۱۱). امروزه استفاده از گیاهان دارویی به علت دارا بودن ترکیبات سودمند و همچنین حداقل عوارض جانبی بسیار گسترده شده است و نشان داده شده که پلی فنل‌های

موجود در گیاهان دارویی اثرات مفیدی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت و سرطان دارند (۲۴ و ۱۴). هویوس و همکاران اثر ملاتونین را بر استرس اکسیداتیو ایجاد شده با رژیم هیپرکلسترولمی را در رت‌ها بررسی کردند و مشاهده کردند میزان سرمی ALP و GOT و GPT به‌عنوان مارکرهای آسیب کبدی در رت‌های دریافت کننده رژیم پرچرب نسبت به رت‌های گروه کنترل افزایش داشته است (۲۵). همچنین در سال ۲۰۱۰ عبدالرحیم و همکاران اثر سبب و سبزیجات را روی رت‌های دریافت کننده رژیم پرچرب بررسی کردند و مشاهده کردند در رت‌های دریافت کننده رژیم پر چرب مقادیر سرمی ALP, GOT, GPT به‌عنوان

می‌باشد (۲۹). در سال ۲۰۱۱ نیز کوپولا و همکاران خواص آنتی‌استرس و آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ی زیره سبز را بررسی و تایید کردند (۳۰).

مطالعه‌ی حاضر نشان داد تجویز عصاره هیدروالکلی زیره سبز به مدت ۴۵ روز در دسته پیشگیری از چاقی موجب کاهش موثری در مقادیر سرمی GPT و GOT و همچنین کاهش در مقادیر سرمی ALP و MDA نسبت به گروه دوم دسته الف شد. نکته‌ی حائز اهمیت این است که این اثر در رت‌های گروه سوم دسته الف مشاهده نشد و حتی مقادیر سرمی GPT و MDA در سرم رت‌های دریافت کننده‌ی متفورمین نسبت به گروه دوم دسته الف افزایش ($P < 0/05$) داشته است.

مقادیر سرمی FRAP و CAT در سرم رت‌های دریافت کننده عصاره‌ی زیره سبز نسبت به رت‌های گروه دوم دسته الف افزایش یافته است که این افزایش در مورد ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی حتی بیشتر از سرم رت‌های گروه اول دسته الف می‌باشد. همچنین تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی زیره سبز به مدت ۳۲ روز جهت درمان چاقی با کاهش موثری در مقادیر سرمی ALP, GPT, GOT همراه بود و همچنین مقادیر سرمی MDA در سرم رت‌های گروه چهارم دسته ب (دریافت کننده‌ی عصاره زیره) نسبت به رت‌های گروه دوم دسته ب کاهش یافته ($P < 0/05$) و مقادیر سرمی FRAP و CAT در سرم رت‌های گروه چهارم دسته ب نسبت به گروه دوم دسته ب به‌طور معنی‌داری ($P < 0/05$) افزایش داشته است ولی این اثر در سرم رت‌های دریافت کننده‌ی متفورمین مشاهده نشده است. در نتیجه افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاتالاز و کاهش مارکرهای آسیب کبدی در رت‌های دریافت کننده‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی زیره سبز را می‌توان مربوط به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و پلی فنولی موجود در عصاره هیدروالکلی زیره سبز از جمله کامین آلدئید نسبت داد که قادر به افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد.

مارکر آسیب کبدی افزایش داشته است (۲۶). در تحقیق حاضر در گروه پیشگیری مقادیر سرمی GPT, MDA و ALP در رت‌های گروه دوم دسته الف نسبت به رت‌های گروه اول دسته الف ($P < 0/05$) افزایش داشته است که حاکی از ایجاد آسیب کبدی در گروه تست بدون درمان می‌باشد که با نتایج گزارش شده توسط سایر محققین همخوانی دارد.

در سال ۲۰۱۰، اصدق و همکاران اثر زعفران را بر رت‌های دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب بررسی کرده و مشاهده کردند میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و کاتالاز در رت‌های دریافت کننده‌ی رژیم پرچرب نسبت به گروه شاهد کاهش داشته است (۲۷). در مطالعه‌ی حاضر به همراه افزایش قابل توجه وزن رت‌ها در گروه دوم نسبت به گروه اول در هر دو دسته باتوجه به افزایش وزن ایجاد شده در این گروه نسبت به گروه اول کاهش آنتی‌اکسیدان‌های سرم در گروه دوم می‌تواند حاکی از رادیکال‌های فعال ایجاد شده توسط رژیم پرچرب باشد که بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم غلبه داشته که با نتایج گزارش شده توسط سایر محققین همخوانی دارد.

نیمی از مواد موجود در زیره را ماده موثره Cuminaldehyde تشکیل می‌دهد و عصاره‌های آبی و الکلی زیره سبز دارای خواص متعدد تغذیه‌ای و دارویی از جمله آنتی‌اکسیدانی و هیپوگلیسمیک می‌باشد (۱۵). همچنین طبق تحقیقات قبلی انجام شده عصاره‌ی زیره سبز نقش مهمی در کاهش قندخون و LDL اکسید شده داشته و نیز میزان سرمی PON1 را افزایش می‌دهد (۱۷). در سال ۲۰۰۵ سوریا و همکاران تاثیر عصاره زیره سبز در کاهش استرس اکسیداتیو در رت‌های دیابتی شده بررسی کردند و دریافتند زیره سبز می‌تواند تولید رادیکال‌های آزاد مرتبط با استرس اکسیداتیو در رت‌های دیابتی شده را کاهش دهد (۲۸). همچنین در سال ۲۰۱۰ الله قدری و همکاران خواص آنتی‌میکروبی و سیتوتوکسیک و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی روغن زیره را بررسی کردند و نشان دادند زیره حاوی مقادیر بالای فنولی و با فعالیت آنتی‌اکسیدانی

نتیجه گیری

نتیجه کلی اینکه باتوجه به کاهش وزن قابل ملاحظه در رت‌های دریافت کننده‌ی عصاره زیره سبز نسبت به گروه تست بدون درمان، کاهش گلوکز خون و نیز بهبود پروفایل لیپیدی (کاهش TG و کلسترول و افزایش HDL) و همچنین افزایش PON1 زیره سبز احتمالاً یک مکمل بسیار مفید برای بیماران دیابتی می‌باشد و تحقیق حاضر نشان می‌دهد عصاره هیدروالکلی زیره سبز می‌تواند نقش موثرتری هم به‌عنوان عامل حفاظتی و هم به‌عنوان عامل درمانی در استرس

اکسیداتیو ناشی از رژیم هیپرلیپیدمیک یا چاقی نسبت به متفورمین داشته باشد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه قسمتی از پایان نامه خانم اکرم یعقوبی دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد می‌باشد و توسط معاونت تحقیقات و فناوری آن دانشگاه به صورت طرح تحقیقاتی با شماره ۲۱۹۱ حمایت مالی شده است که به این وسیله تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

- 1- Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *Int J Mol Sci.* 2011; 12: 3117-132.
- 2- Bravo PE, Morse S, Borne DM, Aguilar EA, Reisin E. Leptin and hypertension in obesity. *Vasc. Health Risk Manage.* 2006; 2: 163-9.
- 3- Sánchez RC, Ibáñez C, Klaassen J. The link between obesity and cancer. *Rev Med Chil.* 2014; 142: 211-21.
- 4- Cavalera M, Wang J, Frangogiannis NG. Frangogiannis, obesity, metabolic dysfunction, and cardiac fibrosis: pathophysiological pathways, molecular mechanisms, and therapeutic opportunities. *Transl Res.* 2014; 164: 323-35.
- 5- Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ. from theory to practice. *J Pediatr (Rio J).* 2007 Nov; 83: S 192-203.
- 6- Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Mägi

- A, Zilmer M. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30: 141-6.
- 7- Hartwich J, Góralaska J, Siedlecka D, Gruca A, Trzos M, Dembinska-Kiec A. Effect of supplementation with vitamin E and C on plasma hsCPR level and cobalt_albumin binding score as markers of plasma oxidative stress in obesity. *Genes Nutr.* 2007; 2: 151-4.
- 8- Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, Sia CL, Viswanathan P, Mohanty P. Prolonged reactive oxygen species generation and Nuclear factor_KB activation after a high_fat high_carbohydrate meal in the obese. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 4476-9.
- 9- Block G, Dietrich M, Norkus EP, et al. Factors associated with oxidative stress in human population. *Am J Epidemiol.* 2002; 156: 274-85.
- 10- Duvnjak M, Lerotić I, Barsić N, Tomasić V, Virović Jukić L, Velagić V. Pathogenesis and management issues for non_alcoholic fatty liver

- disease. *World J Gastroenterol*. 2007; 14; 13: 4539-50.
- 11- Amirkhazi F, Siassi F, Minaie S, Djalali M, Rahimi A, Chamari M. Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidation and oxidative stress in women. *ARYA Atheroscler J*. 2007; 2: 189-92.
- 12- Monteiro R, Azevedo I. Chronic inflammation in obesity and metabolic syndrome. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010. pii: 289645
- 13- Douglas IJ, Langham J, Bhaskaran K, Brauer R, Smeeth L. Orlistat and the risk of acute liver injury: self controlled case series study in UK Clinical Practice Research Datalink. *BMJ*. 2013; 12; 346: f1936.
- 14- Saheb nazari R, Reza zadeh E, Sadrayi H, Mohammadi M. Assessment of anti-diabetic, anti-atherosclerotic and antioxidant effects of combined lemon and garlic extract in diabetic rats fed with high cholesterol diet. *J Zanzan Univ Med Sci*. 2016; 24: 53-66.
- 15- Sowbhagya HB. Chemistry, technology, and nutraceutical functions of cumin (*Cuminum cyminum L*): an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013; 53: 1-10.
- 16- Johri RK. *Cuminum cyminum* and *Carum carvi*: An update. *Pharmac Rev*. 2011; 5: 63-72.
- 17- Samani KG, Farrokhi E. Effects of cumin extract on oxLDL, paraoxanase 1 activity, FBS, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, Apo A1, and Apo B in the patients with hypercholesterolemia. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2014; 8: 39-43.
- 18- Liu C, Hu MY, Zhang M, Li F, Li J, et al. Association of GLP-1 secretion with anti-hyperlipidemic effect of ginsenosides in high-fat diet fed rats. *Metabolism*. 2014; 63: 1342-51.
- 19- Lobato NS, Filgueira FP, Hagihara GN, et al. Improvement of metabolic parameters and vascular function by metformin in obese non-diabetic rats. *Life Sci*. 2012; 30; 90: 228-35.
- 20- Patil DN, Kulkarni AR, Shahapurkar AA. Natural cumin seeds for wound healing activity in albino rats. *Int J of Biol Chem*. 2009; 3: 148-52.
- 21- Chirico S. High-performance liquid chromatography-based thiobarbituric acid tests. *Methods Enzymol*. 1994; 233: 314-8.
- 22- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol*, 1984; 105: 121-26.
- 23- Beltowski J. Leptin decreases plasma paraoxanase 1 (PON1) activity and induces oxidative stress: the possible novel mechanism for proatherogenic effect of chronic hyperleptinemia. *Atherosclerosis*. 2003; 170: 21-9.
- 24- Sarshar N, Mokhtarian Daluei H, Moskhi M, Asaei E, Yaghobi Avval Riabi M. Effect of consuming wheat germ on lipid profile. *J Zanzan Univ Med Sci*. 2015; 23: 112-21.
- 25- Hoyos M, Guerrero JM, Perez-Cano R, et al. Serum cholesterol and lipid peroxidation are decreased by melatonin in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Pineal Res*. 2000; 28: 150-5.
- 26- Abdel-Rahim E, El-Beltagi HS. Constituents of apple, parsley and lentil edible plants and their therapy treatments for blood picture as well as

liver and kidneys functions against lipidemic disease. *EJEAFChe*. 2010; 9: 1117-27.

27- Asdaq SM, Inamdar MN. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Appl Biochem Biotechnol*. 2010; 162: 358-72.

28- Surya D, Vijayakumar RS, Nalini N. Oxidative stress and the role of cumin (*Cuminum cyminum* Linn.) in alloxan-induced diabetic rats. *J Herbs, Spi Med Plant*. 2005; 11: 127-39.

29- Allahghadri T, Rasooli I, Owlia P, et al. Antimicrobial property, antioxidant capacity, and cytotoxicity of essential oil from cumin produced in Iran. *J Food Sci*. 2010; 75: H54-61.

30- Koppula S, Choi DK. *Cuminum cyminum* extract attenuates scopolamine-induced memory loss and stress-induced urinary biochemical changes in rats: a noninvasive biochemical approach. *Pharm Biol*. 2011; 49: 702-8.

Effects of Cumin Extract on Serum Lipid Profile and Total Antioxidant Capacity in Rats Receiving High-Fat Diet

Yaghoobi A¹, Ghatreh Samani K², Amini SA³, Gholami M²

¹Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

²Clinical Biochemistry Research Centre, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

³Cellular and Molecular Research Centre, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Ghatreh Samani K, Clinical Biochemistry Research Centre, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

E-mail: kgsamani@yahoo.com

Received: 25 Apr 2016 **Accepted:** 10 Oct 2016

Background and Objective: Obesity is a serious global health problem. In this study the effects of cumin extract in rats receiving high fat diets were investigated and compared with metformin.

Materials and Methods: Eighty rats were divided into two sets of forty and each set was divided into four groups: the first group was a control group, the second group received a high fat diet, the third group received a high fat diet with metformin and fourth group received a high fat diet with an extract of cumin. After treatment Malondialdehyde (MDA), catalase and antioxidant capacity (FRAP) were measured.

Results: In the first set, the weight of the second group increased in comparison to the group receiving a normal diet. Weight in rats receiving metformin in combination with cumin extract decreased compared to the second group. MDA in rats belonging to the second group showed a greater increase compared to the control group, however FRAP was decreased.

Results gathered from the second set are as follows: MDA increased in rats belonging to the second group more than the control group but, FRAP and catalase declined. MDA and catalase increased in the metformin group compared to the second group. PON1 activity, catalase and FRAP in cumin receiving rats increased compared to the second group and MDA declined.

Conclusion: The results of the present study suggest that cumin extract has better protective effects against oxidative stress in high fat diet and obesity in comparison to metformin in rats.

Keywords: Malondialdehyde, Cumin, Antioxidant, Obesity, Metformin