

کارواکرویل و آگونیست PPAR γ ، پیوگلیتازون، بر آسیب ریه ناشی از پاراکوات استنشاقی در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی تأثیر می‌گذارد

فاطمه امین^{۱،۲*}، نگار نمک کوبی^۳، نجمه پرواز^۴، محمدحسین بسکابادی^{۵،۶}

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

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

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

۴- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۵- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

فاطمه امین: ft.amin@yahoo.com

چکیده

هدف: پاراکوات یک علف‌کش با سمیت بالا و همچنین دارای اثرات کشنده در انسان می‌باشد. پاراکوات معمولاً در بافت ریه جذب می‌شود و باعث لکوسیتوز، التهاب ریه، پنومونی و فیبروز ریه می‌شود. کارواکرویل جزء فعال گیاهان دارویی مختلف است که دارای خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است. همچنین، اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی بر بیماری‌های ریوی، درد و چاقی برای PPARs نشان داده شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات بالقوه کارواکرویل و آگونیست PPAR γ ، پیوگلیتازون بر آسیب ریه ناشی از پاراکوات استنشاقی و اثرات سینرژیک احتمالی آن‌ها در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها: موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی به گروه‌های کنترل و تیمار (کارواکرویل (۲۰ و ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز)، پیوگلیتازون ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز، پیوگلیتازون با دوز پایین+کارواکرویل و ۰/۰۳ میلی گرم بر کیلوگرم در روز دگزامتازون تقسیم شدند). حیوانات به مدت ۸ بار در معرض آئروسل‌های پاراکوات قرار گرفتند، سپس با کارواکرویل، پیوگلیتازون و دگزامتازون از طریق گاوژ به مدت ۱۶ روز تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: پاراکوات تغییرات پاتولوژیک ریه، پاسخ تراشه به متاکولین و OVA و همچنین TGF- β و IL-6، اکسیدان‌ها و سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها را بدتر کرد ($p<0/01$ تا $p<0/001$). تغییرات پاتولوژیک ریه، پاسخ تراشه به متاکولین و OVA و همچنین سطوح اکسیدان و آنتی‌اکسیدان TGF- β ، IL-6 در همه گروه‌های تحت درمان به جز تغییرات پاتولوژیک ریه در گروه تحت درمان با دوز پائین پیوگلیتازون بهبود یافت ($p<0/05$ تا $p<0/001$). اثرات دوز پائین پیوگلیتازون و کارواکرویل به تنهایی به طور قابل توجهی کمتر از گروه ترکیبی دوز پائین پیوگلیتازون+کارواکرویل بود ($p<0/05$ تا $p<0/001$). درمان کارواکرویل آسیب ریه ناشی از PQ استنشاقی را مشابه اثرات دگزامتازون بهبود بخشید.

نتیجه‌گیری: اثر سینرژیک کارواکرویل و پیوگلیتازون نشان‌دهنده اثرات واسطه گیرنده PPAR- γ کارواکرویل بر آسیب ریه ناشی از PQ استنشاقی است.

واژه‌های کلیدی: کارواکرویل، آگونیست PPAR γ ، پاراکوات، آسیب ریه



Carvacrol and PPAR γ agonist, pioglitazone, affects inhaled paraquat-induced lung injury in rats

Fatemeh Amin^{1,2*}, Negar Namakkoobi³, Najmeh Parvaz⁴, Mohammad Hossein Boskabady^{5,6}

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

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

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

4- Department of Biochemistry, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

6- Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Fatemeh Amin: ft.amin@yahoo.com

Introduction: Paraquat is a highly toxic herbicide and also has lethal effects on humans. Paraquat is usually absorbed in the lung tissue and causes leukocytosis, pulmonary inflammation, pneumonia and lung fibrosis. Carvacrol, is the active component of various medicinal plants, with anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory properties. Also, anti-inflammatory and anti-cancer effects on lung diseases, pain, and obesity have been shown for PPARs. The aims of this study are to explore the potential effects of carvacrol and PPAR γ agonist (pioglitazone) on lung injury induced by inhaled paraquat and their possible synergic effects in rats.

Methods and Materials: Rats were divided to groups including control and treatment groups (carvacrol (20 and 80 mg/kg/day), 5 and 10 mg/kg/day pioglitazone, low dose of pioglitazone+carvacrol, and 0.03 mg/kg/day dexamethasone). Animals exposed to aerosols of paraquat for 8 times, then treated with carvacrol, pioglitazone and dexamethasone via gavage for 16 days.

Results: Paraquat deteriorated Lung pathological changes, tracheal responsiveness to methacholine, and OVA as well as TGF- β and IL-6, oxidants, and antioxidants levels ($p < 0.01$ to $p < 0.001$). Lung pathological changes, tracheal responsiveness to methacholine and OVA as well as TGF- β , IL-6 oxidant and antioxidant levels were improved in all treated groups except lung pathological changes in treated group with low dose of pioglitazone ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). The effects of low dose of pioglitazone and carvacrol alone were significantly lower than in the combination group of low dose of pioglitazone+carvacrol ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). Carvacrol treatment improved inhaled PQ-induced lung injury similar to the effects of dexamethasone.

Conclusion: The synergic effect of carvacrol and pioglitazone suggests the PPAR- γ receptor-mediated effects of carvacrol on inhaled PQ-induced lung injury.

Keywords: Carvacrol, PPAR γ agonist, Paraquat, Lung injury

