

## بررسی تأثیر داروی میرتنول بر آسیب حاد ریوی ناشی از سم پاراکوات استنشاقی در موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر

نگار نمک کوبی<sup>۱\*</sup>، فاطمه امین<sup>۲</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

نگار نمک کوبی: n.namakkoobi78@gmail.com

### چکیده

هدف: پاراکوات یک علف‌کش است که باعث آسیب سلولی و آپوپتوز در بافت‌های مختلف می‌شود. ریه‌ها اولین بخشی هستند که تحت تأثیر سمیت پاراکوات قرار می‌گیرند. تجمع پاراکوات در آلوئول‌های ریوی، چرخه ردوکس را تحریک می‌کند و تولید گونه‌های خطرناک اکسیژن فعال و عوامل التهابی از جمله اینترلوکین‌ها و  $TNF-\alpha$  را افزایش می‌دهد که منجر به آسیب حاد ریه، پنومونی، آسیب ریوی، التهاب و فیبروز می‌شود. میرتنول یک گیاه دارویی دارای اثرات درمانی از جمله ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان و ضد جهش است. پژوهش حاضر جهت بررسی اثر میرتنول بر آسیب حاد ریوی ناشی از پاراکوات طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به چهار گروه شامل گروه کنترل، گروه پاراکوات و دو گروه درمان تقسیم شدند. حیوانات در گروه پاراکوات و گروه‌های درمانی در معرض آئروسل پاراکوات با دوز ۵۴ میلی گرم بر متر مکعب یک روز در میان به مدت شانزده روز قرار گرفتند. سپس گروه‌های تیمار میرتنول را در دو دوز مختلف (۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۱۶ روز از طریق گاوآذ خوراکی دریافت کردند. تغییرات پاتولوژی بافت ریه و همچنین  $TNF-\alpha$ ، IL-6 و IL-10 در سرم حیوانات ارزیابی شد.

یافته‌ها: قرار گرفتن در معرض پاراکوات باعث افزایش اینترلوکین‌ها و  $TNF-\alpha$  در سرم حیوانات شد. تغییرات پاتولوژیک شامل ادم، آمفیژم ریوی و خون‌ریزی در بافت ریه حیوانات در معرض مشاهده شد. در گروه درمان با دوز پایین، میرتنول سطوح  $TNF-\alpha$  و IL-6 را کاهش داد. همچنین در گروه درمان با دوز پایین، تغییرات پاتولوژیک ناشی از مسمومیت با پاراکوات کاهش یافت، در حالی که این تغییرات در گروه درمان با دوز بالای میرتنول معنی‌دار نبودند.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که میرتنول با کاهش شاخص‌های التهابی، ادم و خون‌ریزی ریه، آسیب ریوی ناشی از پاراکوات را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: میرتنول، آسیب حاد ریوی، پاراکوات



## Investigating the effect of Myrtenol drug on acute lung damage caused by inhaled paraquat poison in male rats

Negar Namakkoobi<sup>1\*</sup>, Fatemeh Amin<sup>2,3</sup>

1- Student Research Committee, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Physiology-Pharmacology Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Negar Namakkoobi: n.namakkoobi78@gmail.com

**Introduction:** Paraquat is an herbicide causes cell damage and apoptosis in different tissues. Lungs are the primary organ affected by paraquat toxicity. Accumulation of paraquat in pulmonary alveoli, induces redox cycling and increases the production of dangerous reactive oxygen species and inflammatory factors including interleukins and TNF- $\alpha$ , resulting in acute lung injury, pneumonia, pulmonary injury, inflammation and fibrosis. Myrtenol is a medicinal plant which has therapeutic effects including anti-inflammatory, antioxidant and anti-mutation. Present research was designed to evaluate the effect of Myrtenol on acute lung damage caused by paraquat.

**Methods and Materials:** In this study, male Wistar rats were divided in to four groups including control group, paraquat group and two treatment groups. Animals in paraquat group and treatment groups exposed to paraquat aerosol at doses of 54 mg/m<sup>3</sup> every other day for sixteen days. Then treatment groups received Myrtenol at two different doses (25 and 50 mg/kg) for sixteen days via oral gavage. Lung tissue pathology alterations as well as TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-10 in animals' serum were assessed.

**Results:** Exposure to paraquat caused an increase in interleukins and TNF- $\alpha$  in animals' serum. Pathological alterations including edema, pulmonary emphysema and bleeding in the lung tissues of exposed animals were detected. In the low dose treatment group, Myrtenol reduced the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 and increased IL-10. Also, in the low dose treatment group, the pathological changes caused by paraquat poisoning were reduced, while these changes were not significant in the treatment group with a high dose of Myrtenol.

**Conclusion:** Results showed that Myrtenol reduced lung damage caused by paraquat by reducing inflammatory indicators, edema and lung bleeding.

**Keywords:** Myrtenol, Acute lung damage, Paraquat

