Effect of Chronic Nicotine Administration on the Pro-oxidant Antioxidant Balance of Mice Serum: Role of Rosmarinic Acid

Naim Sharafi Ahvazi[1], Erfan Daneshi[2], Bahram nikkhoo[3], Daem Roshani[4], Mohammad Jafar Rezaei[5], Hamid Reza Asgari[6], Morteza Abouzaripour[7]

1. MSc. of Anatomy, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-3468-5856
2. Assistant professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0001-8265-2729
3. Associated professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1833-4928
4. Associated professor, Social Determinants of Health Kurdistan Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4746-1114
5. Associated professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-5758-7889
6. Assistant professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1864-0909
7. Assistant professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran., (Corresponding Author), Tel: 087-33664657, Email: Abouzary.M@muk.ac.ir, ORCID ID: 0000-0002-5073-4171

ABSTRACT

Background and Aim: In this experimental study, nicotine has been recognized to result in oxidative stress by inducing the generation of reactive oxygen species. The current research was designed to investigate the protective effect of rosmarinic acid, a radical scavenger and antioxidant, on Pro oxidant anti-oxidant balance of serum in nicotine treated mice.

Materials and Methods: Thirty-six mature male NMRI mice were divided into 6groups: (two controls, two nicotine-treated [0.5 mg/kg], and two nicotine plus rosmarinic acid [10 mg/kg]) were used in this study and treated for 15 and 30days respectively. The standard protocol was used to measure pro-oxidant-antioxidant balance, superoxide dismutase, and serum Catalase.

Results: As compared to control group (90±3.03315 HK), the 15-day results, in nicotine-treated group (100±5.17687 HK) there was a significant increase in the serum PAB ratio. Similarly, for samples of the day 30, there was a significant increase in the serum PAB ratio of nicotine-treated group (106±3.52136 HK) versus control group (87±1.32916 HK) ($P \leq 0.05$). SOD of 15(1.21±1.12) and 30 days (1.89±0.26) treated groups, showed significant decreased versus control groups (2.90±0.09), (2.82±0.08) respectively ($P \leq 0.05$).

Catalase of 15(12.13±2.30) and 30 days (11.57±1.42) treated groups, showed significant decreased versus control groups (25.12±2.21), (24.1±1.29) respectively ($P \leq 0.05$).

Conclusion: These results indicate that rosmarinic acid improves the level of antioxidant enzymes and modifies pro-oxidant-antioxidant imbalance

Keywords: Antioxidants, Rosmarinus, Nicotine, Serum

Received: June 20, 2019 **Accepted:** Jan 19, 2020

How to cite the article: Naim Sharafi Ahvazi, Erfan Daneshi, Bahram nikkhoo, Daem Roshani, Mohammad Jafar Rezaei, Hamid Reza Asgari, Morteza Abouzaripour. Effect of chronic nicotine administration on the pro-oxidant antioxidant balance of mice serum: role of Rosmarinic acid. SJKU 2020; 25 (2): 54-60

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

بررسی اثر تجویز مزمن نیکوتین بر روی تعادل اکسیدانی–آنتی اکسیدانی سرم موش: نقش اسید رزماری

نعیم شرفی اهوازی[۱]، عرفان دانشی[۲]، بهرام نیکخو[۳]، دائم روشنی[۴]، محمدجعفر رضایی[۵]، حمیدرضا عسگری[۶]، مرتضی ابوذری پور[۷]

۱. کارشناسی ارشد آناتومی، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۴۶۸-۵۸۵۶

۲. استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۸۲۶۵-۲۷۲۹

۳. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۱۸۳۳-۴۹۲۸

۴. دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۷۴۶-۱۱۱۴

۵. دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۵۷۵۸-۷۸۷۹

۶. استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۱۸۶۴-۰۹۰۹

۷. استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۳۳۶۶۴۶۵۷-۰۸۷، پست الکترونیک: Abouzary.M@muk.ac.ir، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۵۰۷۳-۴۱۷۱

چکیده

زمینه و هدف: نیکوتین به عنوان یک عامل استرس اکسیداتیو شناخته شده، با تولید گونه‌های فعال اکسیژن سطح تعادل پرواکسیدانی- آنتی اکسیدانی از بین می‌برد. مطالعه‌ی حاضر برای ارزیابی نقش اسید رزماری، یک آنتی‌اکسیدان، بر تعادل پرواکسیدانی-آنتی اکسیدانی سرم و میزان فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیس موتاز طراحی گردید..

مواد و روش‌ها: ۳۶ موش بالغ نر نژاد NMRI به شکل کاملاً تصادفی در شش گروه تقسیم گردیدند. موش‌ها برای ۳۰ و۱۵روز تحت درمان قرار می‌گرفتند: گروه‌های ۱ و۲ نرمال سالین، گروه‌های ۳ و۴ نیکوتین را با دوز (۰/۵ mg/kg) و گروه‌های ۵ و۶ دوزهای (۰/۵ mg/kg) نیکوتین و (۱۰ mg/kg) اسید رزماری را دریافت می‌کردند. برای اندازه‌گیری تعادل اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی و میزان آنزیم‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیس موتاز از پروتکل‌های استاندارد استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه‌های ۱۵ روزه، در گروه دریافت‌کننده نیکوتین افزایش معنی‌داری در سطح تعادل پرواکسیدانی- آنتی‌اکسیدانی (۵/۱۷۶۸±۱۰۰) در مقایسه با گروه کنترل (۰/۳۳۱۵±۹۰) مشاهده گردید. در گروه‌های ۳۰ روزه، گروه دریافت‌کننده نیکوتین، افزایش معنی‌داری در سطح تعادل پرواکسیدانی-آنتی اکسیدانی (۳/۵۲۱۳±۱۰۶) در مقایسه با گروه کنترل (۱/۳۲۹۱±۸۷) نشان داد ($P\leq ۰/۰۵$). سوپر اکسید دیس موتاز، در گروه دریافت‌کننده‌ی نیکوتین ۱۵(۱/۱۲±۱/۲۱) و ۳۰ روزه (۰/۲۶±۱/۸۹)، کاهش معنی‌داری در قیاس با گروه کنترل ۱۵ (۰/۰۹±۲/۹۰) و ۳۰ (۰/۰۸±۲/۸۲) روزه نشان دادند. کاتالاز، در گروه دریافت‌کننده‌ی نیکوتین ۱۵(۲/۳۰±۱۲/۱۳) و ۳۰ روزه (۱/۴۲±۱۱/۵۷)، کاهش معنی‌داری در قیاس با گروه کنترل ۱۵ (۲/۲۱±۲۵/۱۲) و ۳۰ روزه (۱/۲۹±۲۴/۱۷) روزه نشان دادند ($P\leq ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که اسید رزماری موجب اصلاح سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی شده و عدم تعادل پرواکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی را متوازن می‌کند.

کلمات کلیدی: آنتی‌اکسیدان‌ها، رزمارینیک اسید، نیکوتین، سرم

وصول مقاله: ۹۸/۳/۳۰ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۱۰/۱۷ پذیرش: ۹۸/۱۰/۲۹

مقدمه

ازآنجایی که نیکوتین به عنوان جایگزین ایمن‌تری نسبت به تنباکو شناخته شده است، مصرف آن رو به افزایش است(۱). هم در بدن موجود زنده و هم در شرایط آزمایشگاه، نیکوتین موجب استرس اکسیداتیو می گردد(۲). در مورد مکانیسم اثر القاء استرس اکسیداتیو توسط نیکوتین، این ماده تعادل پرواکسیدانی-آنتی اکسیدانی (Pro-oxidant Antioxidant Balance) را در لنفوسیت-های موش صحرایی افزایش داده(۳) و نیز موجب کاهش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پلاسما در موش صحرایی ماده می گردد(۴). در این خصوص، محققین نشان دادند که تجویز نیکوتین به‌طور معنی‌داری سطح آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی سرم از جمله سوپراکسید دیس موتاز(Superoxide Dismutase)(SOD) و کاتالاز (Catalase) را کاهش داده است(۵). آنزیم سوپر اکسید دیس موتاز، آنزیمی است که پاک‌سازی رادیکال‌های سوپراکساید(O_2^-) و هیدروژن پراکساید را انجام (H_2O_2) می‌دهد. کاتالاز و سوپراکسید دیس موتاز با جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد و افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی با آسیب ایجاد شده مقابله می کنند.

استرس اکسیداتیو تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species)(ROS) و برداشت آن را دچار نقصان کرده و در پاتوژنز بیماری‌های متنوعی از جمله دیابت؛ سرطان و بیماری‌های قلبی عروقی سهیم است(۶).

رادیکال‌های آزاد ایجاد شده طی استرس اکسیداتیو می‌توانند اثرات زیانباری بر اجزاء سلول از جمله غشاءها، لیپوپوتئین ها، کربوهیدرات‌ها، دئوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) و ریبونوکلئیک اسید (RNA) اعمال کنند.

برای اصلاح سطوح بالای PAB به عنوان یک شاخص استرس اکسیداتیو، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی می‌توانند سودمند باشند. رزمارینیک اسید (a-O-caffeoyl-3, 4-dihydroxyphenyllactic acid; RA) یک ترکیب فنولی طبیعی است که در گیاهان رده‌ی لامیاسیا (*Lamiaceae*) از جمله نعنا، ریحان و رزماری یافت می گردد. ارزش دارویی این ماده ، بخصوص در مورد نقش آنتی‌اکسیدانی آن به خوبی پذیرفته شده است(۸ و۷).

مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی اثرات محافظتی اسیدرزمارینیک بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (کاتالاز و سوپراکسید دیس موتاز) و PAB سرم موش‌های درمان شده با نیکوتین طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها

حیوانات و گروه‌های مورد مطالعه: در این مطالعه‌ی تجربی، از موش‌های نر دو ماهه (شش تا هشت هفته)، نژاد (NMRI) با وزن ۴۰-۳۰ گرم استفاده شد. در زمان آزمایش، حیوانات در حیوان‌خانه گروه آناتومی دانشکده پزشکی، با شرایط نوری (۲۴ ساعت روشنایی، ۲۴ ساعت تاریکی) و حرارتی بهینه، در قفس‌های پلاستیکی و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات، بر طبق دستورالعمل‌های دانشگاه علوم پزشکی کردستان نگهداری و تمام آزمایش‌ها با توجه به قوانین این دانشگاه انجام گردید.۳۶ عدد موش به‌طور تصادفی در ۶ گروه کنترل و درمان توزیع شدند. از آنجایی که تزریقات برای مدت زمان های متفاوتی صورت می گرفت، گروه‌ها را به دو دسته‌ی ۳۰ و ۱۵ روزه تقسیم نمودیم: ۲ گروه کنترل (نرمال سالین دریافت می کردند)، ۲ گروه دریافت‌کننده نیکوتین (۰/۵ mg/kg) و ۲ گروه دریافت‌کننده دوز مشابه نیکوتین و اسیدرزمارینیک (۱۰ mg/kg) در مطالعه وجود داشت(۹ و۲).

آماده‌سازی نیکوتین:هیدروژن تارتارات نیکوتین ۹۵٪ (Nicotine hydrogen tartrate) با شماره محصول۲۶۱۴۰ (was purchased from BDH Chemical Ltd, Poole, England) در نرمال سالین حل‌شده و دوز (۰/۵ mg/kg) تهیه و برای تزریق داخل صفاقی مورد استفاده قرار گرفت(۳ و۲).

جمع‌آوری نمونه خون: خون هر حیوان از طریق سینوس پشت کاسه‌ی چشم به میزان ۷۰ µl توسط لوله‌های موئینه هپارینه گرفته و در لوله‌ی آزمایش ساده ریخته شد. نمونه‌های همولیز شده از مطالعه خارج می‌شدند. جداسازی سرم از خون نمونه‌ها توسط سانتریفیوژ ۱۵ دقیقه‌ای با دور ۱۰۰۰۰g صورت گرفت.

اندازه گیری تعادل اکسیدانی-آنتی‌اکیدانی سرم موش

طبق پروتکل استاندارد(۱۰) محلول‌ها ساخته و با استفاده از کیت الایزا و دستگاه خواننده الایزا، میزان PAB سنجیده شد. به‌طور خلاصه و اگر بخواهیم فقط در مورد نکات تخصصی این پروتکل اشاره‌ای کرده باشیم، پس از به دست آمدن محلول‌های نهایی، ۱۰ میکرولیتر از هر نمونه‌ی استاندارد یا بلانک (آب مقطر)، با ۲۰۰ میکرولیتر از محلول کاری ترکیب و به درون کیت ۹۶ چاهکی الایزا ریخته شدند و در دمای ۳۷°c برای ۱۲ دقیقه اینکوبه گردیدند. در انتهای این زمان، وانش رنگی (Colorimetric) با افزودن ۱۰۰ میکرولیتر از محلول ۲ مولار اسیدکلریدریک متوقف گردید. در پی آن، دانسته‌های نوری چاهک‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده شدند، طول موج رفرنس نیز بین ۶۲۰-۵۷۰ نانومتر بود. سپس مقادیر PAB یاداشت گردید. واحد PAB به اسم مخترعین این متد ثبت شده و HK(Hamidi and Koliakos) است.

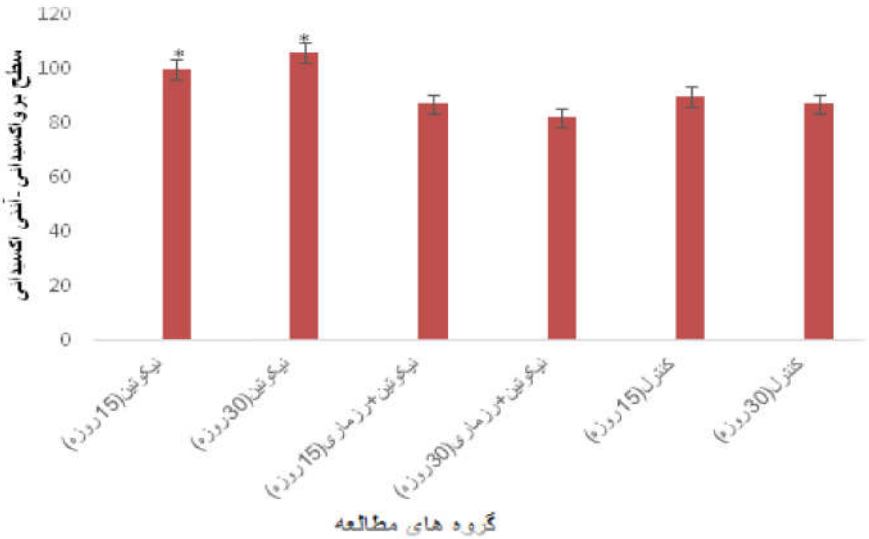
سنجش سوپر اکسید دیس موتاز و کاتالاز: میزان سوپراکسید دیس موتاز سرم موش‌ها با استفاده از روش اسپکتروفتومتری و با کیت تجاری راندوکس- رانسود اندازه‌گیری شد. این روش توسط مک کورد و فریدوویچ معرفی گردیده است. در این روش از گزانتین وگزانتین اکساید برای تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده می‌گردد. این رادیکال‌ها با ماده ایدوفنیل نیترو فنول فنیل تترازولیوم کلراید (I.N.T) واکنش داده و یک رنگ قرمز ایجاد می‌کنند که با طول موج ۵۰۵ نانومتر اندازه گیری می‌گردد. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس موتاز با میزان مهار این واکنش اندازه‌گیری می‌گردد(۵). سنجش آنزیم کاتالاز توسط متد ارائه شده توسط ابی (Aebi) در سال ۱۹۸۴ اندازه گیری گردید. اندازه‌گیری توسط میزان تجزیه H_2O_2 در طول‌موج ۲۴۰ نانومتر و در دمای ۲۰ درجه سلسیوس انجام گردید. فعالیت آنزیم از طریق میزان جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۲۴۰ نانومتر و در فاصله زمانی صفر و ۱۵ ثانیه محاسبه و فعالیت آنزیم از طریق فرمول مربوطه محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها با روش آماری One-way ANOVA with a post-hoc Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و در قالب میانگین±انحراف معیار (mean ± SD) نمایش داده شدند. تفاوت مقادیر PAB با $p<$ ۰/۰۵ برای معنی‌داری یا عدم آن مورد محاسبه واقع شدند. محاسبات با استفاده از نرم افزار SPSS 16 مورد بررسی قرار گرفتند(۵).

یافته‌ها

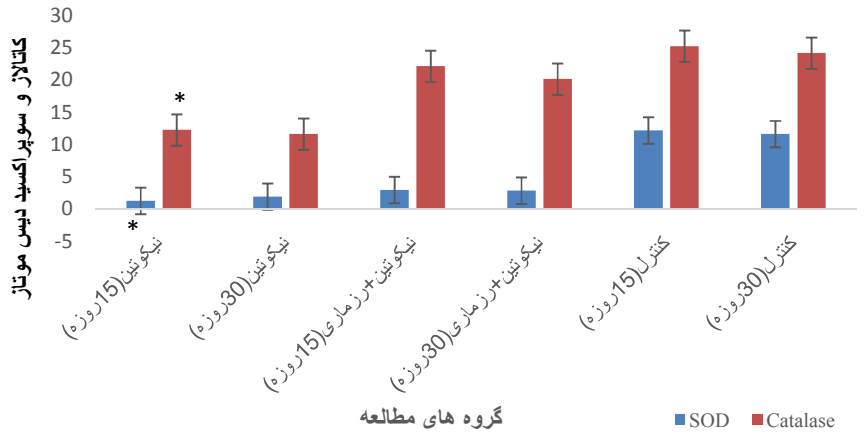
داده‌های کمی میزان PAB سرم موش‌ها، در نمودار ۱ خلاصه شده‌اند. برای راحتی بیشتر نتایج روزهای ۱۵ و ۳۰ را جداگانه نمایش داده‌ایم؛ اما در کل اختلاف معنی‌داری ($P\leq$ ۰/۰۵) بین نتایج گروه‌های تجربی و کنترل در هر دو روز مشاهده گردید. در گروه‌های ۱۵ روزه، در گروه دریافت‌کننده نیکوتین افزایش معنی‌داری در سطح تعادل پرواکسیدانی- آنتی‌اکسیدانی (۵/۱۷۶۸±۱۰۰) در مقایسه با گروه کنترل (۰/۳۳۱۵±۹۰) مشاهده گردید. در گروه‌های ۳۰ روزه، گروه دریافت‌کننده نیکوتین، افزایش معنی‌داری در سطح تعادل پرواکسیدانی-آنتی اکسیدانی (۳/۵۲۱۳±۱۰۶) در مقایسه با گروه کنترل (۱/۳۲۹۱±۸۷) نشان داد ($P\leq$ ۰/۰۵). سوپر اکسید دیس موتاز، در گروه دریافت‌کننده‌ی نیکوتین ۱۵(۱/۱۲±۱/۲۱) و ۳۰ روزه (۰/۲۶±۱/۸۹)، کاهش معنی‌داری در قیاس با گروه کنترل ۱۵ (۰/۰۹±۲/۹۰) و ۳۰ (۰/۰۸±۲/۸۲) روزه نشان دادند. کاتالاز، در گروه دریافت‌کننده‌ی نیکوتین ۱۵(۲/۳۰±۱۲/۱۳) و ۳۰ روزه (۱/۴۲±۱۱/۵۷)، کاهش

معنی‌داری در قیاس با گروه کنترل ۱۵ (۲/۲۱±۲۵/۱۲) و ۳۰ روزه (۱/۲۹±۲۴/۱۷) روزه نشـــــان دادنـــــد ($P\leq ۰/۰۵$) (نمودار۱).



نمودار ۱. میانگین±انحراف معیار سطح پرواکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی

* $P\leq ۰/۰۵$ در مقایسه با گروه کنترل و نیکوتین+اسیدرزماری، واحد سطح پرواکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی (PAB) به اسم مخترعین این متد ثبت‌شده و HK(Hamidi and Koliakos) است.



نمودار۲. میانگین±انحراف معیار کاتالاز و سوپر اکسید دیس موتاز

* $P\leq ۰/۰۵$ در مقایسه با گروه‌های کنترل و نیکوتین+اسید رز ماری، واحد سوپراکسید دیس موتاز (SOD)(iμ/ml) و واحد کاتالاز (Catalase)(μmol/L) است.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز دوز مزمن نیکوتین موجب عدم تعادل سطح پرواکسیدانی-آنتی اکسیدانی می‌گردد که توسط افزایش معنی‌دار شاخص PAB سرم نمود پیدا می‌کند ، اگرچه سطح PAB در گروه مواجه شده با اسیدرزمارینیک و نیکوتین، به میزان نرمال نزدیک گشته بود.

نیکوتین عمده‌ترین محتوای توکسیک دود سیگار است(۱۱)، گزارش شده است که تجویز مزمن نیکوتین موجب ایجاد رادیکال‌های آزاد در بافت‌های موش صحرایی و القاء استرس اکسیداتیو می‌گردد. افزایش سطح PAB در این موش‌ها می‌تواند به علت نقش مهاری نیکوتین بر روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در سرم موش باشد(۵)، که توجیه-کننده‌ی علت نتایج مطالعه‌ی ما نیز است.

هم‌خوان با نتایج مطالعه‌ی ما، محققین ثابت کرده‌اند که تزریق زیر جلدی نیکوتین با دوز ۲/۵ mg/kg برای مدت۲۲ هفته، موجب کاهش معنی‌دار آنزیم‌های سوپراکسید دیس موتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌گردد(۱۲) و این نشان می‌دهد که چرا سطح PAB در موش‌های مواجه شده با نیکوتین افزایش یافته است. در خصوص مکانیسم احتمالی نیکوتین در بر هم زدن تعادل اکسیدانی- آنتی اکسیدانی، مشخص شده است که تجویز این ماده، استرس اکسیداتیو را القاء کرده است، نیکوتین موجب کاهش فعالیت آنزیماتیک درگیر در دتوکسیفیکاسیون H_2O_2 و O_2^- می‌گردد(۲)، که این می تواند علت بروز نتایج مطالعه‌ی ما را توجیه کند.

علی‌رغم حضور آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی متنوع در بافت‌های بدن موجود زنده، تجویز آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن برای کاهش اثرات گونه‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو، از اهمیت بالایی برخوردار است.

بیشترین توجه به نمونه‌ها و گونه‌های گیاهی به عنوان منبعی برای آنتی‌اکسیدان‌ها، به اسیدرزماری صورت گرفته است. در مطالعات پیشین(۱۳) نشان داده شده است که رزماری الگوی مشابهی با ترکیبات فنولی دارد و اثرات آنتی-اکسیدانی آن‌ها مربوط به حضور ترکیباتی چون کارنوسول (Carnosol) و کارنوسیک‌اسید (Carnosic acid) در ترکیب آن‌ها است.

در این مورد، معلوم شده است که گالیک اسید (Galic acid) و رزمارینیک‌اسید به ترتیب قوی‌ترین آنتی‌اکسیدان‌ها در میان اسیدهای ساده فنولیک و هیدروکسیل سینامیک (Hydroxyl cinnamic) هستند(۱۴). گزارش شده است که اسیدرزماری با دوز ۱۰ mg/kg از عدم تعادل پرواکسیدانی- آنتی اکسیدانی در کبد موش‌های صحرایی تحت تأثیر اتانل جلوگیری کرده است(۹). فعالیت آنتی‌اکسیدانی فنول معمولاً به گروه هیدروکسیل مربوط می‌شود؛ اما تنها عامل تعیین‌کننده توانایی فعالیت‌های آن‌ها نیست(۱۵). ظرفیت مهار رادیکال هیدروکسیل اساساً بر اساس ترکیبی از ساختارهای کونژوگه در اسکلت‌های پلی فنولیک، به خصوص دی هیدروکسیل فنول یا کاتکول (Catechol) و نیز حضور گروه‌های کربوکسیلیک (Carboxylic) مربوط است(۱۶). ذکر شده است که دو ساختار کاتکول کونژوگه با کربوکسیلیک اسید در رزماری، فعالیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهند(۱۷) و هم چنین حضور گروه کاتکول در حلقه‌ی آروماتیک (C11-C12) اسکلت فنولی رزماری، احتمالاً مهم‌ترین عنصر ساختاری فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات است. در مطالعه‌ی حاضر، درمان موش‌های مواجه شده با نیکوتین توسط اسیدرزمارینیک، عدم تعادل پرواکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی را با افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیداتیو کاتالاز و سوپراکسید دیس موتاز بهبود بخشید.

نتیجه‌گیری

رتینوئیک اسید احتمالاً یک داروی ارزشمند برای محافظت از اثرات استرس اکسیداتیو نیکوتین بوده و می‌تواند موجب تعادل آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در خون گردد.

تشکر و قدردانی

پـژوهش حاضـر از پایـان‌نامـه‌ی کارشناسـی ارشـد مصـوب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان با کد (۲۵۹۳۵) استخراج شده است. تضاد منافع مـالی و غیـر مـالی در خصوص این پژوهش برای نویسنگان مقاله وجود ندارد.

منابع

1. Chaturvedi P, Mishra A, Datta S, Sinukumar S, Joshi P, Garg A. Harmful effects of nicotine. Indian J Med Paediatr Oncol. 2015: 36(1):24.
2. El-Sokkary GH, Cuzzocrea S, Reiter RJ. Effect of chronic nicotine administration on the rat lung and liver: beneficial role of melatonin. Toxicology. 2007: 239(1-2):60-7.
3. Das S, Chakraborty SP, Roy S, Roy S. Nicotine induced pro-oxidant and antioxidant imbalance in rat lymphocytes: in vivo dose and time dependent approaches. Toxicol Mech Methods. 2012: 22(9):711-20.
4. Chattopadhyay K, Chattopadhyay BD. Effect of nicotine on lipid profile, peroxidation & antioxidant enzymes in female rats with restricted dietary protein. Indian J Med Res. 2008: 127(6).
5. Oyeyipo IP, Raji Y, Bolarinwa AF. Nicotine alters serum antioxidant profile in male albino rats. N Am J Med Sci. 2014: 6(4); 168.
6. Vendemiale G, Grattagliano I, Altomare E. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease. Int J Clin Lab Res. 1999: 29(2):49.
7. De Oliveira NC, Sarmento MS, Nunes EA, Porto CM, Rosa DP, Bona SR, et al. Rosmarinic acid as a protective agent against genotoxicity of ethanol in mice. Food Chem Toxicol .2012: 50(5):1208-14.
8. Alamed J, Chaiyasit W, McClements DJ, Decker EA. Relationships between free radical scavenging and antioxidant activity in foods. J Agric Food Chem. 2009: 57(7):2969-76.
9. Hasanein P, Seifi R. Beneficial effects of rosmarinic acid against alcohol-induced hepatotoxicity in rats. Can J Physiol Pharmacol. 2018: 96(1):32-7.
10. Alamdari DH, Paletas K, Pegiou T, Sarigianni M, Befani C, Koliakos G. A novel assay for the evaluation of the prooxidant–antioxidant balance, before and after antioxidant vitamin administration in type II diabetes patients. Clin Biochem. 2007: 40(3-4):248-54.
11. Hoffmann D, Rivenson A, Hecht SS. The biological significance of tobacco-specific N-nitrosamines: smoking and adenocarcinoma of the lung. Crit Rev Toxicol. 1996: 26(2):199-211.
12. Muthukumaran S, Sudheer AR, Menon VP, Nalini N. Protective effect of quercetin on nicotine-induced prooxidant and antioxidant imbalance and DNA damage in Wistar rats. Toxicology. 2008: 243(1-2):207-15.
13. Thorsen MA, Hildebrandt KS. Quantitative determination of phenolic diterpenes in rosemary extracts: aspects of accurate quantification. J Chromatogr A. 2003: 995(1-2):119-25.
14. Soobrattee MA, Neergheen VS, Luximon-Ramma A, Aruoma OI, Bahorun T. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanism and actions.Mutat Res. 2005: 579(1-2):200-13.
15. Bendary E, Francis RR, Ali HM, Sarwat MI, El Hady S. Antioxidant and structure–activity relationships (SARs) of some phenolic and anilines compounds. Annals of Agricultural Sciences. 2013: 58(2):173-81.
16. Benavente-García O, Castillo J, Marin FR, Ortuño A, Del Río JA. Uses and properties of citrus flavonoids. J Agric Food Chem. 1997: 45(12):4505-15.
17. Del Bano MJ, Castillo J, Benavente-García O, Lorente J, Martín-Gil R, Acevedo C, et al. Radioprotective− Antimutagenic Effects of Rosemary Phenolics against Chromosomal Damage Induced in Human Lymphocytes by γ-rays. J Agric Food Chem. 2006: 54(6):2064-8.