

# Mitigating Effects of Rosemary and Salvia Officinalis Extracts on Oxidative Stress Induced by Chlorpyrifos and Deltamethrin in Serum Lipids of Wistar Rats

Sajjad Samiei<sup>1</sup> , Reza Pourbabaki<sup>1</sup> , Monireh Khadem<sup>2</sup> , Seyed Jamaledin Shahtaheri<sup>3\*</sup> 

<sup>1</sup> MSc, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Institute for Environmental Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* Corresponding Author: Seyed Jamaledin Shahtaheri, Email: shahtaheri@tums.ac.ir

## Abstract

Received: 21/06/2019

Accepted: 25/08/2019

### Keywords:

Antioxidant  
Blood  
Chlorpyrifos  
Deltamethrin  
Oxidative stress

**Background:** Chlorpyrifos and deltamethrin are organophosphorus and pyrethroid agents respectively, which can produce reactive oxygen species and oxidative stress. On the other hand, Rosemary and Salvia extracts contain antioxidants that play a protective role against free radicals. In this regard, the present study aimed to investigate the reduction effect of Rosemary and Salvia extract on the oxidative damage caused by the exposure to chlorpyrifos and deltamethrin.

**Methods:** A total of 54 male Wistar rats weighing approximately 200-220 g were used in this study. The rats were randomly divided into nine groups (six rats in each group). The rats were weighed and sacrificed after 30 consecutive days of exposure, and serum samples were collected to examine the changes of malondialdehyde and glutathione peroxidase.

**Findings:** Results of statistical tests showed that chlorpyrifos and deltamethrin significantly changed the levels of glutathione peroxidase activity and malondialdehyde in the exposed rat serums, compared to those in the control group. Moreover, simultaneous exposure to chlorpyrifos with Rosemary extract and deltamethrin with Salvia extract significantly decreased the levels of glutathione peroxidase and malondialdehyde and reduced the damage caused by these toxicants.

**Conclusion:** According to the obtained results of this study, Rosemary and Salvia extracts can reduce the oxidative stress induced by chlorpyrifos and deltamethrin in Wistar rats. In addition, these extracts can be used to mitigate the consequences of poisoning caused by the pesticides of interest.

**Citation:** Samiei S, Pourbabaki R, Khadem M, Shahtaheri SJ. Mitigating Effects of Rosemary and Salvia Officinalis Extracts on Oxidative Stress Induced by Chlorpyrifos and Deltamethrin in Serum Lipids of Wistar Rats. J Health Syst Res. 2019; 15(3): 238-245.

# اثر حفاظتی عصاره‌های رزماری و سالویا بر استرس اکسیداتیو ناشی از سموم کلرپیریفوس و دلتامترین در سرم خون موش‌های صحرایی

سجاد سمیعی<sup>۱</sup>، رضا پوربابکی<sup>۱</sup>، منیره خادم<sup>۲</sup>، سید جمال‌الدین شاه طاهری<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۳</sup> استاد، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: سید جمال‌الدین شاه طاهری، ایمیل: shahtaheri@tums.ac.ir

## چکیده

**مقدمه:** کلرپیریفوس (CPF: Chlorpyrifos) و دلتامترین (DEL: Deltametrin) به ترتیب حشره‌کش‌های ارگانوفسفره و پیروتیروئید هستند که می‌توانند موجب تولید گونه‌های اکسیژن فعال و استرس اکسیداتیو شوند. از سوی دیگر، عصاره گیاهان رزماری و سالویا حاوی مواد آنتی‌اکسیدانی هستند که نقش محافظت‌کننده را در برابر رادیکال‌های آزاد ایفا می‌کنند. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف بررسی کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از مواجهه با سموم کلرپیریفوس و دلتامترین در پی مصرف عصاره رزماری و سالویا به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاهان انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه از ۵۴ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با حدود وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. به منظور انجام آزمایش، حیوانات به طور تصادفی در نه گروه (هر گروه شش موش) جای گرفتند. پس از ۳۰ روز مواجهه، موش‌ها وزن و کشته شدند و نمونه‌های سرم برای بررسی و مشاهده تغییرات مالون‌دی‌آلدهید و گلووتاتیون پراکسیداز مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** نتایج آزمون‌های آماری نشان دادند که کلرپیریفوس و دلتامترین باعث تغییر چشمگیر میزان فعالیت گلووتاتیون پراکسیداز و سطح مالون‌دی‌آلدهید در سرم موش‌های تحت مواجهه نسبت به گروه کنترل شده است. همچنین مواجهه همزمان کلرپیریفوس با عصاره رزماری و دلتامترین با عصاره سالویا به طور معناداری باعث تعدیل در سطوح گلووتاتیون پراکسیداز و مالون‌دی‌آلدهید و کاهش آسیب ناشی از این سموم گردیده بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج فوق به نظر می‌رسد که عصاره گیاهان رزماری و سالویا می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از کلرپیریفوس و دلتامترین در موش‌های صحرایی گردند. همچنین می‌توان از این عصاره‌ها در جهت بهبود مسمومیت‌های ناشی از این سموم استفاده نمود.

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۳/۳۱

پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۶/۰۳

## واژه‌های کلیدی:

استرس اکسیداتیو  
آنتی‌اکسیدان  
خون  
دلتامترین  
کلرپیریفوس

**ارجاع:** سمیعی سجاد، پوربابکی رضا، خادم منیره، شاه طاهری سید جمال‌الدین. اثر حفاظتی عصاره‌های رزماری و سالویا بر استرس اکسیداتیو ناشی از سموم کلرپیریفوس و دلتامترین در سرم خون موش‌های صحرایی. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۸؛ ۱۵(۳): ۲۳۸-۲۴۵.

## مقدمه

بر سلامتی انسان‌ها و حیوانات بر جای بگذارند (۳،۲). از جمله مهم‌ترین ترکیبات سمی مورد استفاده در کشاورزی، ارگانوفسفره‌ها و پیروتیروئیدها هستند که استفاده از آن‌ها امروزه بسیار رایج می‌باشد (۴،۲). کلرپیریفوس و دلتامترین به ترتیب جزء حشره‌کش‌های ارگانوفسفره و پیروتیروئید هستند که به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند. از جمله مکانیسم‌های این

آفت‌کش‌ها یکی از رایج‌ترین آلودگی‌های محیط زیست می‌باشند که استفاده بی‌رویه از آن‌ها به ویژه در کشورهای در حال توسعه باعث ایجاد آسیب‌های نامطلوبی در سلامت انسان و حیوانات گردیده است (۱). قرار گرفتن در معرض مخلوط آفت‌کش‌ها می‌تواند باعث ایجاد عوارض پیچیده‌ای گردد (۱). اغلب آفت‌کش‌ها می‌توانند از طریق زنجیره غذایی، اثرات منفی

گردیدند. علاوه بر این، مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش با میزان خلوص بالا از شرکت Merck (آلمان) تهیه شدند.

### طرح آزمایش

در پژوهش حاضر از ۵۴ موش آزمایشگاهی نر بالغ از نژاد ویستار با حدود وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم استفاده گردید. تمامی حیوانات در شرایط دمایی کنترل شده  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و دوره روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته در حیوان‌خانه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران نگهداری شدند. شایان ذکر است که آب و غذا به صورت آزادانه در اختیار حیوانات قرار گرفت و تمامی آزمایشات حیوانی براساس دستورالعمل کمیته اخلاق در پژوهش انجام شد. به منظور سازگاری موش‌ها با محیط، به مدت یک هفته در حیوان‌خانه نگهداری شدند و در ادامه به صورت تصادفی در نه گروه (هر گروه شش موش) جای گرفتند. علاوه بر این به منظور سازگاری حیوانات، یک هفته قبل از شروع آزمایش، گروه‌های چهار تا نه، عصاره رزماری و سالویا را از طریق گاوژ دریافت کردند.

۱. گروه کنترل دریافت آب مقطر
  ۲. گروه دریافت کننده کلریپریفوس (۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،  $1/10$  LD50) به صورت درون صفاقی (CPF)
  ۳. گروه دریافت کننده دلتامترین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،  $1/10$  LD50) به صورت درون صفاقی (DEL)
  ۴. گروه دریافت کننده رزماری با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی (ROS)
  ۵. گروه دریافت کننده سالویا با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی (SALV)
  ۶. گروه دریافت کننده کلریپریفوس (۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،  $1/10$  LD50) به صورت درون صفاقی و دریافت عصاره رزماری با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت پس از تزریق سم (CPF+ROS100)
  ۷. گروه دریافت کننده سم دلتامترین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،  $1/10$  LD50) به صورت درون صفاقی و دریافت عصاره سالویا با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت پس از تزریق سم (DEL+SALV100)
  ۸. گروه دریافت کننده کلریپریفوس (۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،  $1/10$  LD50) به صورت درون صفاقی و دریافت عصاره گیاه با غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت پس از تزریق سم (CPF+ROS200)
  ۹. گروه دریافت کننده دلتامترین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم،  $1/10$  LD50) به صورت درون صفاقی و دریافت عصاره سالویا با غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت پس از تزریق سم (DEL+SALV200)
- پس از اتمام دوره مواجهه ۳۰ روزه (۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق سم) و وزن کردن موش‌ها، ابتدا موش‌ها توسط کتامین و

دو آفت‌کش، آسیب به غشاهای سلولی، تولید گونه‌های اکسیژن فعال و اختلال در سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن می‌باشد (۵). استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های مولکولی است و زمانی به وجود می‌آید که تولید گونه‌های اکسیژن فعال باعث آسیب سلول هدف شوند. باید خاطر نشان ساخت که آسیب اکسیداتیو به عنوان یک سمیت سلولی در مواجهه با سموم شناخته شده است (۷،۶). برای افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌توان از مواد آنتی‌اکسیدانی مانند ترکیبات حاوی فلاونوئیدها استفاده نمود (۸). گیاهان رزماری و مریم‌گلی به طور گسترده‌ای در طب سنتی و همچنین به عنوان طعم‌دهنده مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۹). مطالعات نشان داده‌اند که این دو گیاه دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی هستند (۱۲-۱۰). خواص آنتی‌اکسیدانی گیاهان رزماری و سالویا به دلیل داشتن ترکیبات فنولی و فلاونوئید این گیاهان می‌باشد. در مطالعات مختلف نشان داده شده است که ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها می‌توانند واکنش‌های رادیکال آزاد و گونه‌های اکسیژن فعال را خنثی نمایند (۱۴،۱۳).

با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاهان و نیز عدم بررسی تأثیر حفاظتی عصاره این گیاهان در برابر سموم CPF و DEL، مطالعه حاضر با هدف بررسی کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از مواجهه با سم CPF و DEL در پی تأثیر مصرف عصاره رزماری و سالویا به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاهان انجام شد.

### روش‌ها

#### آماده‌سازی عصاره

ابتدا گیاهان از عطاری معتبر خریداری شدند. برای عصاره‌گیری از روش خیساندن استفاده گردید. بدین صورت که گیاهان پس از شستشو، خشک و آسیاب شدند. سپس، ۵۰ میلی‌گرم پودر گیاه با ۲۵۰ سی‌سی متانول خالص مخلوط گردید. در ادامه، نمونه‌ها به مدت ۷۲ ساعت با حلال در تماس بودند. شایان ذکر است که طی این مدت به منظور اختلاط بهتر از دستگاه همزن مغناطیسی استفاده گردید و پس از آن با عبور مخلوط از کاغذ صافی، عصاره به دست آمده روی سطح شیشه‌ای گسترده شد (۱۶،۱۵).

#### مواد شیمیایی

سموم تجاری کلریپریفوس (ethyl 3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothionate, formulation EC40.8%) و دلتامترین (dimethyl-cyclopropane-1-carboxylate) از شرکت کشاورزی آریاشیمی (کشور ایران) خریداری شدند. کیت‌های سنجش (Malondialdehyde) MDA و (Glutathione) GPx (Peroxidase Assay) نیز از شرکت Zell bio آلمان تهیه

زایلازین بیهوش گردیدند و نمونه خون به صورت مستقیم از قلب آن‌ها گرفته شد. خون جمع‌آوری شده پس از کلات شدن در دمای اتاق، به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و مایع رویی آن برای انجام آنالیز و بررسی تغییرات آنزیمی جمع‌آوری شد.

### آنالیز آماری

داده‌های به دست آمده از این مطالعه توسط نرم‌افزار آماری SPSS 22 تجزیه و تحلیل گردیدند. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه One-way ANOVA و به دنبال آن آزمون آماری Tukey نیز برای تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد. ذکر این نکته ضرورت دارد که تفاوت میانگین‌ها در سطح ( $P < 0/05$ ) معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

#### وضعیت پراکسیداسیون لیپیدی

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهند که میزان MDA خون در موش‌های مواجهه یافته با CPF در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافته است؛ در مقابل در موش‌های تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رزماری در مقایسه با موش‌های مواجهه یافته با CPF، کاهش معناداری در سطح MDA مشاهده می‌شود ( $P < 0/05$ ). بر مبنای نتایج، شدت تغییرات در گروه‌های تحت تیمار با عصاره رزماری، وابسته به دوز می‌باشد. علاوه بر این، با توجه به نتایج می‌توان گفت که دریافت

عصاره رزماری به تنهایی باعث کاهش سطح MDA نسبت به گروه کنترل شده است. بر مبنای یافته‌ها در موش‌های مواجهه یافته با DEL، سطح MDA در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافته است و در مقابل در موش‌های تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سالویا در مقایسه با موش‌های مواجهه یافته با DEL، کاهش معناداری در سطح MDA مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ). همچنین مشاهده گردید که افزایش دز دریافتی عصاره سالویا از ۱۰۰ به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تأثیر بیشتری بر بهبود و کاهش سطح MDA داشته است. نتایج نشان دادند که دریافت عصاره سالویا به تنهایی باعث کاهش اندکی در سطح MDA نسبت به گروه کنترل شده است.

#### تغییرات سطح فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز

در پژوهش حاضر بین گروه دریافت کننده CPF و گروه کنترل اختلاف معناداری در میزان GPx وجود داشت ( $P < 0/05$ ). در گروهی که تنها با ماده آنتی‌اکسیدان مواجهه داشتند، مشاهده شد که عصاره رزماری می‌تواند باعث افزایش اندکی در سطح فعالیت آنزیم GPx نسبت به گروه کنترل گردد که این امر نشان از فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره رزماری دارد. از سوی دیگر، در گروهی که به صورت همزمان با عصاره رزماری (با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و CPF مواجهه داشتند، عصاره رزماری باعث افزایش سطح فعالیت GPx نسبت به گروه دریافت کننده CPF به تنهایی شده بود. در این پژوهش مشاهده

جدول ۱: میزان مالون‌دی‌آلدهید و سطح فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز

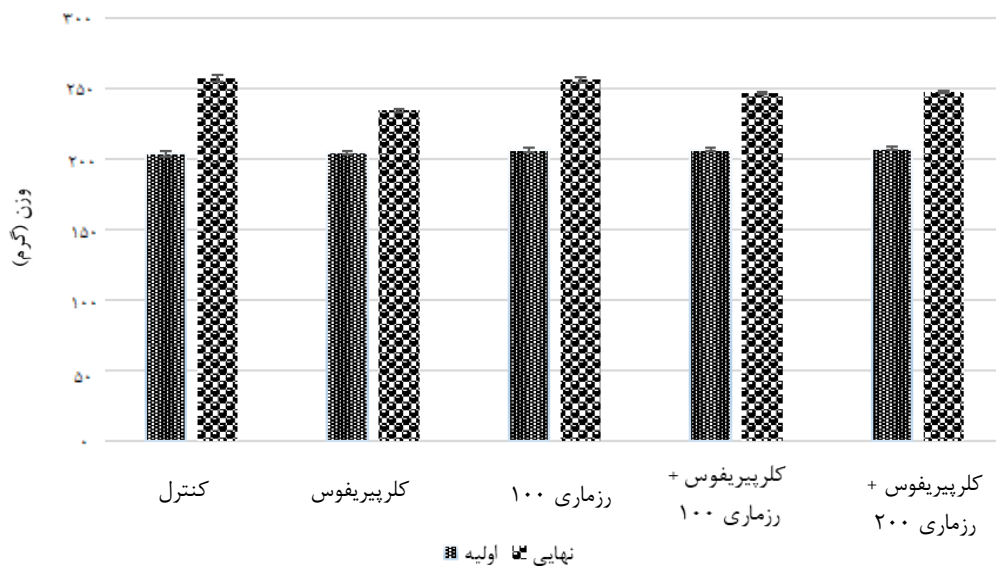
گروه‌ها	مالون‌دی‌آلدهید (میکرومتر) (انحراف معیار ± میانگین)	گلوکوتاتیون پراکسیداز (واحد بر میلی‌لیتر) (انحراف معیار ± میانگین)
کنترل	۱/۲۱ ± ۰/۱۲	۲۱۹/۷ ± ۵
کلرپیریفوس (۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۴/۹۵ ± ۰/۵	۹۴/۲ ± ۴/۴
سم دلتامترین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۵/۱۵ ± ۰/۲۷	۸۹/۲ ± ۶
عصاره رزماری (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱/۱۷ ± ۰/۴۵	۲۲۴/۵ ± ۵/۶
عصاره سالویا (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱/۳ ± ۰/۱۲	۲۱۱/۴ ± ۳/۸
کلرپیریفوس (۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره رزماری (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۳/۰۵ ± ۰/۵۱	۱۴۳/۵ ± ۵/۷
کلرپیریفوس (۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره رزماری (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۲/۱ ± ۰/۱۹	۱۸۱/۳ ± ۵/۸
دلتامترین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره سالویا (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۴/۲ ± ۰/۳۲	۱۵۷/۳ ± ۲/۶
دلتامترین (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + عصاره سالویا (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۲/۸ ± ۰/۴۴	۱۶۶/۹ ± ۳/۸

۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نمی‌شود (جدول ۱).

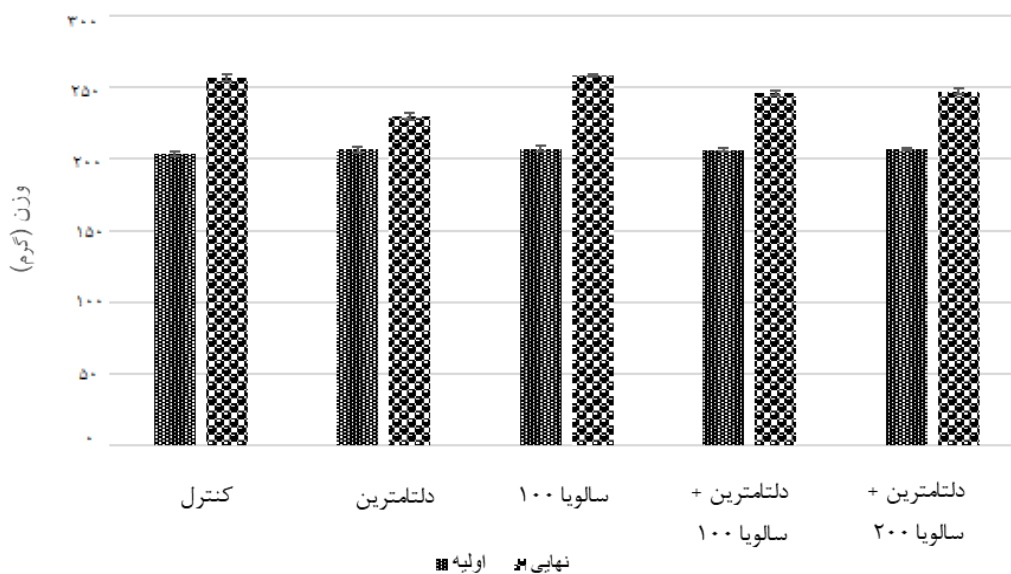
### تغییرات وزنی

نتایج حاصل از اندازه‌گیری وزن موش‌ها در تمامی گروه‌های مورد مطالعه، قبل از آغاز دوره آزمایش نشان از یکسان بودن میانگین وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف داشتند. نتایج حاصل از آزمون‌های آماری حاکی از آن بودند که پس از پایان دوره آزمایش، وزن موش‌ها در گروه دریافت کننده CPF و DEL نسبت به وزن گروه کنترل کاهش معناداری داشته است ( $P < 0.05$ ). همچنین مشاهده شد که دریافت عصاره رزماری و سالویا همزمان با دریافت CPF و DEL می‌تواند باعث بهبود وزن‌گیری موش‌ها نسبت به گروه‌های دریافت کننده سم به تنهایی شود (نمودارهای ۱ و ۲).

شد که افزایش غلظت ماده آنتی‌اکسیدان از ۱۰۰ به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث بهبود بیشتر سطح فعالیت GPx می‌شود. لازم به ذکر است که در گروه مواجهه با DEL و گروه کنترل، اختلاف معناداری در میزان GPx به دست آمد ( $P < 0.05$ ). بر مبنای نتایج، عصاره سالویا در گروهی که تنها با ماده آنتی‌اکسیدان مواجهه داشتند می‌تواند باعث افزایش اندک سطح فعالیت آنزیم GPx نسبت به گروه کنترل گردد که این امر نشان از فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره سالویا دارد. علاوه بر این، مشاهده شد که مواجهه همزمان آنتی‌اکسیدان سالویا با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و DEL باعث بهبود فعالیت GPx نسبت به گروه DEL می‌شود ( $P < 0.05$ ). باید خاطر نشان ساخت که افزایش میزان آنتی‌اکسیدان دریافتی موجب تغییر چشمگیر سطح MDA بین گروه دریافت کننده سالویا با غلظت ۱۰۰ و



نمودار ۱: تغییرات وزنی در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۲: تغییرات وزنی در گروه‌های مورد مطالعه

سالویا بر وضعیت پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. در این ارتباط، در مطالعه‌ای که توسط Fahmy در سال ۲۰۱۸ در مورد اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره سالویا بر تتراکلریدکربن در موش صورت گرفت، مشخص گردید که دریافت عصاره سالویا می‌تواند باعث کاهش سطح مالون‌دی‌آلدهید در موش شود (۲۹).

علاوه بر این، در مطالعه حاضر تغییرات معناداری در سطوح GPx گروه مواجهه با CPF و گروه کنترل به دست آمد که این مهم با نتایج مطالعات گذشته همخوانی دارد (۳۰). همچنین مشاهده گردید که در گروه دریافت کننده همزمان CPF و عصاره رزماری با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم- با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه- تغییرات آنزیمی بهبود یافته است که این امر نشان‌دهنده اثرگذار بودن این گیاه بر کاهش اثرات CPF می‌باشد. در این راستا، در مطالعه‌ای که توسط Saudi در مورد اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره رزماری صورت گرفت، مشخص گردید که عصاره رزماری توانایی بهبود وضعیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را دارد (۳۱). از سوی دیگر، در پژوهش حاضر مشاهده شد که افزایش دز عصاره رزماری دریافتی از ۱۰۰ به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش چشمگیر سطح فعالیت آنزیم GPx می‌گردد. علاوه بر این، نتایج نشان از آن داشتند که مواجهه با DEL موجب کاهش چشمگیر سطح فعالیت آنزیم GPx نسبت به گروه کنترل می‌شود که این مهم با یافته‌های مطالعات پیشین مطابقت دارد (۳۲). این در حالی است که مواجهه همزمان DEL با عصاره سالویا باعث بهبود سطح فعالیت آنزیم GPx نسبت به مواجهه با DEL به تنهایی می‌شود که این امر نشان‌دهنده توانایی بازگردانی وضعیت استرس اکسیداتیو توسط عصاره سالویا می‌باشد. در این ارتباط در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ توسط Ashour صورت گرفت، مشاهده شد که عصاره سالویا موجب بهبود سطح فعالیت GPx می‌شود (۳۳). مقایسه گروه کنترل و گروه دریافت کننده عصاره سالویا در پژوهش حاضر نشان داد که پس از دریافت عصاره سالویا، سطح فعالیت آنزیم GPx نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد که این امر حاکی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره سالویا می‌باشد. در مطالعات دیگر در ارتباط با اثر حفاظتی عصاره‌های رزماری و سالویا بر سموم، کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی توسط عصاره‌های رزماری و سالویا گزارش شده است (۳۴-۳۸).

تغییرات وزنی قبل و بعد از مواجهه در پژوهش حاضر (مطابق با نمودارهای ۱ و ۲) نشان از آن داشتند که وزن‌گیری در حیواناتی که با CPF و DEL مواجهه داشته‌اند نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است که این امر تأییدی بر نتایج مطالعات پیشین می‌باشد (۳۹،۴۰). در این مطالعه در گروه دریافت کننده عصاره رزماری به همراه CPF و گروه دریافت کننده عصاره سالویا به همراه DEL مشاهده گردید که دریافت عصاره گیاهان می‌تواند

امروزه آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی به دلیل سالم و ایمن بودن و همچنین اثرات مطلوب در زمینه مقابله با استرس اکسیداتیو بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۷). نتایج مطالعات پیشین نشان می‌دهند که عصاره رزماری و سالویا، توانایی زیادی در از بین بردن و کاهش گونه‌های فعال اکسیژن و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد دارند (۱۸،۱۹). علاوه بر این، گزارش شده است که آفت‌کش‌ها می‌توانند باعث ایجاد تغییراتی در وضعیت آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی در سلول‌ها، ایجاد استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب سلولی شوند (۲۰). بر مبنای نتایج پژوهش‌های پیشین می‌توان گفت که مواجهه با CPF و DEL باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود که این امر تأییدی بر نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌باشد (۲۱،۲۲).

پراکسیداسیون لیپیدی به عنوان شاخصی برای استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود (۲۳) و افزایش آن با افزایش غلظت MDA همراه می‌باشد (۲۴). نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که CPF و DEL باعث افزایش MDA و تغییر وضعیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شوند. این نتایج با یافته‌های دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه مطابقت دارند (۲۵،۲۶،۲۳). در این مطالعه مشاهده گردید که در گروه دریافت کننده همزمان CPF و عصاره رزماری با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم- با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه- وضعیت استرس اکسیداتیو و سطوح MDA به حالت تعدیل رسیده است که این امر نشان‌دهنده اثرگذار بودن این گیاه بر کاهش اثرات CPF می‌باشد. در این راستا، در پژوهشی اثر حفاظتی عصاره رزماری بر استرس اکسیداتیو ناشی از تیتانیوم اکسید و بهبود سطح MDA مورد تأیید قرار گرفت (۲۷). در پژوهش حاضر در گروه دریافت کننده همزمان CPF و عصاره رزماری با غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم مشاهده گردید که تغییرات آنزیم MDA به طور معناداری به گروه کنترل نزدیک شده است. بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که افزایش غلظت رزماری می‌تواند باعث کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از CPF در موش صحرائی گردد. در مطالعات پیشین گزارش شده است که رزماری باعث کاهش سطح MDA می‌گردد (۱۹). در پژوهش حاضر مشاهده گردید که دریافت همزمان عصاره سالویا با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به همراه DEL باعث بهبود و کاهش سطح MDA نسبت به گروه دریافت کننده DEL به تنهایی می‌شود. مواجهه همزمان عصاره گیاه سالویا با DEL و کاهش سطح MDA نشان از فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی این گیاه دارد که این امر در مطالعات گذشته نیز مورد تأیید قرار گرفته است (۲۸). از سوی دیگر، یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن بودند که با افزایش غلظت عصاره سالویای دریافتی از ۱۰۰ به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، سطح MDA به طور محسوسی کاهش می‌یابد که این امر نشان‌دهنده تأثیر غلظت دریافتی عصاره

میزان پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از سموم CPF و DEL می‌گردند. در پژوهش حاضر مشاهده شد که افزایش غلظت رزماری و سالویا از ۱۰۰ به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش چشمگیر پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود سطح MDA می‌شود و از سوی دیگر موجب بهبود فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان GPx می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.TUMS.SPH.REC. 1397.059 در دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسیده است. بدین وسیله نویسندگان از تمامی افرادی که در انجام این مطالعه مشارکت نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

### تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در ارتباط با این مقاله وجود ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

کلیه آزمایشات حیوانی براساس دستورالعمل کمیته اخلاق در پژوهش صورت گرفت و رعایت اصول اخلاقی در هنگام تزریق داخل صفاقی و گاوژ رعایت گردید.

باعث بهبود وزن‌گیری موش‌ها نسبت به گروه دریافت کننده سموم به تنهایی شود (۴۱،۴۲).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر چنین دریافت می‌شود که CPF و DEL به دلیل تولید رادیکال‌های آزاد، تغییر در سطوح MDA و GPx و تضعیف دفاع آنتی‌اکسیدانی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی می‌شوند. این در حالی است که عصاره گیاهان رزماری و سالویا به دلیل داشتن منابع پلی‌فنول موجب افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از سموم CPF و DEL می‌گردند. در پژوهش حاضر مشاهده شد که افزایش غلظت رزماری و سالویا از ۱۰۰ به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش چشمگیر پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود سطح MDA می‌شود و از سوی دیگر موجب بهبود فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدان GPx می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر چنین دریافت می‌شود که CPF و DEL به دلیل تولید رادیکال‌های آزاد، تغییر در سطوح MDA و GPx و تضعیف دفاع آنتی‌اکسیدانی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی می‌شوند. این در حالی است که عصاره گیاهان رزماری و سالویا به دلیل داشتن منابع پلی‌فنول موجب افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش

## References

- Konradsen F, van der Hoek W, Cole DC, Hutchinson G, Daisley H, Singh S, et al. Reducing acute poisoning in developing countries-options for restricting the availability of pesticides. *Toxicology* 2003; 192(2-3): 249-61.
- Elhalwagy ME, Zaki NI. Comparative study on pesticide mixture of organophosphorus and pyrethroid in commercial formulation. *Environ Toxicol Pharmacol* 2009; 28(2): 219-24.
- Mansour SA, Abbassy MA, Shaldam HA. Hepato-renal toxicity induced by chlorpyrifos, diazinon and their mixtures to male rats with special concern to the effect of zinc supplementation. *J Toxicol Pharmacol* 2017; 1(3): 15-24.
- Casida JE, Quistad GB. Organophosphate toxicology: safety aspects of nonacetylcholinesterase secondary targets. *Chem Res Toxicol* 2004; 17(8): 983-98.
- Ranjbar A, Pasalar P, Abdollahi MJ, Toxicology E. Induction of oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in organophosphorus pesticide manufacturing workers. *Hum Exp Toxicol* 2002; 21(4): 179-82.
- Uchendu C, Ambali SF, Ayo JO, Esievo KA. The protective role of alpha-lipoic acid on long-term exposure of rats to the combination of chlorpyrifos and deltamethrin pesticides. *Toxicol Ind Health* 2017; 33(2): 159-70.
- Storz G, Imlayt JA. Oxidative stress. *Curr Opin Microbiol* 1999; 2(2): 188-94.
- Rodrigo R, Miranda A, Vergara LJ. Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clin Chim Acta* 2011; 412(5-6): 410-24.
- Bozin B, Mimica-Dukic N, Samojlik I, Jovin E. Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J Agric Food Chem* 2007; 55(19): 7879-85.
- Bicchi C, Binello A, Rubiolo P, Techniques B. Determination of phenolic diterpene antioxidants in rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) with different methods of extraction and analysis. *Phytochem Anal* 2000; 11(4): 236-42.
- Yanishlieva NV, Marinova E, Pokorný J. Natural antioxidants from herbs and spices. *Eur J Lipid Sci Technol* 2006; 108(9): 776-93.
- Baratta MT, Dorman HD, Deans SG, Biondi DM, Ruberto G. Chemical composition, antimicrobial and antioxidative activity of laurel, sage, rosemary, oregano and coriander essential oils. *J Essential Oil Res* 1998; 10(6): 618-27.
- Taram F, Ignowski E, Duval N, Linseman D. Neuroprotection comparison of rosmarinic acid and carnolic acid in primary cultures of cerebellar granule neurons. *Molecules* 2018; 23(11): 2956.
- Kolac UK, Ustuner MC, Tekin N, Ustuner D, Colak E, Entok E. The anti-inflammatory and antioxidant effects of salvia officinalis on lipopolysaccharide-induced inflammation in Rats. *J Med Food* 2017; 20(12): 1193-200.
- Shoja N, Dianat M, Hoseyni Nik S, Ramazani G. The evaluation of the protective effects of the hydro-alcoholic extract of rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L.) on ventricular arrhythmias in rats. *J Babol Univ Med Sci* 2015; 17(5): 66-72.
- Hosseini N, Malekiran A, Changizi AS, Nazemi M. Free radicals scavenging activity of essential oils and different fractions of methanol extract of zataria multiflora, salvia officinalis, rosmarinus officinalis, mentha pulegium and cinnamomum zeylanicum. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Serv* 2012; 20(1): 28-38. [In Persian].
- Kim MB, Park JS, Lim SB. Antioxidant activity and cell toxicity of pressurised liquid extracts from 20 selected plant species in Jeju, Korea. *Food Chem* 2010; 122(3): 546-52.
- Farhoudi M, Ghodrätzadeh S, Ghodrätzadeh S. Effects of *Salvia officinalis* extract on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity. *Glob Vet* 2011; 7(4): 353-7.
- Lavrentiadou SN, Tsantarliotou MP, Zervos IA, Nikolaidis E, Georgiadis MP, Taitzoglou IA. CCl4 induces tissue-type plasminogen activator in rat brain; protective effects of oregano, rosemary or vitamin E. *Food Chem Toxicol* 2013;

- 61: 196-202.
20. Refaie AA, Mohafrash SM, Ibrahim AW, Mossa AT. Sub-acute 28-days oral toxicity study of deltamethrin on female rats and the protective role of moringa tea. *Trends Appl Sci Res* 2017; 12: 10-7.
  21. Maalej A, Mahmoudi A, Bouallagui Z, Fki I, Marrekchi R, Sayadi S. Olive phenolic compounds attenuate deltamethrin-induced liver and kidney toxicity through regulating oxidative stress, inflammation and apoptosis. *Food Chem Toxicol* 2017; 106: 455-65.
  22. ElMazoudy RH, Attia AA, El-Shenawy NS. Protective role of propolis against reproductive toxicity of chlorpyrifos in male rats. *Pesticide Biochem Physiol* 2011; 101(3): 175-81.
  23. Yousef MI, Awad TI, Mohamed EH. Deltamethrin-induced oxidative damage and biochemical alterations in rat and its attenuation by Vitamin E. *Toxicology* 2006; 227(3): 240-7.
  24. Wen Y, Killalea S, McGettigan P, Feely J. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins C and E in hypertensive patients. *Irish J Med Sci* 1996; 165(3): 210.
  25. Uchendu C, Ambali SF, Ayo JO, Esievo KA. Chronic co-exposure to chlorpyrifos and deltamethrin pesticides induces alterations in serum lipids and oxidative stress in Wistar rats: mitigating role of alpha-lipoic acid. *Environ Sci Pollut Res* 2018; 25(20): 19605-11.
  26. Mansour SA, Mossa AT. Lipid peroxidation and oxidative stress in rat erythrocytes induced by chlorpyrifos and the protective effect of zinc. *Pesticide Biochem Physiol* 2009; 93(1): 34-9.
  27. Grissa I, Ezzi L, Chakroun S, Mabrouk A, Saleh AB, Braham H, et al. Rosmarinusofficinalis L. ameliorates titanium dioxide nanoparticles and induced some toxic effects in rats' blood. *Environ Sci Pollut Res* 2017; 24(13): 12474-83.
  28. Dizaye K. Alleviation of cisplatin-induced nephrotoxicity in rats by aqueous extract of Salvia officinalis leaves. *Iraqi J Pharm* 2012; 12(1): 48-55.
  29. Fahmy MA, Diab KA, Abdel-Samie NS, Omara EA, Hassan ZM. Carbon tetrachloride induced hepato/renal toxicity in experimental mice: antioxidant potential of Egyptian Salvia officinalis L essential oil. *Environ Sci Pollut Res Int* 2018; 25(28): 27858-76.
  30. EL SG. Effect of garlic consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in rat males exposed to chlorpyrifos. *Slovak J Anim Sci* 2009; 42(3): 111-7.
  31. El-Demerdash FM, Abbady EA, Baghdadi HH. Oxidative stress modulation by R osmarinus officinalis in creosote-induced hepatotoxicity. *Environ Toxicol* 2016; 31(1): 85-92.
  32. Abdel-Daim MM, Abuzead SM, Halawa SM. Protective role of Spirulina platensis against acute deltamethrin-induced toxicity in rats. *PLoS One* 2013; 8(9): e72991.
  33. Ashour MB, Ahmed OM, Abd El Mawgoud A, Ali MA. Assessment of the preventive effects of salvia officinalis and ruta graveolens ethanolic leaf extracts on chlorpyrifos-and methomyl-induced renal toxicity and oxidative stress in albino rats. *Int J Prev Treat* 2017; 6(2): 34-44.
  34. Fittahi E, Hajizadeh MA, Bagheri T. Protective effects of voluntary exercise and extract of salvia officinalis on diazinon induced hepatotoxicity in rats. *J Anim Physiol Dev* 2016; 9(3): 65-73.
  35. Fattahi E, Vaseghi M. Protective effect of salvia officinalis on testes tissue damages of rats intoxicated by diazinon. *J Med Plants By-prod* 2015; 1: 39-43.
  36. Alkan FÜ, Gürsel FE, Ateş A, Özyürek M, Güçlü K, Altun M. Protective effects of Salvia officinalis extract against cyclophosphamide-induced genotoxicity and oxidative stress in rats. *Turkish J Vet Anim Sci* 2012; 36(6): 646-54.
  37. Kim SJ, Kim JS, Cho HS, Lee HJ, Kim SY, Kim S, et al. Carnosol, a component of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) protects nigral dopaminergic neuronal cells. *Neuroreport* 2006; 17(16): 1729-33.
  38. de Oliveira MR, Ferreira GC, Schuck PF. Protective effect of carnolic acid against paraquat-induced redox impairment and mitochondrial dysfunction in SH-SY5Y cells: role for PI3K/Akt/Nrf2 pathway. *Toxicol Vitro* 2016; 32: 41-54.
  39. Rjeibi I, Ben Saad A, Hfaiedh N. Oxidative damage and hepatotoxicity associated with deltamethrin in rats: The protective effects of Amaranthus spinosus seed extract. *Biomed Pharmacother* 2016; 84: 853-60.
  40. Mansour SA, Gamet-Payraastre L. Ameliorative effect of vitamin E to mouse dams and their pups following exposure of mothers to chlorpyrifos during gestation and lactation periods. *Toxicol Indust Health* 2016; 32(7): 1179-96.
  41. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Martinez MA, Ares I, Garcia-Risco MR, Senorans FJ, et al. Acute oral safety study of rosemary extracts in rats. *J Food Protect* 2008; 71(4): 790-5.
  42. Shivanoor SM, David M. Protective role of turmeric against deltamethrin induced renal oxidative damage in rats. *Biomed Prev Nutr* 2014; 4(4): 543-53.