



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی اثر عصاره متانولی گیاه آویشن شیرازی با نام علمی
Zataria Multiflora Boiss. بر استرس اکسیداتیو ناشی از مالاتیون در
رده سلولی HepG-2

توسط:

زهرا کاشی تراش اصفهانی

اساتید راهنما:

دکتر سمیه کرمی مهاجری

دکتر بهزاد بهنام

دکتر فریبا شریفی فر

استاد مشاور:

دکتر محمود رضا حیدری

شماره پایان نامه: ۹۶۸

بهار ۱۳۹۷



Kerman University of Medical Sciences

School of Pharmacy

For the certificate of Pharm. D Degree

Title:

Evaluation the effect of methanolic extract of *Zataria Multiflora* Boiss.

On the oxidative stress of Malathion in HepG-2 cell line

By:

Zahra kashitarash isfahani

Supervisors:

Dr. Somayyeh Karami-Mohajeri

Dr. Behzad Behnam

Dr. Fariba Sharififar

Advisor:

Dr. Mahmood Reza Heidari

Spring 2018

Thesis No: 968

خلاصه

مقدمه و اهداف:

آلودگی منابع غذایی و محیط با سموم ارگانوفسفره یکی از نگرانی های بهداشت عمومی جهانی است. بررسی مسیر های سمیت این سموم می تواند قدم مؤثری در ارائه پروتوکل های درمانی برای تماس حاد و مزمن با این سموم باشد. مالاتیون یکی از علف کش های ارگانوفسفره است که باعث القاء استرس اکسیداتیو، افزایش رادیکال های آزاد و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی می شود. مالاتیون می تواند موجب آسیب اکسیداتیو بیوملکول های حیاتی مثل لیپیدها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک شود. گیاه آویشن شیرازی یک گیاه بومی ایران با نام علمی *Zataria multiflora* Boiss. می باشد که اثرات آنتی اکسیدانی این گیاه طی چندین مطالعه ثابت شده است. در مطالعه حاضر اثر محافظتی عصاره متانولی گیاه آویشن شیرازی و یکی از مواد موثره گیاه، رزمارینیک اسید، بر سمیت ناشی از مالاتیون در مسیرهای استرس اکسیداتیو در هیاتوسیت ها بررسی شده است.

روش ها:

در این مطالعه ابتدا غلظت موثر و کشنده مالاتیون و عصاره گیاه آویشن شیرازی در رده سلولی HepG-2 تعیین گردید. در ادامه با روش برادفورد غلظت پروتئین ها تعیین گردید و سپس جهت بررسی مارکر های استرس اکسیداتیو، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (FRAP)، میزان پراکسیداسیون چربی ها (TBARS)، و کربونیلآسیون پروتئین ها اندازه گیری گردید. برای تحلیل داده ها از آزمونهای

¹ Ferric reducing antioxidant power² Thiobarbituric acid reactive substances

آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. در نهایت نتایج به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد بیان و مقادیر با p -value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج:

افزایش معنی داری در ظرفیت تام آنتی اکسیدانی نسبت به کنترل، توسط آویشن شیرازی و رزمارینیک اسید مشاهده گردید (P -value < 0.01). درمان با آویشن شیرازی و رزمارینیک اسید منجر به کاهش معنی دار پراکسیداسیون چربی ها و کربونیل‌اسیون پروتئین ها ناشی از مالاتیون گردید (P -value < 0.001).

بحث و نتیجه گیری:

مطالعه انجام شده نشان دهنده اثرات بارز محافظت سلولی عصاره متانولی گیاه آویشن شیرازی و رزمارینیک اسید به واسطه مهار استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش آسیب های وارده به سلول های کبدی در مقابل سم مالاتیون می باشد

کلیدواژه ها:

مالاتیون، استرس اکسیداتیو، آویشن شیرازی، رزمارینیک اسید، آنتی اکسیدان، رده سلولی HepG-2

Abstract

Introduction:

Pollution of food and environment with organophosphate pesticides is one of the major concerns of global public health. The toxicity study of these toxins can be an effective step in providing treatment protocols for acute and chronic exposure to these toxins. Malathion is an organophosphoric herbicide that has been fully documented to induce the toxicity through the oxidative stress and the production of free radicals. Malathion can cause various damages to the cellular lipids, proteins, and nucleic acids during oxidative stress and reducing the antioxidant capacity of system. *Zataria multiflora* Boiss. is a native plant of Iran. The antioxidant effects of this plant have been documented in several studies. In present study, the protective effects of *Z. multiflora* methanolic extract and rosmarinic acid on the oxidative stress of malathion in HepG-2 cells were evaluated.

Methods:

In this study, at first the effective and fatal concentration of malathion and methanolic extract of *Z. multiflora* on HepG-2 cells were determined. After determining protein concentration with Bradford, oxidative stress biomarkers including FRAP, TBARS and the carbonyl groups were measured. Data were analyzed by one-way ANOVA and tukey test. *P-value* less than 0.05 is considered significant.

Results:

There was a significant increase in total antioxidant capacity for *Z. multiflora* and rosmarinic acid compared to control (*P-value* < 0.01). Treatment with *Z. multiflora* and rosmarinic acid were decreased in lipid peroxidation and protein carbonylation induced by malathion (*P-value* < 0.001).

Conclusion:

The present study shows the hepatoprotective effects of methanolic extract of *Z. multiflora* a native of Iran, due to oxidative stress control, and thus reducing the damage to the liver cells against malathion

Key words:

Malathion, Oxidative Stress, *Zataria multiflora* Boiss. , Antioxidant, HepG-2 cell line



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم زهرا کاشی ترائی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ به شماره ۹۶۸
تحت عنوان:

"بررسی اثر عصاره متانولی گیاه آویشن شیرازی بانام علمی *Zataria multiflora* Bross. بر اکیدایو استرس

ناشی از مالتیون در ده سلولی 2-HEPG"

اساتید راهنما:

۱- دکتر سمیه کرمی مهاجرچی
۲- دکتر بهزاد بهنام
۳- دکتر فریبا شریفی فر

اساتید مشاور:

۱- دکتر محمودرضا حیدری

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر آزاده امین زاده
۲- دکتر حمیدرضا رحیمی
۳- دکتر صالحه صبوری
۴- دکتر میترا مهربانی

در تاریخ ۹۷/۰۲/۱۵ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/۱۰
(با حروف) به تصویب رسید.

دکتر یعقوب کبودشیرازی
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمودرضا حیدری
رئیس دانشکده

