

Evaluation of the Effect of Andrographolide on the Serum Activity of Superoxide Dismutase and Catalase Enzymes and Serum Levels of Malondialdehyde in the Rats with Secondary Iron Overload

Manafi F¹, Alipanah-Moghadam R^{*1}, Nemati A¹, Malekzadeh V²; Mehri Pyraivatlou A¹

1. Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, , Ardabil, Iran

2. Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, , Ardabil, Iran

* *Corresponding author.* Tel: +98453351005, Fax: +984533513776, E-mail: alipanahreza9@gmail.com

Received: Jun 20, 2017 Accepted: Dec 21, 2017

ABSTRACT

Background & objectives: Andrographolide has potent antioxidant properties. There is still not a complete understanding of the antioxidant effects of andrographolide. In this study, the effect of andrographolide on the serum antioxidant activity of superoxide dismutase and catalase was investigated in the rats with secondary iron overload.

Methods: In this experimental study, 32 rats were divided into 4 groups of 8 each. The groups included: 1-Control 2- Receiving iron 3- Receiving iron treated with 7 mg/kg andrographolide 4- Receiving 7 mg/kg andrographolide. The serum activity of superoxide dismutase and catalase and serum level of malondialdehyde (MDA) was measured using colorimetric method. Prussian blue was used to evaluate iron deposition in liver.

Results: The results showed that iron was deposited in the liver. The activity of superoxide dismutase and catalase in the secondary iron receiving group, compared to control group, was significantly increased ($p<0.05$). The activity of catalase was significantly decreased in the group receiving iron and treated with andrographolide, compared to the control and iron receiving groups ($p<0.05$). Also, the activity of superoxide dismutase in the group receiving iron and treated with andrographolide decreased significantly compared to the iron receiving group ($p<0.05$). Serum levels of malondialdehyde in the iron receiving group were higher than the control group ($p<0.05$). Serum levels of malondialdehyde in the group receiving iron and treated with andrographolide, compared with the iron receiving group, showed a significant decrease ($p<0.05$).

Conclusion: Andrographolide (7mg/kg) reduced the serum activity of catalase and superoxide dismutase and malondialdehyde serum levels in rats with secondary iron overload.

Keywords: Andrographolide; Iron Overload; Superoxide Dismutase; Catalase; MDA.

ارزیابی تاثیر آندروگرافولید روی فعالیت سرمی آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز و سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در مدل موش صحرایی دچار اضافه بار ثانویه آهن

فریده منافی^۱، رضا علی پناه مقدم^{۱*}، علی نعمتی^۱، ودود ملک زاده^۲، آرش مهری پیرایواتلو^۱

۱. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه آناتومی و تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۱۰۰۵، فاکس: ۰۴۵۳۳۵۱۳۷۷۶، پست الکترونیک: alipanahreza9@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: آندروگرافولید دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالقوه‌ای است. هنوز درک کاملی از چگونگی اثرات آنتی‌اکسیدانی آندروگرافولید وجود ندارد. در این مطالعه تأثیر آندروگرافولید بر فعالیت سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در مدل موش صحرایی دچار اضافه بار ثانویه آهن مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی به ۴ گروه هشت تایی: ۱- شاهد، ۲- دریافت‌کننده آهن، ۳- دریافت‌کننده آهن تیمار شده با دوز ۷ mg/kg آندروگرافولید، ۴- دریافت‌کننده آندروگرافولید با دوز ۷ mg/kg تقسیم شدند. فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز و سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید با استفاده از روش رنگ سنجی اندازه‌گیری شد. جهت بررسی رسوب کبدی آهن از رنگ آمیزی پرسین بلو استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشانگر رسوب آهن در نمونه کبد گروه دریافت‌کننده آهن بود. فعالیت سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در گروه دریافت‌کننده آهن در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). فعالیت کاتالاز در گروه دریافت‌کننده آهن تیمار شده آندروگرافولید در مقایسه با گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده آهن به‌طور معنی‌داری کاهش داشت ($p < 0.05$). فعالیت سوپراکسیددیسموتاز در گروه دریافت‌کننده آهن تیمار شده آندروگرافولید در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آهن کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه دریافت‌کننده آهن نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه دریافت‌کننده آهن تیمار شده آندروگرافولید در مقایسه با گروه فقط دریافت‌کننده آهن کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: آندروگرافولید با دوز ۷ mg/kg فعالیت سرمی کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز و سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید را در مدل اضافه بار ثانویه آهن کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: آندروگرافولید، اضافه‌باری آهن، سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز، مالون‌دی‌آلدئید

پذیرش: ۱۳۹۶/۰۹/۳۰

دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۳۰

مقدمه

[۱]. این گیاه قرن‌ها در آسیا به عنوان یک گیاه دارویی استفاده شده است. تصور می‌شد که این گیاه دارای ویژگی تصفیه‌کنندگی خون است و در بیماری‌هایی از قبیل ضایعات پوستی و تب مزمن مورد استفاده قرار

آندروگرافیس پانیکولاتا^۱ گیاهی علفی و یکساله می‌باشد که در ایران به نائین هاوندی معروف است

^۱ Andrographis paniculata

می گرفت. همچنین از آن در درمان سرماخوردگی، تب، اسهال و سرفه و غیره استفاده می‌شد. بخش‌های هوایی گیاه که استفاده دارویی دارند حاوی ترکیبات شیمیایی از قبیل لاکتون‌ها، دی‌ترپنوئیدها، فلاونوئیدها و گلیکوزیدها است [۲]. موثرترین ماده جداسازی شده از این گیاه آندروگرافولید می‌باشد. آندروگرافولید در واقع یک دی‌ترپن^۱ بوده و تحقیقات اخیر حاکی از اثرات بسیار قوی آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی آن است [۳، ۴]. علاوه بر این آندروگرافولید دارای اثرات کاهنده گلوکز خون، اثرات ضد سرطانی، ضد میکروبی و ضد ویروسی نیز هست [۲]. برخی از تحقیقات اخیر حاکی از اثرات آندروگرافولید در حذف رادیکال‌های آزاد می‌باشد [۵]. از آنجایی که تشکیل رادیکال‌های آزاد منجر به ایجاد پدیده‌ای موسوم به استرس اکسیداتیو می‌گردد که باعث پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب غشاهای سلولی و DNA و نهایتاً مرگ سلولی می‌شود بنابراین حذف رادیکال‌های آزاد برای اکثر سیستم‌های بیولوژیک بسیار مهم است [۶، ۷]. در بدن انسان سیستم‌های مختلفی برای حذف رادیکال‌های آزاد و پیش‌سازهای آن وجود دارد که از آن جمله می‌توان به سیستم گلوتاتیونی و آنزیم‌هایی نظیر کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز اشاره نمود که نقش بالقوه‌ای در حذف رادیکال‌های آزاد و پیش‌سازهای آن دارند [۷]. نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو با القای تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بدن باعث محافظت بافت‌های مختلف از آسیب رادیکال‌های آزاد می‌شود [۸]. مشتقات گیاهان مختلفی برای ارزیابی اثرات آنتی‌اکسیدانی و حذف رادیکال‌های آزاد مورد بررسی قرار گرفته‌اند که از آن جمله می‌توان به کورکومین^۲ و کوئرستین^۳ اشاره کرد [۹]. از آنجاییکه آندروگرافولید دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بالایی است

در این تحقیق سعی شده است برای اولین بار با استفاده از مدل اضافه بار ثانویه آهن اثرات آنتی‌اکسیدانی آندروگرافولید در یک محیط با استرس اکسیداتیو شدید از طریق تاثیر آن روی فعالیت سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز بعنوان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شاخص و نیز تاثیر آن روی سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید (بعنوان شاخص استرس اکسیداتیو) مورد ارزیابی قرار گیرد.

روش کار

در این پژوهش ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تهیه شدند. شرایط تغذیه، دما و نگهداری برای تمام گروه‌ها یکسان و بر اساس استاندارد کار با حیوانات آزمایشگاهی بود.

گروه‌های مورد مطالعه

۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند که عبارت بودند از: ۱- گروه شاهد (دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی) ۲- گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش ۳- گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش تیمار شده با دوز ۷ mg/kg آندروگرافولید ۴- گروه دریافت‌کننده آندروگرافولید با دوز ۷ mg/kg.

ایجاد مدل اضافه بار ثانویه آهن

ما در این مدل برای ایجاد اضافه بار ثانویه آهن از تزریق داخل صفاقی آهن سوکروز (نونفر آلمان) با دوز ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش به مدت ۱۲ روز استفاده کردیم و اینکار ابتدا بصورت پایلوت انجام شد و پس از تایید رسوب آهن در بافت کبد موش این روش در گروه‌های مورد آزمایش نیز تکرار شد. با شروع آزمایش گروه شاهد

¹ Diterpene

² Curcumin

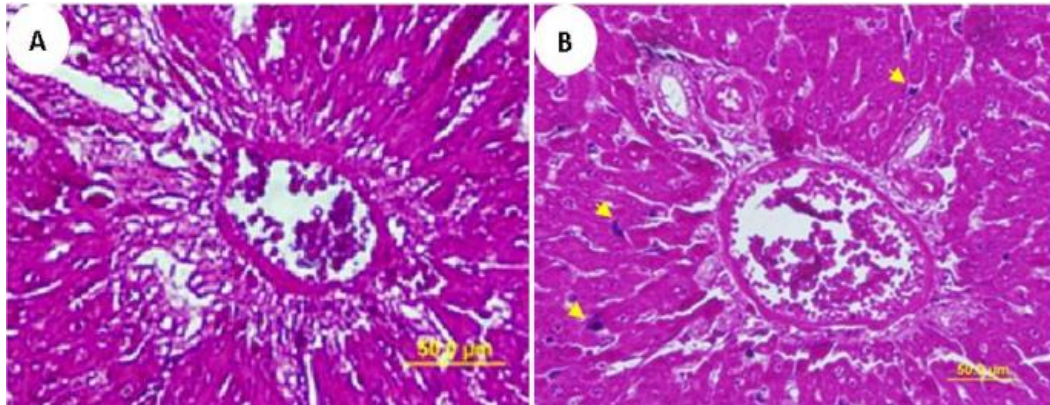
³ Quercetin

سرم فیزیولوژی بصورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه‌های تحت تیمار با آندروگرافولید، ۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آندروگرافولید را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. تزریق‌ها بصورت روزانه و در زمان صبح انجام می‌شد و مدت آزمایش ۶ روز بود. آندروگرافولید بصورت پودر از شرکت سیگما خریداری شده بود. در پایان روز ششم ابتدا موش‌ها با اتر بیهوش شده سپس با خونگیری از قلب، سرم مورد نیاز جداسازی گردید و نمونه‌های سرمی تا زمان انجام آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. نمونه‌های بافت کبد نیز بلافاصله بعد از خونگیری جداسازی شد و با تقسیم کردن بصورت تکه‌های کوچکتر در داخل فرمالین ۱۰٪ قرار گرفتند. در ادامه کار از نمونه‌های کبد گروه‌های مورد آزمایش برش‌های بافتی تهیه گردید و برای تایید رسوب آهن، نمونه‌های تهیه شده با رنگ آمیزی اختصاصی آهن (پرسین بلو) رنگ آمیزی شدند. فعالیت سرمی آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز و نیز سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید بر اساس روش رنگ سنجی اندازه‌گیری شد. کیت‌های سنجش آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز (Cat. No: ZB-SOD48A)، کاتالاز (Cat. No: ZB-CAT-48A) و مالون‌دی‌آلدئید (Cat. No: ZB-MDA-48A) از شرکت زلیبو آلمان خریداری شدند. داده‌های مطالعه حاضر با استفاده از نرم افزار SPSS-16 و آزمون آماری آنوآ یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی داری $p < 0.05$ بعنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند.

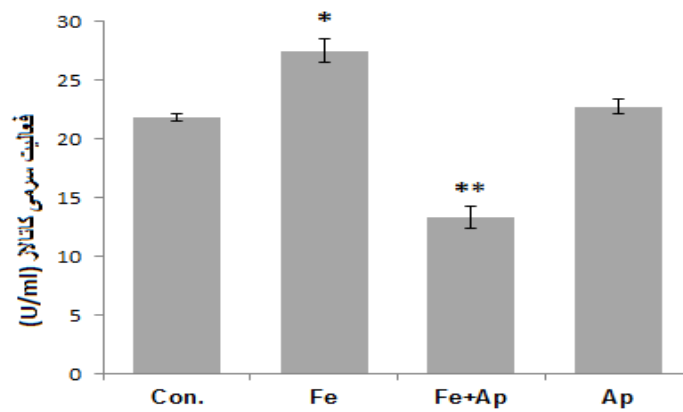
یافته‌ها

از نتایج مهم این مطالعه ایجاد مدل اضافه باری آهن با تزریق داخل صفاقی آهن سوکروز با دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش به

مدت ۱۲ روز بود که با رنگ آمیزی اختصاصی آهن (پرسین بلو) به وضوح در شکل ۱ قابل رویت می‌باشد. فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز و سطح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های مورد آزمایش در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس نتایج مطالعه حاضر که در نمودارهای ۱ و ۲ نیز نشان داده شده است فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری افزایش یافته بود ($p < 0.05$). همانطور که در نمودار ۳ نشان داده شده است سطح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش نسبت به گروه کنترل افزایش بسیار چشمگیر و معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). سطح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز تیمار شده با دوز 7 mg/kg آندروگرافولید در مقایسه با گروه فقط دریافت‌کننده آهن سوکروز کاهش بسیار چشمگیر و معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.05$). همچنین فعالیت سرمی آنزیم کاتالاز در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز تیمار شده با دوز 7 mg/kg آندروگرافولید در مقایسه با گروه فقط دریافت‌کننده آهن سوکروز به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($p < 0.05$). فعالیت سرمی آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز تیمار شده با دوز 7 mg/kg آندروگرافولید در مقایسه با گروه فقط دریافت‌کننده آهن سوکروز به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($p < 0.05$). بر اساس نتایج مطالعه ما فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز در گروه دریافت‌کننده آندروگرافولید با دوز 7 mg/kg در مقایسه با گروه شاهد تغییری نکرده بود.



شکل ۱. رسوب آهن در بافت کبد موش با رنگ آمیزی اختصاصی آهن (پرسیان بلو) با پیکان نشان داده شده است. (A) گروه شاهد (B) گروه دریافت کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش

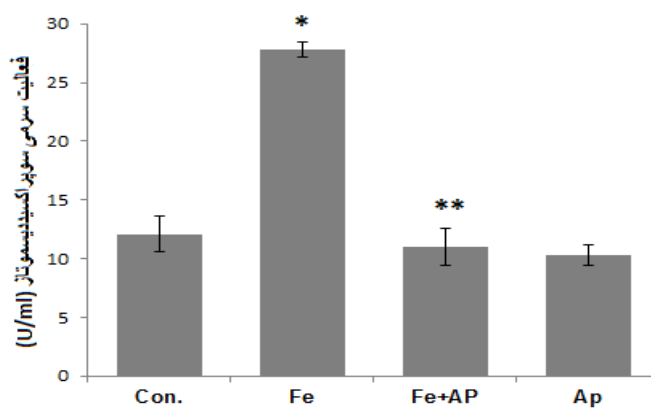


نمودار ۱. مقایسه فعالیت سرمی آنزیم کاتالاز در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت آماری معنی دار گروه دریافت کننده آهن سوکروز در مقایسه با گروه شاهد ($p < 0.05$)

** تفاوت آماری معنی دار فعالیت سرمی آنزیم کاتالاز در گروه دریافت کننده آهن سوکروز و آندروگرافولید در مقایسه با گروه شاهد و گروه دریافت کننده آهن سوکروز ($p < 0.05$)

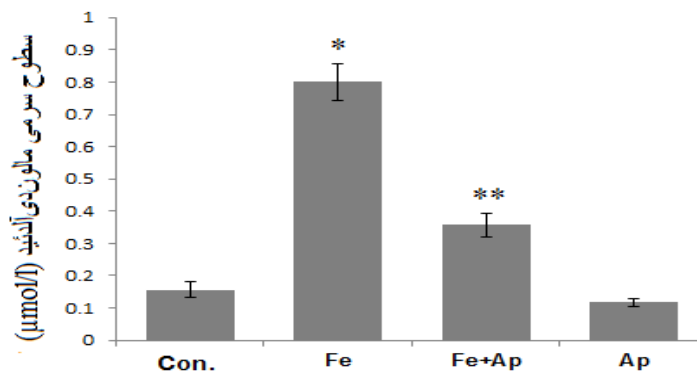
Con. = گروه شاهد = گروه دریافت کننده آهن سوکروز تیمار شده با دوز ۷ mg/kg آندروگرافولید = Ap+Fe، گروه دریافت کننده آندروگرافولید با دوز ۷ mg/kg



نمودار ۲. مقایسه فعالیت سرمی سوپراکسیددیسموتاز در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت آماری معنی دار فعالیت سرمی آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در گروه دریافت کننده آهن سوکروز در مقایسه با گروه شاهد ($p < 0.05$)

** تفاوت آماری معنی دار فعالیت سرمی آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در گروه دریافت کننده آهن سوکروز و آندروگرافولید در مقایسه با گروه دریافت کننده آهن سوکروز ($p < 0.05$)



نمودار ۳. مقایسه سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت آماری معنی‌دار سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز در مقایسه با گروه شاهد ($p < 0.05$)
 ** تفاوت آماری معنی‌دار سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز و آندروگرافولید در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز ($p < 0.05$)

جدول ۱. فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های مورد آزمایش

گروه‌های مورد آزمایش *	فعالیت سرمی کاتالاز (U/ml) Mean±SD	فعالیت سرمی سوپراکسید دیسموتاز (U/ml) Mean±SD	سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید (µmol/l) Mean±SD
۱	۲۱/۸۲±۰/۵۱	۱۲/۰۸±۲/۶	۰/۱۵±۰/۰۴
۲	۲۷/۵۱±۱/۷۶	۲۷/۸±۱/۱۱	۰/۸±۰/۱
۳	۱۳/۳۳±۱/۵۲	۱۱±۲/۶۴	۰/۳۵±۰/۰۶
۴	۲۲/۷۶±۱/۱۱	۱۰/۳۳±۱/۵۲	۰/۱۱±۰/۰۲

* ۱- گروه شاهد ۲- گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ mg/kg ۳- گروه دریافت‌کننده آهن سوکروز با دوز ۷۵ mg/kg تیمار شده با دوز ۷ mg/kg
 آندروگرافولید ۴- گروه دریافت‌کننده آندروگرافولید با دوز ۷mg/kg

بحث

توسط پراکسید هیدروژن جلوگیری می‌کند. از طرف دیگر آنیون سوپراکسید اولین رادیکال آزاد مشتق از اکسیژن است که به وسیله آنزیم سوپراکسید دیسموتاز به اکسیژن ملکولی و پراکسید هیدروژن تبدیل می‌گردد [۱۰]. تحقیقات بسیار گسترده و متنوعی در زمینه استرس اکسیداتیو و راه‌های مقابله با این پدیده انجام شده است که در این زمینه می‌توان به مطالعه پرکینس و همکاران، یاو و همکاران و نیز مطالعه مارتین و همکاران اشاره نمود [۱۱-۱۳]. اضافه باری آهن که با رسوب آهن در بافت‌های مختلفی از جمله بافت کبدی همراه است یکی از مواردی است که با راه‌اندازی پدیده‌ای به نام واکنش فنتون باعث ایجاد استرس اکسیداتیو شدید بافتی می‌شود و می‌تواند با آسیب گسترده بافت‌های

در شرایط طبیعی بین تولید و حذف رادیکال‌های آزاد در بدن موجودات زنده تعادل وجود دارد. عدم تعادل در این فرایند منجر به استرس اکسیداتیو و بروز تغییرات پاتولوژیک متعدد در سطح ماکرومولکول‌های سلولی می‌گردد. برای از بین بردن اثرات رادیکال‌های آزاد، طیف وسیعی از مکانیسم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در بدن از جمله آنزیم‌های شاخص آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز فعال شده و سلول‌ها را در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌نمایند [۷]. خصوصیات مهم این آنزیم‌ها، قابل‌القائه بودن آن‌ها تحت شرایط استرس اکسیداتیو است [۸]. آنزیم کاتالاز با تجزیه پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن از تشکیل زنجیره‌ای رادیکال‌های آزاد

داده شده است که ترکیبات دی‌ترین دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشند بطوری که باجپای و همکاران با مطالعه روی تاکسوکینون نشان دادند این ترکیب دی‌ترینوئید دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بوده و بعنوان پاکسازی کننده محیط از رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند [۲۴]. همچنین سیردوی و همکاران با مطالعه روی کافستول^۱ و کاول^۲ (از مشتقات دانه قهوه) نشان دادند این ترکیبات دی‌ترینوئید دارای توانایی بالایی در حذف رادیکال‌های آزاد بوده و از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری می‌کنند [۲۵]. اولاتونیا و همکاران نیز با بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی مرکباتی نظیر لیمو و گریپ فروت به این نتیجه رسیدند که این ترکیبات به علت داشتن ترکیبات ترپنوئید می‌توانند باعث حذف رادیکال‌های آزاد از محیط شده و اثرات آنتی‌اکسیدانی بالقوه‌ای دارند [۲۶]. مطالعه حاضر نیز می‌تواند همسو با مطالعات یادشده در نظر گرفته شود چرا که در گروه اضافه باری آهن فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز بسیار افزایش یافته بود که یک پاسخ طبیعی دفاعی در برابر افزایش استرس اکسیداتیو می‌باشد [۲۸،۲۷] ولی در گروهی که بعد از ایجاد اضافه باری آهن به مدت ۶ روز با آندروگرافولید تیمار شده بودند فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز کاهش یافته بود که بنظر می‌رسد ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی آندروگرافولید که یک دی‌ترین است، باشد.

نتیجه‌گیری

آندروگرافولید که یک دی‌ترین مشتق از گیاه آندروگرافیس پانیکولاتا است با دوز ۷ mg/kg فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز و نیز

درگیر همراه باشد [۱۵،۱۴]. در مطالعه حاضر برای اولین بار تاثیر آندروگرافولید در مدل اضافه بار ثانویه آهن (بعنوان یک مدل استرس اکسیداتیو) روی فعالیت سرمی آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز و سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید (بعنوان شاخص استرس اکسیداتیو) بررسی گردید. مدل اضافه بار ثانویه آهن که در این مطالعه ایجاد شده است مدلی است که در حداقل زمان و با دوز نسبتاً پایین آهن سوکروز ایجاد شده و این جزو مزایای مدل اخیر محسوب می‌گردد. در زمینه ایجاد مدل اضافه بار ثانویه آهن می‌توان به مدل ایجاد شده توسط جونیور و همکاران اشاره نمود. آن‌ها با استفاده از آهن دکستران با دوز ۱۰۰ mg/kg توانستند در مدت ۲۸ روز مدل اضافه بار ثانویه آهن در موش‌های صحرایی ایجاد کنند [۱۶]. در تحقیقات سایر محققین هم ایجاد مدل اضافه بار ثانویه آهن با استفاده از دوزهای بالاتر آهن و صرف زمان بیشتری صورت گرفته است [۱۸،۱۷]. از نتایج مطالعه حاضر افزایش چشمگیر فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز همراه با افزایش سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در مدل اضافه باری آهن بود. این یافته همسو با یافته‌های سایر محققین در این زمینه می‌باشد و اکثر تحقیقات حاکی از آن است که اضافه باری آهن با ایجاد استرس اکسیداتیو بافتی فعالیت سرمی آنزیم‌های شاخص آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز را افزایش می‌دهد [۱۹-۲۱]. یکی از نتایج بسیار مهم مطالعه حاضر کاهش فعالیت سرمی آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز و سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدئید در مدل اضافه باری آهن بعد از مواجهه با دوز ۷ mg/kg آندروگرافولید بود که برای اولین بار انجام شد. تحقیقات متعددی حاکی از نقش آنتی‌اکسیدانی آندروگرافولید می‌باشد و در این زمینه می‌توان به مطالعه رائو و همکاران و نیز مطالعه چن و همکاران اشاره نمود [۲۳،۲۲]. آندروگرافولید یک ترکیب دی‌ترین می‌باشد و نشان

^۱ Cafestol

^۲ kahweol

سطوح سرمی مالون دی آلدئید را در مدل اضافه بار
ثانویه آهن کاهش می دهد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با تامین مالی واحد پژوهش دانشگاه علوم
پزشکی اردبیل انجام شده است، بدینوسیله
نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از واحد
پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ابراز می دارند.

References

- 1-Valdiani A, Kadir MA, Tan SG, Talei D, Abdullah MP, Nikzad S. Nain-e Havandi *Andrographis paniculata* present yesterday, absent today: a plenary review on underutilized herb of Iran's pharmaceutical plants. *Mol Biol Rep*. 2012 May;39(5):5409-24.
- 2-Akbar S. *Andrographis paniculata*: a review of pharmacological activities and clinical effects. *Altern Med Rev*. 2011 Mar; 16(1):66-77.
- 3-Shen YC, Chen CF, Chiou WF. Andrographolide prevents oxygen radical production by human neutrophils: possible mechanism (s) involved in its anti-inflammatory effect. *Br J Pharmacol*. 2002 Jan; 135(2):399-406.
- 4-Guan S, Tee W, Ng D, Chan T, Peh H, Ho W, et al. Andrographolide protects against cigarette smoke-induced oxidative lung injury via augmentation of Nrf2 activity. *Br J Pharmacol*. 2013 Apr; 168(7):1707-18.
- 5-Low M, Khoo CS, Münch G, Govindaraghavan S, Sucher NJ. An in vitro study of anti-inflammatory activity of standardised *Andrographis paniculata* extracts and pure andrographolide. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Feb ;15(1):18.
- 6-Gentile F, Arcaro A, Pizzimenti S, Daga M, Cetrangolo GP, Dianzani C, et al. DNA damage by lipid peroxidation products: implications in cancer, inflammation and autoimmunity. *AIMS Genetics*. 2017 Apr; 4(2): 103-137.
- 7-Mittler R. ROS are good. *Trends plant sci*. 2017 Jan;22(1):11-9.
- 8-Okuda M, Li K, Beard MR, Showalter LA, Scholle F, Lemon SM, et al. Mitochondrial injury, oxidative stress, and antioxidant gene expression are induced by hepatitis C virus core protein. *Gastroenterology*. 2002 Feb; 122(2):366-75.
- 9-Yousef MI, Omar SA, El-Guendi MI, Abdelmegid LA. Potential protective effects of quercetin and curcumin on paracetamol-induced histological changes, oxidative stress, impaired liver and kidney functions and haematotoxicity in rat. *Food Chem Toxicol*. 2010 Nov;48(11):3246-61.
- 10-Nimse SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *Rsc Advances*. 2015 Mar; 5(35):27986-8006.
- 11-Perkins A, Nelson KJ, Parsonage D, Poole LB, Karplus PA. Peroxiredoxins: guardians against oxidative stress and modulators of peroxide signaling. *Trends Bio Chem Sci*. 2015 Aug; 40(8):435-45.
- 12-Yao H, Sundar IK, Ahmad T, Lerner C, Gerloff J, Friedman AE, et al. SIRT1 protects against cigarette smoke-induced lung oxidative stress via a FOXO3-dependent mechanism. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014 May;306(9):816-28.
- 13-Martín MÁ, Fernández-Millán E, Ramos S, Bravo L, Goya L. Cocoa flavonoid epicatechin protects pancreatic beta cell viability and function against oxidative stress. *Mol Nutr Food Res*. 2014 Mar; 58(3):447-56.
- 14-Lesnefsky EJ. Tissue iron overload and mechanisms of iron-catalyzed oxidative injury. *Adv Exp Med Biol*. 1994; 366:129-46.
- 15-Gammella E, Recalcati S, Cairo G. Dual role of ROS as signal and stress agents: iron tips the balance in favor of toxic effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2016 Jan; 2016: 1-10.
- 16-Júnior RFR, Marques VB, Nunes DO, Stefanon I, Dos Santos L. Chronic iron overload induces functional and structural vascular changes in small resistance arteries via NADPH oxidase-dependent O₂⁻ production. *Toxicol Lett*. 2017 Sep; 279:43-52.

- 17-Salama SA, Al-Harbi MS, Abdel-Bakky MS, Omar HA. Glutamyl cysteine dipeptide suppresses ferritin expression and alleviates liver injury in iron-overload rat model. *Biochimie*. 2015 Aug; 115:203-11.
- 18-Tang Y, Li Y, Yu H, Gao C, Liu L, Chen S, et al. Quercetin prevents ethanol-induced iron overload by regulating hepcidin through the BMP6/SMAD4 signaling pathway. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2014 Jun ;25(6):675-82.
- 19-Shazia Q, Mohammad Z, Rahman T, Shekhar HU. Correlation of oxidative stress with serum trace element levels and antioxidant enzyme status in Beta thalassemia major patients: a review of the literature. *Anemia*. 2012 May; 2012: 1-8.
- 20-Abdalla MY, Fawzi M, Al-Maloul SR, El-Banna N, Tayyem RF, Ahmad IM. Increased oxidative stress and iron overload in Jordanian β -thalassemic children. *Hemoglobin*. 2011 Feb ;35(1):67-79.
- 21-Corrans JL, Miguel-Garcia A, Pujades MA, Miguel-Sosa A, Cambiazzo S, Linares M, et al. Increased susceptibility of microcytic red blood cells to in vitro oxidative stress. *Eur J Haematol*. 1995 Nov;55(5):327-31.
- 22-Rao PR, Rathod VK. Rapid extraction of andrographolide from *Andrographis paniculata* Nees by three phase partitioning and determination of its antioxidant activity. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2015 Oct;4(4):586-93.
- 23-Chen H-W, Huang C-S, Li C-C, Lin A-H, Huang Y-J, Wang T-S, et al. Bioavailability of andrographolide and protection against carbon tetrachloride-induced oxidative damage in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014 Oct;280(1):1-9.
- 24-Bajpai V, Baek K-H, Kang S. Antioxidant and free radical scavenging activities of taxoquinone, a diterpenoid isolated from *Metasequoia glyptostroboides*. *S Afr J Bot*. 2017 Jul; 111:93-8.
- 25-Sridevi V, Giridhar P. Antioxidant potential of free diterpenes cafestol and kahweol rich extractives of coffee beans. *CJBAS*. 2015 Mar; 3(3): 78-84.
- 26-Olatunya A, Akintayo E. Evaluation of the effect of drying on the chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of peels from three species of citrus group. *IFRJ*. 2017 Oct; 24(5): 1991-1997.
- 27-Cheng Y, Takeuchi H, Sonobe Y, Jin S, Wang Y, Horiuchi H, et al. Sirtuin 1 attenuates oxidative stress via upregulation of superoxide dismutase 2 and catalase in astrocytes. *J Neuroimmunol*. 2014 Apr;269(1):38-43.
- 28-Glorieux C, Sandoval JM, Fattaccioli A, Dejeans N, Garbe JC, Dieu M, et al. Chromatin remodeling regulates catalase expression during cancer cells adaptation to chronic oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2016 Oct; 99:436-50.