بررسی اثر محافظتی اسانس روغنی Satureja khuzestanica Jamzad و کارواکرول بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی، آنزیم های آنتی اکسیدان، گلوتاتیون و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در پلاسمای رت های دیابتی

غلامرضا شهسواری[۱]، علیرضا موید کاظمی[۲]، نگار نوری یزدان[۳*]

۱-استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲-استادیار، گروه داخلی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳-کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۴ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۱ / مسلسل ۹۴

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۴/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۹

مقدمه: دیابت نوع ۲ یکی از اصلی ترین دلایل مرگ و میر و درمان آن یکی از اولویت های بالینی می باشد. هدف مطالعه ارزیابی اثر اسانس روغنی مرزه خوزستانی(SKEO) و کارواکرول بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) ، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما (TAC) و همینطور فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی می باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه از نوع تجربی می باشد. القای دیابت در موش های صحرایی نر ویستار با تزریق mg/kg ۷۰ آلوکسان بصورت داخل صفاقی صورت گرفت. رت‌ها بصورت تصادفی به ۵ گروه ده تایی تقسیم شدند. پس از دوره تیمار (۲۰ روز) شاخص های پراکسیداسیون لیپیدی و هم چنین فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در همولیزات تمامی گروه ها مورد سنجش قرار گرفت. SKEO با روش GC-Mass آنالیز گردید. آنالیز داده ها با استفاده از SPSS 23 و آزمون های ANOVA یکطرفه و Tukey انجام شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین مقادیر گلوتاتیون و TAC گروه های دیابتی تحت تیمار در هر دو دوز در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش ومیزان MDA در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش یافت (P<۰/۰۵). از طرف دیگر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در گروه های تحت درمان نسبت به گروه رت های دیابتی افزایش معنا داری را نشان داد (P<۰/۰۵). آنالیز SKEO با روش GC-Mass نشان داد که کارواکرول (درصد) عمده ترین ترکیب این عصاره را تشکیل می دهد.

بحث و نتیجه‌گیری: طبق نتایج عمده ترین ترکیب SKEO ، کارواکرول بوده و دارای خواص آنتی اکسیدانی می باشد. گروه های تیمار شده با SKEO و کارواکرول هر دو کاهش معناداری در میزان MDA و افزایش شاخص های دفاع آنتی اکسیدانش نشان دادند.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، کارواکرول، اسانس روغنی گیاه مرزه خوزستانی .

*آدرس مکاتبه: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی و ژنتیک.

پست الکترونیک: negar.noury@gmail.com

مقدمه

دیابت شیرین نوع ۲ (Diabetes mellitus type 2) که سابق بر این آن را دیابت شیرین غیروابسته به انسولین (NIDDM) یا دیابت بزرگسالان می‌نامیدند، نوعی بیماری اختلال در سوخت‌وساز است که با بالا بودن قند خون در شرایط مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین شناسایی می‌شود. شیوع دیابت نوع ۲ در سراسر دنیا در حال افزایش است (۱). در کشورهای صنعتی و در حال توسعه، اضافه وزن و چاقی از جمله مسائل پزشکی درحال رشد و زمینه ساز ابتلا به دیابت می باشند (۱). در حال حاضر۱۹۰میلیون نفر در جهان دیابتی هستند و بیشتر از ۳۰۰ میلیون نفر از نقص تحمل گلوکز (Impaired Glucose Tolerance) رنج می برند. پیش بینی های صورت گرفته نشان از این دارد که در سال ۲۰۲۵ بیش از ۳۰۰ میلیون نفر از مردم جهان، بویژه در کشورهای در حال توسعه به دیابت مبتلا خواهند شد (۲). دیابت شیرین با عوارض زیادی همراه است که از آن جمله می توان به اختلالات بینایی، بیماری های قلبی عروقی و از دست دادن عضو اشاره نمود. عوارض متعدد و شدید این بیماری خطر مرگ و میر را در افراد مبتلا افزایش می دهد، به طوریکه بیماری دیابت در سال ۲۰۰۰ پنجمین علت مرگ و میر در جهان معرفی گردید (۳).

استرس اکسیداتیو به معنای عدم تعادل بین تولید سیستمیک گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) و توانایی سیستم بیولوژیکی در سمیت زدایی از آنها و یا ترمیم آسیب‌های ناشی از ROS است (۴). افزایش تولید ROS در شرایط پاتوفیزیولوژیک که به پروسه‌های التهابی وابسته است، از منابع مختلفی صورت می‌گیرد میتوکندری و اکسیدازهای غشای سلولی (NADPH oxidase) منابع اصلی ROS هستند (۵). در واقع استرس اکسیداتیو، ناشی از عدم تعادل بین سیستم های تولید کننده و به دام اندازنده رادیکال آزاد بوده که با افزایش تولید رادیکال آزاد یا کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی و یا هردو، همراه می باشد. سیستم دفاع آنتی اکسیدانی، به دو دسته تقسیم بندی می شود: ۱- آنتی اکسیدان های آنزیمی، ۲- آنتی اکسیدانهای غیر آنزیمی. دفاع آنتی اکسیدانی غیر آنزیمی، شامل مولکول های کوچک نظیر ویتامین E، اسکوربات و گلوتاتیون می باشد و دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی سلول مشتمل بر [سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، گلوتاتیون ردوکتاز (GR) و گلوتاتیونS - ترانسفراز (GST)] است (۶).

عوامل مختلفی در تولید و افزایش رادیکال های آزاد در بیماران دیابتی شناخته شده اند که یکی از مهم ترین آنها هیپرگلیسمی می باشد. هیپرگلیسمی از چندین مسیر باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز می شود که در نهایت منجر به تولید رادیکال آزاد خواهد شد. علاوه بر این سطح برخی پرواکسیدان ها مانند فریتین و هموسیستئین در بیماری دیابت افزایش می یابد که خود باعث افزایش تولید رادیکال های آزاد اکسیژن و آسیب عروقی دیابت خواهد شد (۵).

گیاه مرزه خوزستانی از جنس Satureja متعلق به خانواده Lamiaceae و زیر خانواده Nepetoideae می‌باشد. این جنس در ایران در نقاط مختلف مانند آذربایجان، کرمانشاه، نواحی شمال شرق گیلان، بعضی نقاط دیگر می‌رویند (۷). این گیاه دارای اثرات: ضد باکتریائی و ضد قارچی (۸)، آنتی اکسیدانی و ضد پراکسیداسیون لیپیدی (۹) و تغییرات سطح پلاسمائی گلوکز (۱۰) می باشد.

آنالیز GC-Mass اسانس روغنی نوع بومی و کشت شده گیاه مرزه خوزستانی نشان داد که ترکیب فلاونوئیدی کارواکرول (یک فنل منوترپنی)جزء عمده SKEO می‌باشد (۱۱). کارواکرول یک ترکیب فنولی مونوترپنیک است که ساختار آن به صورت ۵- ایزوپروپیل - ۲- متیل فنول و فرمول شیمیایی آن به صورت C10H14O می باشد.

نتایج مطالعات In vivo و In vitro نشان داده است کارواکرول دارای خواص مختلف بیولوژیکی و دارویی مانند آنتی اکسیدان، ضد باکتری، ضد قارچی، ضد سرطان، ضد التهابی، ضد تومور، ضد پلاکت، هپاتواستروئید، اسپاسمولیتیک، مهار کننده استیل کولین استراز و شل کننده عروق بوده و پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می-دهد (۱۲). کارواکرول رادیکالهای آزاد مثل رادیکال Peroxyl، رادیکال های سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و نیتریک اکسید را به طور مؤثر خنثی می کنند (۹). فعالیت آنتی اکسیدانی آنها را به وجود عامل هیدروکسیل متصل به حلقه های آروماتیک آن نسبت می دهند (۱۲).

در بیماری دیابت شیرین خطر گرفتگی شریان افزایش می یابد و افزایش فعالیت پلاکتی در این بیماران موجب افزایش انباشت عروقی پلاکتی می شود. از آنجائیکه کارواکرول دارای خواص ضد پلاکتی می باشد بعنوان یک استراتژی درمانی برای محدود کردن حوادث حاد تورمبوتیک مطرح است (۱۳).

هدف ما از این مطالعه بررسی اثر محافظتی اسانس روغنی Satureja khuzestanica Jamzad و کارواکرول بر میزان پراکسیداسیون لیپیدی، آنزیم های آنتی اکسیدان، گلوتاتیون و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در پلاسما رت های دیابتی شده با آلوکساین بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه پیش رو از نوع تجربی بوده و در سال ۱۳۹۰ در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی انجام شد.در کار با حیوانات آزمایشگاهی تمامی مقررات اخلاقی رعایت شد نامه مربوط به انجام آزمایشات طبق قوانین اخلاقی از معاونت پژوهشی اخذ شد. در سنجش آنزیم های آنتی اکسیدانتی و سایر فاکتورها از کیت راندوکس استفده شده است. جامعه پژوهش رت های Wister با وزن ۲۳۰- ۱۸۰ گرم بوده که از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید که شامل :

الف)گروه بدون تیمار (کنترل)

گروه ۱ : رتهای دیابتی بدون تیمار (n=۱۰)

ب)گروه های تحت تیمار با SKEO

گروه ۲ : رتهای دیابتی تحت تیمار با دوز ۵۰۰ppm از SKEO (n=۱۰)

گروه ۳ : رتهای دیابتی تحت تیمار با دوز ۱۰۰۰ppm از SKEO (n=۱۰)

ج)گروه های تحت تیمار با کارواکرول

گروه ۴: رتهای دیابتی تحت تیمار با دوز ۵۰۰ppm از کارواکرول (n=۱۰)

گروه ۵ : رتهای دیابتی تحت تیمار با دوز ۱۰۰۰ppm از کارواکرول (n=۱۰)

القای دیابت در رتها، پس از یک ناشتای شبانه، با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکساین (۷۰mg/kg .IP) که منجر به تخریب سلول های بتای جزایر لانگرهانس، عمدتاً از طریق ایجاد رادیکال های آزاد و افزایش استرس اکسیداتیو می شود ایجاد گردید. این رتهای دیابتی به عنوان یک مدل حیوانی دارای استرس اکسیداتیو مورد مطالعه قرار گرفتند. ۷۲ ساعت بعد از تزریق آلوکساین بصورت داخل صفاقی از طریق ورید دمی با گرفتن یک قطره خون توسط دستگاه گلوکز سنج آلمانی، قند خون تام رت ها جهت اطمینان از دیابتی شدن اندازه گیری شد.

دوره تیمار به مدت ۲۰ روز از طریق مخلوط نمودن SKEO و کارواکرول با آب شرب رت ها بود. جامعه رت ها ۱۲ ساعت در روشنایی (۸ صبح تا ۸ شب) و ۱۲ ساعت در تاریکی بسر بردند.

پس از پایان دوره تیمار، در حالت ناشتای یک شب، حیوانات با تزریق کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلوزین (۱۰ mg/kg) بصورت داخل صفاقی بیهوش گردیدند. سپس با برش شکمی معکوس، شکم حیوان را باز نموده و بلافاصله نمونه خون از قلب تمامی گروه های رت جمع-آوری شد.

خون گرفته شده، در چندین لوله حاوی هپارین بعنوان ضد انعقاد نگهداری و سپس در ۴ °C بمدت ۱۰ دقیقه با ۱۵۰۰g سانتریفوژ شده و پلاسمای حاصل را جهت سنجش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، مالون دی آلدئید و گلوتاتیون، در چندین لوله افزوده و در ۸۰°C- تا زمان انجام آزمایش نگهداری گردید. پس از شستشوی اریتروسیت ها با بافر ایزوتونیک فسفات، همولیزات بدست آمده نیز تا زمان اندازه گیری فعالیت آنزیم های مورد سنجش، در۸۰°C- نگهداری شد.

سنجش فعالیت SOD با استفاده از کیت راندوکس انجام گردید که در این روش سوپراکسید تولید شده توسط گزانتین اکسیداز، قادر به احیاء نمک تتراوزالیوم می باشد. هرچه فعالیت SOD بیشتر باشد، یون سوپراکسید بیشتری تجزیه شده و نمک تتراوزالیوم کمتری احیاء می گردد. در نهایت توسط اسپکتروفتومتری، تغییرات جذب در ۴۵۰ نانومتر اندازه گیری شد (۱۴).

سنجش فعالیت GPX با استفاده از کیت راندوکس انجام شد که در این روش، فعالیت GPX بطور غیر مستقیم بواسطه یک واکنش مزدوج با گلوتاتیون ردوکتاز، اندازه گیری گردید. گلوتاتیون اکسید (GSSG) تولید شده بر اثر احیاء یک هیدروپراکسید آلی توسط GPX، نهایتاً توسط NADPH و به کمک گلوتاتیون ردوکتاز به فرم احیاء تبدیل شد. اکسیداسیون NADPH به NADP ، همراه با کاهش جذب در ۳۴۰nm بوده و میزان کاهش در جذب، بطور مستقیم با فعالیت GPXدر نمونه وابسته است (۱۵).

سنجش فعالیت GR با استفاده از کیت راندوکس انجام شد که در این روش، فعالیت GR بوسیله میزان اکسیداسیون NADPH اندازه گیری گردید. اکسیداسیون NADPH به NADP جهت تبدیل فرم گلوتاتیون اکسیده به احیاء، همراه با کاهش جذب در ۳۴۰nm و متناسب با فعالیت GR در نمونه است (۱۶).

سنجش فعالیت CAT با استفاده از کیت راندوکس انجام می شود که در این روش، فعالیت CAT با استفاده از عملکرد پراکسیداسیونی CAT انجام می گیرد. در نتیجه واکنش CAT با متانول در حضور غلظت مناسب H2O2، فرمالدئید تولید می شود که فرمالدئید تولید شده، به روش اسپکتروفتومتری با استفاده از کرومایان ۴- آمینو- ۳ هیدرازینو- ۵ ـ مرکاپتو، ۴، ۲، ۱ تریازول اندازه گیری شد (۱۷).

سنجش غلظت گلوتاتیون بر اساس روش بیتلر و همکاران صورت گرفته است. در این روش، محلول که به معرف المن (Ellman) مشهور است برای ایجاد رنگ بکار می رود. گلوتاتیون با احیای محلول DTNB در بافر فسفات با PH=۷/۸، کمپلکس زرد رنگی ایجاد می کند که پرتوهای با طول موج ۴۱۲nm را جذب می نماید. این کیت، از یک روش دقیق آنزیمی چرخه ای اپیتیم شده و استفاده از گلوتاتیون ردوکتاز جهت سنجش گلوتاتیون بهره می برد. گروه سولفیدریل GSH با DTNB واکنش داده و TNB زرد رنگ تولید می کند. سپس دی سولفید مخلوط GSTNB که بطور همزمان تولید می شود، توسط گلوتاتیون ردوکتاز احیاء شده و منجر به تولید مجدد GSH و TNB بیشتری می شود. میزان TNB تولید شده، بطور مستقیم با این واکنش چرخه ای وابسته بوده که به نوبه خود بطور مستقیم با غلظت GSH در نمونه وابسته است. اندازه گیری جذب TNB در ۴۵۰nm یا ۴۱۲ nm، تخمین دقیقی از GSH موجود در نمونه می باشد (۱۸).

برای اندازه گیری آنتی اکسیدان های تام پلاسما از روش بنزی و همکاران استفاده شد. در این روش، توانایی پلاسما در احیای یون فریک یا FRAP اندازه گیری انجام گردید. در PH اسیدی، زمانی که کمپلکسTpTz-

FeIII به فرم FeII احیاء می گردد، رنگ آبی تولید می شود که در طول موج ۵۹۳ نانومتر دارای حداکثر جذب است. این واکنش غیر اختصاصی است و هر نیم واکنشی که تحت این شرایط، پتانسیل احیای کمتری از نیم واکنش داشته باشد باعث احیای TpTz می شود. در صورتی که یک ترکیب احیاء کننده موجود باشد شرایط آزمایش برای احیای کمپلکس و ایجاد رنگ آبی مطلوب است. در این روش مقدار زیادی FeIII بکار برده می شود و بنابراین عامل تعیین کننده سرعت تشکیل کمپلکس TpTz-FeIIبه رنگ آبی، تنها قدرت احیاءکنندگی نمونه مورد آزمایش است. به همین دلیل با این روش می توان مقدار هر ترکیب آنتی اکسیدانی را که دارای خاصیت احیاکنندگی باشد، تعیین کرد. ترسیم منحنی استاندارد با استفاده از سولفات آهن انجام گرفت. به این ترتیب که محلول هایی با غلظتهای ۱۰۰-۱۰۰۰ µmol /l از سولفات آهن تهیه شد و جذب هر کدام به طور جداگانه با استفاده از محلول واکنشگر فوق تعیین گردید (۱۹).

اندازه گیری مالون دی آلدئید در همو لیزات بر اساس روش بیگ و آست صورت گرفت در این روش یک مولکول MDA با دو مولکول TBA واکنش داده و ترکیبی با رنگ قرمز تولید می کند که پرتوهایی با طول موج حدود ۵۳۵-۵۳۲ نانومتر را جذب می کند. غلظت مالون دی آلدئید با استفاده از ضریب خاموشی محاسبه شد. نتایج برحسب nmol/g Hb گزارش شده است. استرس اکسیداتیو در محیط سلولی، منجر به تشکیل لیپید پراکسیدهای ناپایدار و واکنشگر می شود. تجزیه پراکسیدهای ناپایدار و مشتق شده از اسیدهای چرب غیر اشباع، منجر به تشکیل مالون دی آلدئید (MDA) شده که پس از واکنش آن با تیو باربیتوریک اسید به طریق کالریمتری، در nm ۵۳۰ قابل سنجش است. اندازه گیری MDA ، یک روش مناسب برای غربالگری و ردیابی پراکسیداسیون لیپیدی می باشد (۲۰).

آنالیز GC-Mass با استفاده از Hewlett-Packard 6859و آشکار ساز چهارگانه بر روی ستون مویین HP-5 انجام شد. انرژی یونیزاسیون برابر با ۷۰eV و برنامه دمایی به صورت زیر بود:

دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲ دقیقه و افزایش تا ۲۴۰ درجه سانتی گراد بصورت ۴ درجه سانتی گراد در دقیقه. دمای تزریق ۲۵۰ درجه سانتی گراد و دمای آشکارساز نیز ۲۶۰ درجه سانتی گراد بود.

شاخص های ماندگاری با استفاده از زمان های ماندگاری n-alkane ها که پس از تزریق روغن در همان کروماتوگرافی وارد شدند، محاسبه شد. شاخص های حفظ خطی نیز برای تمامی ترکیبات با تلفیق نمونه با محلول حاوی n-alkane های C8-C22 تعیین شدند.

تهیه اسانس روغنی ساتوریا خورستانیکا

Satureja khuzetanica jamzad پس از جمع آوری در روستای کول کنی شهرستان پلدختر استان لرستان، جهت تعیین هویت به مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی ارسال گردید. پس از تایید هویت گیاه، سرشاخه ها (گیاه + گل) را جمع آوری نموده و پس از خشک نمودن در حرارت اطاق، به پودر تبدیل گشت. پودر خشک شده از سرشاخه های گیاه، به روش تقطیر با آب مقطر در دستگاه Clevenger بمدت ۵ ساعت در یک ظرف مخلوط و جوشانیده شد. در اینجا، مخلوط آب و اسانس با هم تبخیر گردیده و مخلوط بخار از میان یک لوله رابط به درون خنک کننده وارد شده و بدلیل اختلاف وزن مخصوص آب و اسانس، اسانس حاصله که روغنی زرد رنگ است، جدا شد. سپس توسط سولفات سدیم، ذرات آب معلق در آن جذب شده و در دمای صفر درجه سانتی گراد نگهداری گردید (۲۱).

تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع آوری داده‌ها و وارد کردن آنها در نرم افزار آماری SPSS، روش گردآوری اطلاعات و مشخصات ابزار گردآوری اطلاعات، از طریق انجام

آزمایشات بیوشیمیایی بر روی نمونه های مورد آزمایش حاصل می شود. برای مقایسه کلی گروه های کنترل و تحت تیمار از یک ANOVA یک طرفه و برای مقایسه های چندگانه از آزمون Tukey استفاده شد. در ضمن سطح معناداری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج مقایسه میانگین مقادیر تست‌های بیوشیمیایی پلاسما در گروه‌های تحت تیمار مشتمل بر مالون دی آلدئید MDA (شاخص پراکسیداسیون لیپیدی) و گلوتاتیون در همولیزات و هم چنین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) پلاسما در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های مالون‌دی‌آلدئید، گلوتاتیون و ظرفیت تام آنتی اکسیدان پلاسما (انحراف معیار± میانگین) در گروه های رت تحت تیمار با کارواکرول و SKEO

گروه ها	mmol/L TAC	گلوتاتیونµmol/mg protein	MDA µmol/mg protein
کنترل دیابتی	۴۸/۶۴±۹/۱۳	۶/۱۲±۱/۹۲	۱۷/۴۷±۵/۵۲
SKEO ۵۰۰+دیابتی	۶۳/۹۷±۱۲/۰۸*	۸/۵۰±۲/۲۷*	۱۰/۳۵±۶/۲۰*
SKEO ۱۰۰۰+دیابتی	۶۸/۸۳±۱۲/۴۰#	۱۰/۵۹±۳/۲۹#	۷/۰۶±۲/۱۶ #
Carvacrol ۵۰۰+دیابتی	۵۸/۷۰±۱۳/۶*	۸/۹۲±۴/۱۸*	۹/۲۸±۳/۵۳*
Carvacrol ۱۰۰۰+دیابتی	۶۴/۴۵±۱۱/۲۷#	۹/۴۳±۳/۳۵#	۱۱/۹۲±۴/۴۰#
P- مقدار	۰/۰۱۷	۰/۰۰۹	۰/۰۱۶

* معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با $P<0.001$

معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با $P<0.05$

بین میانگین مقادیر مالون‌دی‌آلدئید در تمامی گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری وجود دارد (P=۰/۰۱۶). نتیجه مقایسه گروه های مورد مطالعه نشان داد که میانگین مالون‌دی‌آلدئید گروه های دیابتی تحت تیمار به مدت ۲۰ روز با اسانس روغنی مرزه خوزستانی با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰و هم چنین تیمار با کارواکرول با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰ در قیاس با گروه کنترل دیابتی بطور معنی داری کاهش می یابد و با افزایش غلظت تیمار ها این اختلاف ها معنادارتر می باشد. در گروه های رت های دیابتی تحت تیمار ۲۰ روزه با اسانس روغنی مرزه خوزستانی با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰ در قیاس با تیمار با کارواکرول با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰، در تمامی گروه ها اختلاف معناداری در میانگین مقادیر مالون‌دی‌آلدئید بدست نیامد.

مقادیر میانگین گلوتاتیون و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما در تمامی گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری داشت. مقادیر میانگین گلوتاتیون و TAC گروه های رت دیابتی تحت تیمار به مدت ۲۰ روز با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰ در قیاس با گروه کنترل رت های دیابتی بطور معنی داری افزایش گلوتاتیون نشان داد و با افزایش غلظت تیمار ها این اختلاف ها معنادارتر بود. گروه های رت دیابتی تحت تیمار با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰، اختلاف معناداری در مقایسه با میانگین مقادیر گلوتاتیون و TAC نداشتند.

نتایج میانگین فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز(CAT) ، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و گلوتاتیون ردوکتاز (GR) در همولیزات رت های تحت تیمار با مرزه خوزستانی و کارواکرول در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول۲. میانگین و انحراف معیار فعالیت آنزیم های دفاع آنتی اکسیدان SOD، CAT،GPX و GR (انحراف معیار± میانگین) در رت های تحت تیمار با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول

گروه ها	گلوتاتیون پراکسیداز µmol/mg protein	کاتالاز Uni/mg protein	سوپر اکسید Uni/mg دیسموتازprotein	گلوتاتیون ردوکتاز Uni/mg protein
کنترل دیابتی	۴/۶۴±۱/۱۳	۶۳±۱۲/۰۸	۶/۱۲±۱/۹۲	۵/۴۷±۵/۵۲
SKEO ۵۰۰+دیابتی	۶/۹۷±۲/۰۸*	۷۳/۷۰±۱۳/۶*	۸/۵۰±۲/۱۷*	۷/۳۵±۳/۲۰*
SKEO ۱۰۰۰+دیابتی	۸/۸۳±۳/۴۰#	۷۶/۷۰±۱۳/۶#	۱۱/۱۲±۳/۷۹#	۹/۰۶±۲/۱۶ #
Carvacrol ۵۰۰+دیابتی	۶/۷۰±۲/۶*	۶۹/۷۰±۱۳/۶*	۷/۹۲±۳/۱۸*	۷/۷۸±۳/۵۳*
Carvacrol ۱۰۰۰+دیابتی	۷/۴۵±۳/۲۷#	۷۸/۷۰±۱۳/۶*	۱۱/۸۳±۳/۳۵#	۸/۹۲±۴/۴۰#
P- مقدار	۰/۰۱۳	۰/۰۱۸	۰/۰۲۲	۰/۰۰۹

*معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با $P<0.001$

معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با $P<0.05$

میانگین مقادیر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و گلوتاتیون ردوکتاز(GR) در تمامی گروه های رت مورد مطالعه، اختلاف آماری معناداری را نشان داد. میانگین مقادیر فعالیت تمامی آنزیم های آنتی اکسیدان مورد سنجش در گروه های رت دیابتی تحت تیمار۲۰ روز با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول با غلظت ۵۰۰ و ۱۰۰۰ در قیاس با گروه کنترل رت های دیابتی افزایش معناداری را نشان میدهد که با افزایش دوز تیمار، مقادیر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان افزایش بیشتری می یابد.

فعالیت آنزیم های سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز(CAT) ، گلوتاتیون پراکسیداز(GPX) و گلوتاتیون ردوکتاز(GR) در گروه های رت دیابتی تحت تیمار با غلظت های مختلف SKEO و کارواکرول اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند.

جدول ۳. نتایج آنالیز GC-mas

Num	Compound name	Ret.time	Similarity	KIstd	KIcal	Area(%)
۱	α -Thujene	۹/۵	۹۶	۹۳۰	۹۳۱	۰/۶۱
۲	α -Pinene	۹/۸	۹۸	۹۳۹	۹۴۰	۰/۴۲
۳	Camphene	۱۰/۴	۹۷	۹۵۴	۹۵۹	۰/۰۵
۴	β -Pinene	۱۱/۳	۹۷	۹۷۹	۹۸۸	۰/۱۲
۵	Myrcene	۱۱/۵	۹۴	۹۹۱	۹۹۵	۱/۱۶
۶	6-Methyl-3,5-heptadien-2-one	۱۱/۷	۸۶	-	۱۰۰۱	۰/۳۸
۷	3-Octanol	۱۲	۹۶	۹۹۱	۱۰۱۱	۰/۰۴
۸	3-Carene	۱۲/۲	۹۳	۱۰۳۱	۱۰۱۷	۰/۱
۹	α -Terpinene	۱۲/۵	۹۵	۱۰۱۷	۱۰۲۶	۰/۲۵
۱۰	Para Cymene	۱۲/۹	۹۳	۱۰۲۵	۱۰۳۸	۳/۳۵
۱۱	β -Ocimene	۱۳/۴	۹۶	۱۰۵۰	۱۰۵۳	۰/۰۲
۱۲	γ -Terpinene	۱۳/۹	۹۷	۱۰۶۰	۱۰۶۸	۰/۶۷
۱۳	Cis Saninene hydrate	۱۴/۵	۹۲	۱۰۷۰	۱۰۸۷	۰/۴۴
۱۴	Terpinolene	۱۴/۸	۹۵	۱۰۸۹	۱۰۹۶	۰/۰۷
۱۵	Linalool	۱۵/۳	۹۶	۱۰۹۷	۱۱۱۲	۱/۰۲
۱۶	4-Terpineol	۱۸/۱	۹۷	۱۱۷۷	۱۲۰۱	۱/۹۴
۱۷	α -Terpineol	۱۸/۷	۹۵	۱۱۸۹	۱۲۱۸	۰/۱۷
۱۸	Thymol	۲۱/۶	۹۳	۱۲۹۰	۱۳۱۵	۰/۲۸
۱۹	Carvacrol	۲۲/۷	۸۹	۱۲۹۹	۱۳۵۳	۸۶/۲۹

۲۰	β -Caryophyllene	۲۵/۲	۹۳	۱۴۱۹	۱۴۴۳	۰/۱۳
۲۱	Geranyl acetone	۲۵/۷	۹۷	۱۴۵۵	۱۴۶۳	۰/۱۸
۲۲	α -Franesene	۲۷/۱	۹۵	۱۵۰۶	۱۵۱۲	۰/۳۳
۲۳	β -bisabolene	۲۷/۳	۹۶	۱۵۰۶	۱۵۲۲	۰/۹۷
۲۴	α -bisabolene	۲۸/۱	۸۹	۱۵۰۷	۱۵۵۳	۰/۱۵
۲۵	Caryophyllene oxide	۲۹/۷	۹۴	۱۵۸۳	۱۶۱۶	۰/۵۳
۲۶	β -Udesmol	۳۰	۸۹	۱۶۵۱	۱۶۳۰	۰/۲۵
۲۷	α -Bisabolol	۳۲	۸۹	۱۶۸۶	۱۷۱۱	۰/۰۸

نتایج حاصل از آنالیز GC-mas نشان داد ترکیبات اصلی شامل اجزای فنولی مانند carvacrol, p-cymene Linalool و Myrcene می باشند. ترکیبات پرنوئیدی مانند ۴-Terpineol و γ-Terpinene نیز درصد تقریباً زیادی از اجزای آنالیز را تشکیل دادند.

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه جهت اثر مقایسه ای اسانس روغنی Satureja khuzestanica Jamzad و کارواکرول بر پراکسیداسیون لیپیدی، آنزیم های آنتی اکسیدان، گلوتاتیون و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما در رتهای دیابتی شده با آلوکساین انجام گرفته است.

شواهد نشان می‌دهد استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز دیابت شیرین ایجاد می‌کند. استرس اکسیداتیو نتیجه عدم توازن میان تولید فرادیکال‌های آزاد خانواده اکسیژن و نیتروژن و دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن می‌باشد. استرس اکسیداتیو از طریق افزایش رادیکالهای آزاد و کاهش بارز دفاع آنتی‌اکسیدانی تغییر وضعیت احیایی سلول ایجاد می‌شود (۲۲). مالون‌دی‌آلدئید شاخصی برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد و در دیابت در نتیجه استرس اکسیداتیو و بالا بودن سطح اکسید شدن لیپید ها افزایش می‌یابد. کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی که بواسطه افزایش شاخص های استرس اکسیداتیو به دلیل کاهش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، افزایش اکسیداسیون گلوکز و به دنبال آن افزایش رادیکال‌های فعال اکسیژن می‌باشد (۲۳).

میانگین مقادیر مالون‌دی‌آلدئید در گروههای دیابتی تحت تیمار ۲۰ روزه با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول با غلظت های متفاوت در قیاس با گروه کنترل دیابتی بطور معنی داری کاهش نشان می دهد و این کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدی متناسب با دوز تیمار بوده و لیکن میانگین شاخص مذکور در در گروههای رت دیابتی تحت تیمار با دوزه های متفاوت اسانس روغنی مرزه خوزستانی در قیاس با کارواکرول اختلاف معنا داری را نشان نمی دهد.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین مقادیر گلوتاتیون و ظرفیت تام آنتی اکسیدان پلاسما و هم چنین فعالیت آنزیم های سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز بعنوان شاخص دفاع آنزیمی آنتی اکسیدانی سلولها در گروه رت های دیابتی تحت تیمار با دوزه های متفاوت اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول در قیاس با گروه کنترل دیابتی تحت درمان با مرزه خوزستانی و کارواکرول بطور معنی داری افزایش نشان می دهد و این افزایش فعالیت وابسته و متناسب با دوز تیمار می باشد. میانگین مقادیر گلوتاتیون، ظرفیت تام آنتی اکسیدان پلاسما و فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان مذکور در در گروههای رت دیابتی تحت تیمار با دوزه های متفاوت اسانس روغنی مرزه خوزستانی در مقایسه با کارواکرول اختلاف معنا داری را نشان نمی دهد. با توجه به محتوی کارواکرول بمیزان ۸۶٪ در اسانس روغنی مرزه خوزستانی نوع بومی که عمده ترین ترکیب آن می بود و اثرات مشابه تیماررت های دیابتی با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول برشاخص های استرس اکسیداتیو مشتمل بر شاخص های پراکسیداسیون

لیپیدی و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما و هم چنین آنزیم های دفاع آنتی اکسیدان، یحتمل اثرات مفید بر وضعیت استرس اکسیداتیو در رت های دیابتی شده عمدتاً بدلیل خواص آنتی اکسیدانی کاواکرول می باشد.

در مطالعه ای که توسط راگاوان بی و کاماری اسکی برروی رت های دیابتی انجام شد کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی نظیر کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز در مقایسه با رت های کنترل طبیعی گزارش شده است. کاهش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز که عملکرد خنثی کننده رادیکال های آزاد پراکسید و پراکسی های آلی را بعهده دارد می تواند به علت تغییرات اکسیداتیو زیان آور افزایش گونه های فعال اکسیژن در نتیجه بالا بوده سطح استرس اکسیداتیو متعاقب هیپرگلایسمی و در دسترس نبودن مقدار کافی گلوتاتیون در رت های دیابتی شده باشد (۲۴) که با نتایج بدست آمده از این مطالعه مطابقت دارد. در مطالعه ای که توسط سرخالی و همکاران روی درمان دیابت با استفاده از آنتی اکسیدان صورت گرفت، میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در بافت کبد نسبت به کنترل دیابتی افزایش یافت که با نتایج این مطالعه هم خوانی دارد (۲۵).

رادیکال های آزاد از قبیل سوپراکسید می تواند آسیب های سلولی و بافتی از قبیل پراکسیداسیون لیپیدی، التهاب و آسیب های بافتی در دیابت شیرین القا نماید. آنتی اکسیدان هایی مانند گلوتاتیون، ویتامین E، کوآنزیم Q10 و آنتی اکسیدان های آنزیمی مانندSOD، GPX و CAT سلول ها را در برابر استرس اکسیداتیو بواسطه تبدیل رادیکال های آزاد سمی به محصولات غیر سمی محافظت می کنند. بنابراین استفاده از این آنتی اکسیدان ها مانند درمان با مکمل ها برای بیماری هایی که با استرس اکسیداتیو مرتبط هستند، مفید می باشد (۲۶).

در مطالعه ای که توسط احمدوند روی دیابت درمان شده با SKEO صورت گرفت در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش قابل توجهی در فعالیت آنزیم های کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز نشان داد که با نتایج مطالعه حاضر هم راستا می باشد (۲۷).

علاوه بر این برخی مطالعات نشان داده اند SKEO و کارواکرول به علت فعالیت اسکونجری باعث کاهش ROS می شوند. همینطور با افزایش بیان ژن و در نتیجه افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی می توانند نقش موثری در تقویت دفاع آنتی اکسیدانی، کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود علائم بیماری داشته باشند. همینطور نشان داده شده است کارواکرول به علت تقویت دفاع آنتی اکسیدانی، پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش میدهد (۲۸، ۲۹).

در نهایت آنالیز GC-Mass اسانس روغنی گیاه مرزه خوزستانی بیانگر اینست که کارواکرول عمده ترین جز تشکیل دهنده SKEO بوده و اثرات مشابه تیماررت های دیابتی با اسانس روغنی مرزه خوزستانی و کارواکرول برشاخص های استرس اکسیداتیو مشتمل بر کاهش مالون دی آلدئید بعنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی پلاسما و هم چنین افزایش فعالیت سیستم دفاع آنزیمی دفاع آنتی اکسیدان، همراه با ایجاد خواص آنتی اکسیدان مطلوب بر بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو در رت های دیابتی شده بعنوان مدل حیوانی استرس اکسیداتیو در مقابل رادیکال های فعال اکسیژن می باشد که عمدتاً بدلیل خواص آنتی اکسیدانی کاواکرول می باشد. با توجه به آسیب زایی بافت ها در دیابت شیرین بواسطه استرس اکسیداتیو، بنظر می رسد اسانس روغنی مرزه خوزستانی پتانسیل تقویت دفاع آنتی اکسیدان و کاهش گونه های فعال اکسیژن و بهبود علایم بیماری را در افراد دیابتی داشته باشد مشروط به اینکه در مطالعات آتی عوارض احتمالی با دقت بررسی گردد. پیشنهاد می گردد در مطالعات آتی با خالص سازی عصاره کارواکرول و با استفاده از تعداد نمونه های بیشتر، دوزهای مختلف عصاره بررسی شده و فاکتور های بیشتری اندازه

گیری شود و در صورت نتیجه بخش بود آزمایشات وارد فـاز دارویی شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولان مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی و کلیه ی همکاران گرامی که در انجـام ایـن پـژوهش یاری رساندند قدردانی به عمل می آید.

References

1. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. Current obesity reports. 2015 Sep 1;4(3):363-70.
2. Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen et al.The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years: a cost-of-illness study. The lancet Diabetes & endocrinology. 2017 Jun 1;5(6):423-30.
3. Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. Diabetes care. 2003;26(3):917.
4. Izzotti A, Bagnis A, Sacca SC. The role of oxidative stress in glaucoma. Mutat Res 2006; 612: 105-114.
5. Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi SI. Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. J Biomark. 2013;2013:378790.
6. Bandeira Sde M, Guedes Gda S, da Fonseca LJ, Pires AS, Gelain DP, Moreira JC et al. Characterization of blood oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: increase in lipid peroxidation and SOD activity. Oxid Med Cell Longev. 2012;2012:819310.
7. Malmir M, Gohari AR, Saeidnia S, Silva O. A new bioactive monoterpene–flavonoid from Satureja khuzistanica. Fitoterapia. 2015 Sep 1;105:107-12. In Persian.
8. Amanlou M, Fazeli MR, Arvin A, Amin HG, Farsam H. Antimicrobial activity of crude methanolic extract of Satueja khuzestanica. Fitoterapia 2004;75:768-770.
9. Haeri S, Minaie B , Amin G, Nikfar S, Khorasani R, Esmaily H et al. Effect of Satureja khuzestanica essential oil on male rat fertility. Fitoterapia 2006;77:495-499.
10. Ayoub Z, Mehta A. Medicinal plants as potential source of antioxidant agents: a review. Asian J Pharm Clin Res. 2018;11(6):50-6.
11. Sefidkon F, Ahmadi S. Essential oil of Satureja khuzestanica Jamzad. J Essent oil Res 2000;12:427-428.
12. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F, Borji A. Protective effects of carvacrol against oxidative stress induced by chronic stress in rat's brain, liver, and kidney. Biochemistry research international. 2016.
13. Ciftci O, Ozdemir I, Tanyildizi S, Yildiz S, Oguzturk H. Antioxidative effects of curcumin, β-myrcene and 1, 8-cineole against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver. Toxicology and Industrial Health. 2011;27(5):447-53.
14. Haeri S, Minaie B, Amin G, Nikfar S, Khorasani R, Esmaily H et al. Effect of Satureja khuzestanica essential oil on male rat fertility. Fitoterapia. 2006 Dec;77(7-8):495-9.
15. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymatic function of erythrocuprein (hemocuprein) . J Biol Chem 1969; 244: 6049 – 6055.

16. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte capacity peroxidase . J Lab Clin Med 1967; 70: 158-169 .
17. Carlbery I. and Mannervik B. Giutathine reductase. Methods Enzymol.1985; 113: 484 – 496.
18. Ohansson LH, Borg LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. Anal Biochem. 1988 Oct;174(1):331-6.
19. Baker M.A. Cerniglia G.J. Zaman A. Micrototer plate assay for measurement of glutahine an glutathione disulfide in large number of biological samples . Anal. Biochem . 1990; 190 : 360 – 365 .
20. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. Clin Sci 1993; 84: 407-412 .
21. Ohkawa H, Ohishi N, Vagi K. Assay for lipid peroxidation by thiobarbituric acid reaction . Anal Bichem . 1979; 95: 351-358.
22. SSefidkon F, Ahmadi S. Essential oil of Satureja khuzestanica Jamzad. J Essent oil Res 2000;12:427-428. In Persian.
23. Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro- and macrovascular complications: avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. Curr Diabetes Rev. 2011 Sep;7(5):313-24.
24. Henriksen, E. Diamond-Stanic, and E.M. Marchionne, Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. Free Radical Biology and Medicine, 2011. 51(5): p. 993-999.
25. Raghavan B, Kumari SK. Effect of Terminalia arjuna stem bark on antioxidant status in liver and kidney of alloxan diabetic rats. Indian journal of physiology and pharmacology. 2006;50(2):133
26. Sarkhail P, Rahmanipour S, Fadyevatan S, Mohammadirad A, Dehghan G, Amin G, et al. Antidiabetic effect of Phlomis anisodonta: effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. Pharmacological Research. 2007 Sep 1;56(3):261-6.
27. Stanely Mainzen Prince P, Menon VP. Antioxidant action of Tinospora cordifolia root extract in alloxan diabetic rats. Phytotherapy Research. 2001;15(3):213-8
28. Ahmadvand H. Amelioration of altered antioxidant enzyme activity by Satureja khuzistanica essential oil in alloxan-induced diabetic rats. Chinese journal of natural medicines. 2014 Sep 1;12(9):672-6. In Persian.
29. Siavash Saei-Dehkordi S, Fallah AA, Heidari-Nasirabadi M, Moradi M. Chemical composition, antioxidative capacity and interactive antimicrobial potency of Satureja khuzestanica Jamzad essential oil and antimicrobial agents against selected food-related

microorganisms. International journal of food science & technology. 2012 Aug;47(8):1579-85. (In Persian)

30. Mastelic J, Jerkovic I, Blažević I, Poljak-Blaži M, Borović S, Ivančić-Baće, et al. Comparative study on the antioxidant and biological activities of carvacrol, thymol, and eugenol derivatives. Journal of agricultural and food chemistry. 2008 May 13;56(11):3989-96.

Investigating the protective effect of Satureja khuzestanica Jamzad essential oil and carvacrol on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, glutathione, and total antioxidant capacity in the plasma of diabetic rats

Shahsavari Gh[1], Moaied Kazemi Ar[2], Nouriyazdan N[3*]

1.Assistant Professor, Razi Medicinal Plants Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2.Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3.Master of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, negar.noury@gmail

Received: *2022/7/1* Accepted: *2023/1/9*

Abstract

Background: Type 2 diabetes is one of the main causes of death and its treatment is one of the clinical priorities. This study aimed to evaluate the effect of Satureja khuzistanica essential oil (SKEO) and carvacrol on lipid peroxidation index (MDA), plasma total antioxidant capacity (TAC), and also the activity of antioxidant enzymes.

Materials and Methods: The study was experimental in nature. Diabetes was induced in male Wistar rats by intraperitoneal injection of 70 mg/kg alloxan. The rats were randomly divided into 5 groups of 10. After the treatment period (20 days), the indices of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes were measured in the hemolysates of all groups. SKEO was analyzed by the GC-Mass method. Data analysis was performed in SPSS 23 software using one-way ANOVA and Tukey tests.

Results: The results of our study showed that the average values of glutathione and TAC of the diabetic groups under treatment in both doses increased compared to the diabetic control group, while the MDA level decreased compared to the diabetic control group ($P<0.05$). The activity of antioxidant enzymes in the treated groups showed a significant increase compared to the group of diabetic rats ($P<0.05$). SKEO analysis by GC-Mass method showed that carvacrol (percentage) constituted the main compound of this extract.

Conclusion: According to the results, the main compound of SKEO is carvacrol and it has antioxidant properties. The groups treated with SKEO and carvacrol both showed a significant decrease in the amount of MDA and an increase in its antioxidant defense indices.

Keywords: Carvacrol, Diabetes mellitus, Essential oil of Satureja khuzestanica.

Citation: Shahsavari Gh, Moaied Kazemi Ar, Nouriyazdan N. Investigating the protective effect of Satureja khuzestanica Jamzad essential oil and carvacrol on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, glutathione, and total antioxidant capacity in the plasma of diabetic rats. Yafte. 2023; 24(4):1-14.