# تیمول، آپوپتوز و استرس اکسیداتیو را در هیپرتروفی قلبی ناشی از فشار بالا در موش‌ها کاهش می‌دهد

مائده هنریار*[۱]، فاطمه کریمی[۱]، محبت جمهیری[۲]، فاطمه عبدی[۱]

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

مائده هنریار: maedeh.honaryar@gmail.com

## چکیده

هدف: هیپرتروفی قلبی یک پاسخ جبرانی به اضافه بار فشارخونی است که در نهایت منجر به نارسایی قلبی می‌شود. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز هیپرتروفی قلبی دارد. گیاهان منبع غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند. تیمول یک فنل طبیعی مونوترپن است که در برخی گیاهان به وفور یافت می‌شود و اثرات بیولوژیکی زیادی از خود نشان می‌دهد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات تیمول بر آپوپتوز و استرس اکسیداتیو در هیپرتروفی قلب در موش بزرگ آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار (۱۷۰-۲۰۰ گرم) به گروه‌های زیر تقسیم شدند: کنترل (Ctl)، موش‌های تحت‌هیپرتروفی بدون‌درمان (H)، موش‌های هیپرتروفی‌شده تحت‌درمان تیمول (به‌ترتیب ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز، گروه Thy25+H و Thy50+H). حیوانات گروه هیپرتروفی، تحت آئورت شکمی قرار گرفتند. برای ارزیابی آپوپتوز و فیبروز از روش TUNEL و رنگ‌آمیزی تری‌کروم ماسون استفاده شد. بیان ژن Bax با تکنیک Real time-PCR ارزیابی شد. غلظت مالون دی‌آلدهید، فعالیت مهار رادیکال DPPH، فعالیت سوپراکسیداز و کاتالاز بر اساس پروتکل بیوشیمیایی اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: در گروه H تعداد سلول‌های آپوپتوز نسبت به گروه Ctl افزایش یافت (P<۰/۰۵). در حالی‌که در گروه Thy25+H و Thy50+H نسبت به گروه H کاهش یافت (به‌ترتیب P<۰/۰۱ و P<۰/۰۵). در گروه های Thy+H در مقایسه با گروه H، سطح mRNA Bax در مقایسه با گروه H کاهش یافت. در گروه Thy50+H، فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسیداز نسبت به گروه H در بافت قلب به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۵). غلظت مالون دی‌آلدهید و فعالیت مهار رادیکال DPPH در گروه H در مقایسه با گروه Ctl افزایش یافت. غلظت سرمی MDA و DPPH در گروه‌های Thy+H نسبت به گروه H کاهش یافت (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که تیمول می‌تواند از طریق اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوز از قلب در برابر هیپرتروفی بطن چپ ناشی از فشار بالا در موش محافظت کند.

واژه‌های کلیدی: هیپرتروفی، استرس اکسیداتیو، تیمول، آپوپتوز، موش بزرگ آزمایشگاهی

[ Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20 ]

# Thymol reduces apoptosis and oxidative stress in pressure-overload cardiac hypertrophy in rats

Maedeh honaryar[1*], Fatemeh Karimi[1], Mohabbat Jamhiri[2], Fatemeh Abdi[1]
*1- M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran*
*2- PhD in Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Maedeh honaryar: maedeh.honaryar@gmail.com

***Introduction:*** Cardiac hypertrophy is a compensatory response to pressure overload, which eventually leads to heart failure. Oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of cardiac hypertrophy. Plants are a rich source of antioxidant compounds. Thymol is a natural monoterpene phenol that is plentiful in some plants and shows many biological effects. The aim of the present study was to assess the effects of thymol on apoptosis and oxidative stress in the heart's hypertrophy in rats.

***Methods and Materials:*** In this study, male Wistar rats (170-200 g) were divided into the following groups: Control (Ctl), rats subjected to hypertrophy without treatment (H), hypertrophied rats treated with thymol (25and 50 mg/kg/day, Thy25+H and Thy50+H groups respectively). The hypertrophy group animals underwent abdominal aorta banding. TUNEL assay and Masson's trichrome staining were used to assess apoptosis and fibrosis. Bax gene expression was evaluated by real-time PCR technique. Malondialdehyde concentration and DPPH radical scavenging activity, superoxidase, and catalase activity were measured according to biochemical protocol.

***Results:*** In the H group, the number of apoptotic cells increased compared to the Ctl group ($P<0.05$), whereas it was decreased in the Thy25+H and Thy50+H groups in comparison with the H group ($P<0.01$ and $P<0.05$, respectively). In Thy+H groups, in comparison with the H group, the Bax mRNA level was decreased, in comparison with H group. In the Thy50+H group, the antioxidant activity of catalase and superoxidase was increased significantly compared to the H group in cardiac tissue ($P<0.05$). Malondialdehyde concentration and the DPPH radical scavenging activity were increased in group H compared to the Ctl group. The serum concentration of MDA and the DPPH were decreased in the Thy+H groups in comparison with the H group ($P<0.05$).

***Conclusion:*** The result of our study suggests that thymol can protect the heart against pressure overload-induced left ventricular hypertrophy in mice via anti-oxidant and anti-apoptotic effects.

***Keywords:*** Hypertrophy, Oxidative stress, Thymol, apoptosis, Rat

[ Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20 ]