



## کاهش اثرات سمیت ناشی از سرب در مغز استخوان توسط عصاره آبی الکی گیاه کما

حسین خواستار<sup>۱</sup>، صفدر مهدی زاده شرمه<sup>۲</sup>، مریم نقی پور حمزه کلایی<sup>۳</sup>، ایمان صادقی<sup>۴</sup>، طهمورث صالح سری<sup>۵</sup>، رضا مسکنی<sup>۶</sup>، مسلم جعفری ثانی<sup>۷\*</sup>

۱- دانشیار- دکترای تخصصی فیزیولوژی- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- شاهرود- ایران.

۲- کارشناسی ارشد سم‌شناسی- دانشکده دامپزشکی- دانشگاه تهران- تهران- ایران.

۳- دکترای حرفه‌ای دامپزشکی- دانشکده دامپزشکی- دانشگاه ارومیه- ارومیه- ایران.

۴- مرکز تحقیقات ژنتیک- ناپولی- ایتالیا.

۵- دانشجوی پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- شاهرود- ایران.

۶- استادیار- دانشکده پیراپزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- شاهرود- ایران.

۷- استادیار- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی- مرکز تحقیقات سلامت محیط و کار- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- شاهرود- ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۸، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۳/۲۶

### چکیده

**مقدمه:** سرب به‌عنوان یک فلز سنگین هم‌زمان با توسعه صنعتی تبدیل به یکی از مهمترین آلاینده‌ها شده که عوارض جبران‌ناپذیری در سلامت دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات محافظتی عصاره آبی الکی کما در برابر مسمومیت مغز استخوان ناشی از مواجهه با سرب است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر رت ویستار نر در ۵ گروه به‌طور تصادفی تقسیم شدند. گروه کنترل (سرم فیزیولوژی)، گروه سرب ۲۰ mg/kg، گروه سرب ۱۰۰ mg/kg + کما، ۳۰۰ mg/kg کما، ۶۰۰ mg/kg کما. گروه‌ها به مدت یک هفته تحت تزریق داخل ضفافی سرب قرار گرفتند. سپس تیمار با کما در دوزهای مختلف به مدت یک هفته صورت گرفت. پس از یک هفته موش‌ها بیهوش، نمونه خون قلبی در EDTA/خند شد. همچنین نمونه استخوان فمور موش‌ها جدا شد. شاخص‌ها *Hb*، *Hct*، *RBC*، *WBC*، *PLT* و شاخص‌های کامت مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**نتایج:** نتایج نشان داد در مسمومیت با سرب شاخص‌های هماتولوژیک به‌طور معنی‌داری در مقایسه با شم کاهش داشته‌اند. همچنین شکست DNA در گروه با مسمومیت با سرب به‌طور معنی‌داری در مقایسه با شم رخ داده بود. گروه‌ها تحت تیمار با عصاره به‌صورت وابسته به دوز اثرات بهبودی را نشان دادند که در مقایسه با گروه سرب معنی‌دار بود.

**نتیجه‌گیری:** باتوجه به مکانیسم ایجاد سمیت توسط سرب استفاده از ترکیبات دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در جلوگیری و بهبود عوارض کمک‌کننده باشد.

**واژه‌های کلیدی:** سرب، کما، هماتولوژی، کامت.

\*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- شاهرود- میدان هفت تیر، تلفن: ۰۹۳۶۵۹۹۸۴۲۶، نمابر: ۸۲۸۸۳۸۲۵، Email: moslem.jafarisani@gmail.com

**ارجاع:** خواستار حسین، مهدی‌زاده شرمه صفدر، نقی‌پور حمزه کلایی مریم، صادقی ایمان، منصوری‌نژاد فرشته، صالح‌سری طهمورث، مسکنی رضا، جعفری‌ثانی مسلم. کاهش اثرات سمیت ناشی از سرب در مغز استخوان توسط عصاره آبی الکی گیاه کما. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۳۹۸؛ ۱۴(۱): ۴۳-۵۰.

## مقدمه

متعاقب پیشرفت صنعتی مواجهه افراد با فلزات سنگین از جمله سرب در حال افزایش است (۱). سرب یک فلز سنگین از دوره پنجم جدول تناوبی است که به صورت گسترده در زمین پراکنده شده و به دلیل خواص ویژه فیزیکی و شیمیایی کاربرد فراوانی در زندگی انسان دارد (۲). مواجهه با سرب می‌تواند به صورت یک آلاینده آب و غذا مطرح باشد یا در کارگران صنایع باتری‌سازی و رنگ‌سازی و مصرف‌کنندگان لوازم آرایشی به صورت تماس فیزیکی (۳). از طرفی افزودن سرب به سوخت خودروها یک راه بسیار رایج برای مواجهه با سرب از طریق استنشاقی بود که امروزه با جایگزینی ترکیبات مشابه کم شده ولی حذف نشده است (۴). همچنین سرب در بخش‌های رادیوگرافی بیمارستان‌ها در مواجهه با اشعه ایکس نیز قابل استفاده در جهت محافظت پرسنل و بیماران است (۵). با این تفاسیر سرب به عنوان یک آلاینده مطرح آب و هوا حائز اهمیت می‌شود و مواجهه با آن اجتناب‌ناپذیر است. راه‌ها متنوعی برای ورود و مواجهه بدن با سرب وجود دارد از جمله گوارشی، استنشاقی و نیز تماس پوستی مستقیم. در نهایت سرب وارد شده و جذب شده در بدن در ارگان‌های مختلف توزیع می‌گردد که بیش از ۶۰ درصد آن در استخوان، ۲۵٪ آن در کبد، ۴٪ آن در کلیه و ۳ درصد آن در دستگاه رتیکولاندوتلیال و نیز ۳٪ در دستگاه گوارش توزیع می‌یابد (۶-۸). تجمع سرب در ارگان‌های ذکر شده معمولاً منجر به ایجاد اختلال در فعالیت و عملکرد و نیز ساختار بافت گردد. مکانیسم‌های متفاوتی برای ایجاد سمیت توسط سرب مطرح شده است. این مکانیسم‌ها شامل غیر فعال‌سازی آنزیم‌ها ماکرومولکول‌ها با اتصال به زیر واحدهای سولفیدریل، فسفات و کربوکسیل و القای مسیر تولید رادیکال‌های آزاد توسط واکنش فنتون و هابر وایس می‌باشد (۸). این مکانیسم‌ها به ظرفیت و بار مثبت یون‌های این فلز بر می‌گردد که به مولکول خاصیت نوکلئوفیلی می‌دهد و لذا گروه‌های حاوی بار منفی سریعاً با این یون واکنش می‌دهند. همچنین با تولید رادیکال‌های آزاد و القای استرس اکسیداتیو راه حمله به ماکرومولکول‌ها هموار می‌شود.

سرب همین‌طور می‌تواند با کاتیون‌های نظیر روی، کلسیم و آهن تداخل نموده و در فرآیندهای متابولیسمی مربوطه اختلال ایجاد نماید. گزارش‌های متعددی در رابطه با ایجاد عوارض سمی ناشی از سرب در سیستم اسکلتی، خونسازی، عصبی، کبدی و اداری منتشر شده است (۹ و ۱۰). بعضاً سرب را به عنوان یک عامل کارسینوژنیک ذکر کرده‌اند. از جمله مطالعات گزارش شده در این رابطه به اختلالات استخوان و عملکرد خونسازی استخوان مربوط می‌شود. در مطالعه‌ای احتمال ابتلا به آنمی آپلاستیک در کودکان مواجهه یافته با سرب را افزایش یافته دیدند. همچنین مطالعات از کاهش معنی‌دار شمارش گلبول‌های قرمز خون، هموگلوبین، هماتوکریت حکایت داشت (۱۱-۱۳).

مکانیسم احتمالی دخیل در ایجاد این آسیب می‌تواند به تخریب سیستم آنتی‌اکسیدانی مربوط شود چراکه با واکنش سرب با گروه‌های -SH؛ گلووتاتیون که از جمله این ترکیبات داری گروه سولفیدریل هستند از فعالیت خارج شده و نه تنها در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از سرب آسیب‌پذیری رخ می‌دهد که سایر عوامل اکسیدان نیز آزادانه بدن را با صدمه مواجه می‌کنند (۱۴ و ۱۵). به عبارتی با اکسید شدن گلووتاتیون ظرفیت آنتی‌اکسیدانی شدیداً کاهش می‌یابد. از آنجا که عمده تجمع سرب در استخوان بود لذا انتظار می‌رود هم راستا با گزارشات منتشر شده فرآیند خون‌سازی در استخوان‌ها دچار اختلال شود و شاخص‌های هماتولوژیک تحت تأثیر قرار بگیرند.

با این توضیحات استفاده از ترکیبات دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در کاهش اثرات سمی ناشی از مواجهه با سرب مفید باشد. از جمله ترکیبات دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند ترکیبات گیاهی باشد (۱۶ و ۱۷). گیاه *Ferula* از جنس *Ferula* با نام *F. flabelliloba* از خانواده چتریان (*Apiacea*)، شامل گیاهانی چند ساله و معطر با ساقه‌های توخالی است که گاهی اوقات طول آنها به بیش از ۲ متر نیز می‌رسد. نام فارسی رایج بیشتر گونه‌های آن «کما» می‌باشد.

از جمله خواص این گیاه، خاصیت آنتی‌باکتریال، خاصیت ضدویروسی، ضدحشره، ضدقارچ و ضدانگل و ضد میکروبی و نیز در لوازم آرایشی و بهداشتی، در صنایع غذایی، دارویی و کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرند. تحقیقات نشان داد که روغن‌های ضروری در برابر گروهی از درماتونیت‌ها فعال هستند. خواص ضدباکتری و ضدقارچ، این روغن‌های ضروری ممکن است مربوط به محتوای بالای  $\alpha$  پینن و  $\beta$  پینن و پلی سولفیدها باشد که در روغن‌های ضروری وجود دارد. ترکیبات حاوی گوگرد، در روغن‌های ضروری گونه فرولا دیده شده است. ترکیبات تریپنوییدی، تقریباً فراوان‌ترین اجزاء روغن‌های ضروری «کما» می‌باشند.

کما (*F. flabelliloba*) یک گیاه بومی ایران است که خواص آنتی‌اکسیدانی آن به اثبات رسیده و فلاونوئیدهای آن اثرات آنتی‌اکسیدانی از خود نشان می‌دهند (۱۸). در مطالعه حاضر هدف آن است که بتوان با مصرف عصاره آبی-الکلی گیاه کما و تجویز آن در مدل موشی مسمومیت با سرب از اثرات سمی آن کاست.

## مواد و روش‌ها

گیاه کما در فصل بهار از عطاری‌های معتبر فصل شهر شاهرود خریداری شد و در سایه کاملاً خشک شد. قسمت ساقه و برگ‌ها از ریشه جدا و کاملاً پور گردید. میزان ۱۰ گرم پودر حاصله به مدت ۷۲ ساعت در الکل اتانول و اب مقطر مخلوط شد. محلول حاصله پس از صاف

خشک شد سپس به منظور شکست غشاء سلول و هسته آن را به مدت یک ساعت در تاریکی و  $4^{\circ}\text{C}$  در بافر لیزکننده انکوبه گردید. پس از قرار دادن اسلاید در محلول سود با  $\text{pH}=13$  به منظور باز شدن دو زنجیره DNA، اسلایدها در محیط قلیایی و  $0.7\text{V}$  به ازای هر سانتی متر مربع ژل به مدت ۴۵ دقیقه الکتروفورز انجام شد. پس از خنثی نمودن pH اسلایدها با قرار دادن آنها در بافر خنثی کننده (۱۵ دقیقه)، آنها را در دمای اتاق قرار داده تا خشک شوند و با افزودن محلول اتیدیوم بروماید میزان حرکت DNA در میدان الکتریکی با استفاده از میکروسکوپ فلورسانت تعیین و عکس گرفته شد. با کمک نرم افزار Image J. فاکتورهای شاخص شکست DNA ( , Tail length , % DNA in head , % DNA in Tail) به طور کمی تعیین گردید.

نتایج به صورت  $\text{mean}\pm\text{SD}$  گزارش شد و داده‌ها با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس برای مقایسه تغییرات شاخص‌ها در غلظت‌های مختلف مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P<0.05$  به عنوان معنی دار بودن نتایج انتخاب گردید.

### نتایج

همانگونه که از شکل ۱ برمی آید، در گروه تحت مواجهه با سرب مقادیر HCT, Hb, RBC, WBC به طور معناداری در مقایسه با کنترل کاهش داشتند که در گروه‌های تحت تیمار با عصاره آبی الکلی به صورت وابسته به دوز بهبود یافته بودند. این روند تغییرات در مقایسه با گروه سرب معنی دار بود. همچنین این تغییرات در دو دوز ۱۰۰ و ۳۰۰ علی‌رغم بهبود هنوز با گروه کنترل اختلاف معنی داشتند در حالی که در دوز ۶۰۰ تغییرات با کنترل معنی دار نبود.

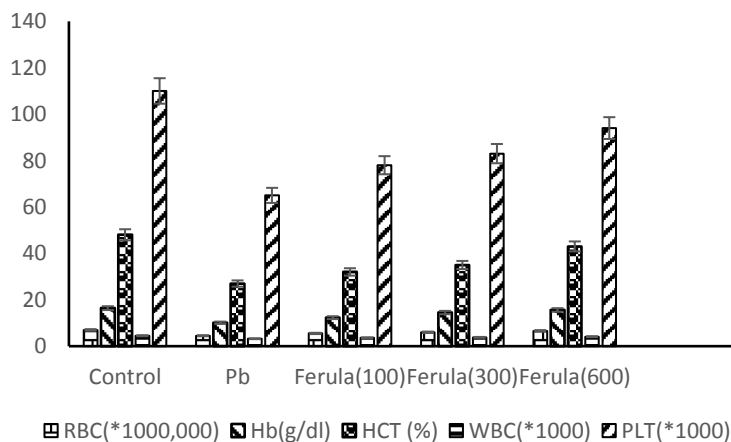
کردن توسط فریز درایر خشک و پودر حاصله در فریزر منفی  $20^{\circ}\text{C}$  نگهداری شد.

در این مطالعه تجربی با کد اخلاق IR.SHMU.REC.1397.49 تعداد ۳۰ سررت صحرایی نر نژاد ویستار از حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی شاهرود تهیه گردید و به صورت تصادفی در ۵ گروه ( $n=6$ ) تقسیم بندی شدند. گروه کنترل (سرم فیزیولوژی)، گروه سرب  $20\text{ mg/kg}$ ، گروه سرب  $100\text{ mg/kg}$ ،  $300\text{ mg/kg}$ ،  $600\text{ mg/kg}$  کما. گروه‌ها به مدت یک هفته تحت تزریق داخل صفاقی سرب قرار گرفتند. سپس تیمار با کما در دوزهای مختلف به مدت یک هفته صورت گرفت. پس از یک هفته موش‌ها بی‌هوش، نمونه خون قلبی در EDTA اخذ شد. همچنین نمونه استخوان فمور موش‌ها جدا شد.

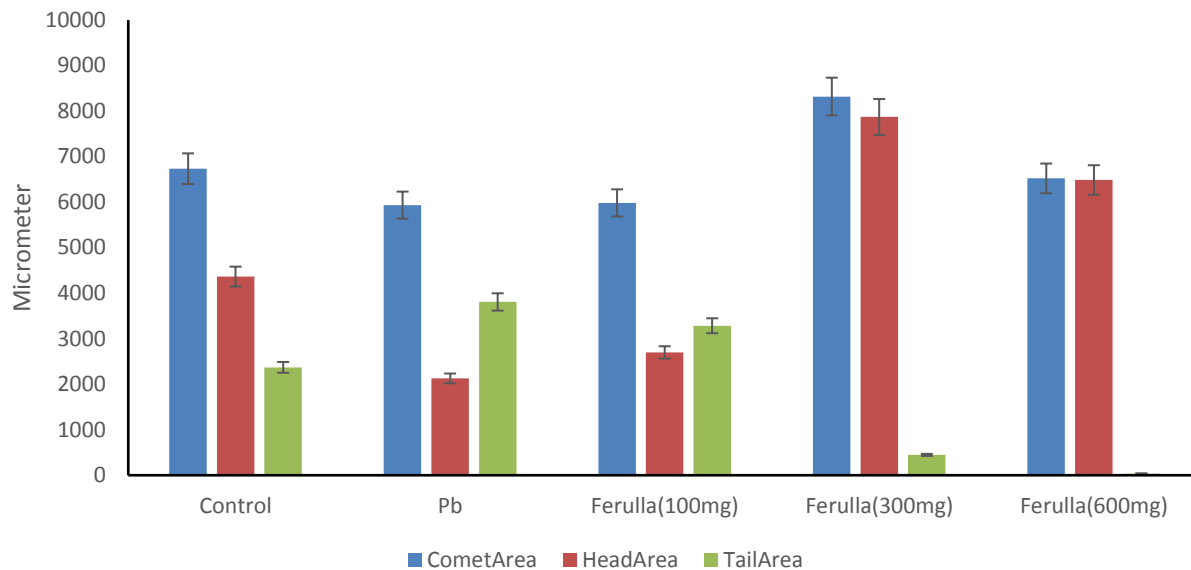
از نمونه خون EDTA توسط دستگاه سل کانتر، مقادیر متغیرهای HCT, Hb, PLT, RBC, WBC, %، در نمونه‌های مختلف خون سنجیده شد.

استخوان فمور پس از جداسازی از موش، از ناحیه سر فمور شکسته شد و در سرم فیزیولوژی استریل غوطه‌ور گردید و شسته شد. پس از چند بار شستشو در سرم فیزیولوژی محلول به دست آمده در دور ۲۵۰۰ و به مدت ۳ دقیقه سانتریفیوژ شد و سلول‌های به دست آمده در رسوب با تریپان بلو جهت تأیید زنده بودن بررسی شدند. سپس محتویات سلولی برای آزمایش شکست ژنومی مورد استفاده قرار گرفت.

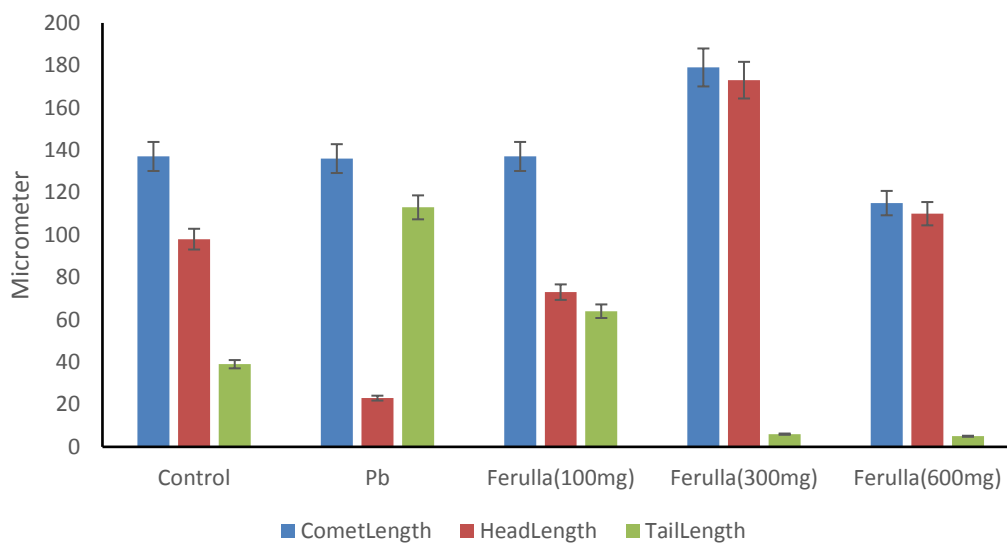
میزان شکست تک زنجیره و دو زنجیره DNA به روش Comet assay سنجیده شد (۲۱). به طور اختصار،  $25\lambda$  از سلول‌ها را پس از تیمار با محلول  $0.6\%$  از LAMPA در PBS به حجم  $500\lambda$  رسانده و  $75\lambda$  از آن را که حاوی  $500-1000$  سلول بود روی مرکز اسلایدی که قبلاً با آگارروز  $5\%$  پوشانده شده قرار داده شد و در تاریکی و دمای اتاق



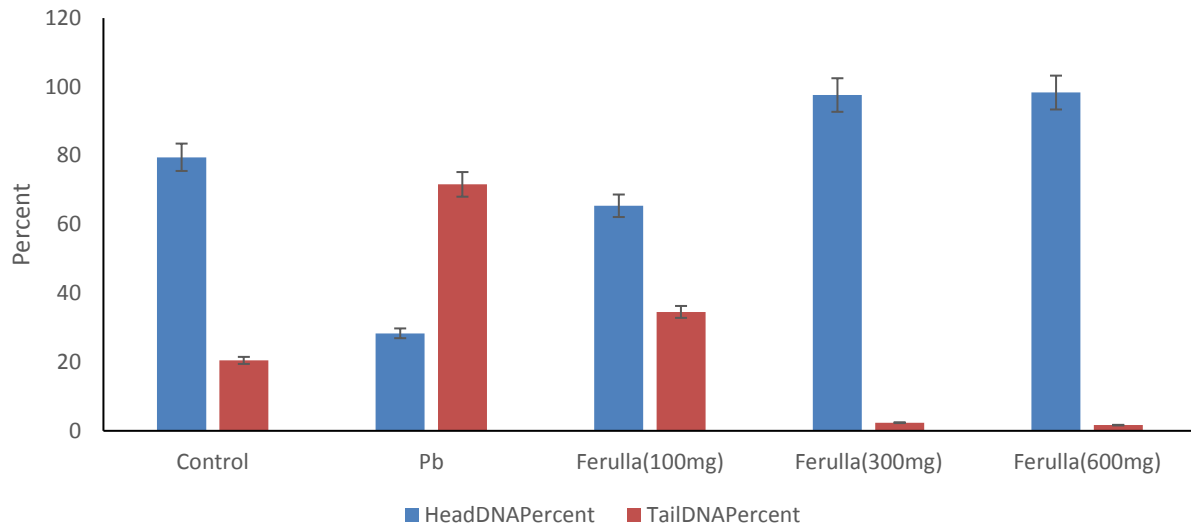
شکل ۱- فاکتورهای هماتولوژیک در گروه‌های مختلف مورد مطالعه. \* $P<0.05$ ; \*\* $P<0.01$ ; \*\*\* $P<0.001$



شکل ۲- پارامتر مساحت کامت در گروه‌های مختلف مورد مطالعه به دست آمده با استفاده از نرم افزار Image J.



شکل ۳- پارامتر طول کامت در گروه‌های مختلف مورد مطالعه به دست آمده با نرم افزار Image J.



شکل ۴- درصد DNA موجود در نواحی مختلف کامت تجزیه و تحلیل توسط نرم افزار ImageJ.

شود. از آنجا که اثبات شده عصاره کما حاوی خواص آنتی اکسیدانی است لذا انتظار می رود که قبل از حمله سرب به گروه تیول آنزیم؛ ترکیبات موجود در عصاره این گیاه توانسته اند با پاکسازی این فلز دو ظرفیتی از دسترسی و حمله آن به آنزیم فروشلاتاز مانع به عمل می آورد که به صورت وابسته به دوز این اثرات را بهتر نشان داد (۲۲ و ۲۳).

از طرفی نتایج نشان از کاهش کلیه سلول های خونی در گروه مورد مواجهه با سرب داشت. چیزی که در گروه تحت تیمار شدت کمتری داشت و وابسته به دوز بهبود یافته بود. توجه این پدیده نیزه می تواند در خاصیت پرواکسیدانی سرب نهفته باشد. از آنجا که مطالعات نشان داده اند که سرب در موجودات مواجهه یافته باعث القای استرس اکسیداتیو میشود و از طرفی تجمع سرب در مغز استخوان (۲۴) نیز به اثبات رسیده است لذا در همراهی با نتایج کامت، کاهش توده سلولی را می توان در آسیب به محتوای ژنومی آن و توقف تکثیر متعاقب آسیب به DNA جستجو کرد. از طرفس مطالعات مشابه نیز نشان داده اند مسمومیت با سرب باعث آسیب به DNA می شود (۲۵).

استرس اکسیداتیو یکی از عوامل آسیب رسان به DNA است (۲۵) که با جمله به مولکول DNA و ایجاد شکست در DNA در وحله اول باعث توقف چرخه سلولی می شود که با کاهش تکثیر رده های خون ساز مغز استخوان همراه است (۲۶). این ادعا در نتایج آزمون کامت به خوبی محرز شده است. هر تست کامت از دو قسمت سر و دنباله تشکیل شده که هر چقدر طول و مساحت دنباله بیشتر باشد گویای شدت شکست DNA می باشد. همچنین درصد و محتوای حضور DNA در این دو قسمت یک متغیر بسیار مهم دیگر در تفسیر این تست است. همان گونه که نتایج نشان دادند طول کامت در گروه مواجهه با سرب در مقایسه با کنترل

همچنین تجزیه و تحلیل تصاویر حاصل از آزمون Comet نشان می دهد که ژنوم سلول جدا شده از مغز استخوان در گروه تحت تیمار با سرب دچار شکست شده که این شکست در پارامترهای مساحت کامت (شکل ۲)، طول کامت (شکل ۳) و میزان DNA (شکل ۴) در مقایسه با کنترل معنی دارد بود ( $P < 0.001$ ). این در حالی است که در گروه های تحت تیمار با عصاره کما به صورت وابسته به دوز این مقادیر بهبود داشت به طوری که در مقایسه با گروه سرب این تغییرات معنی دار بود ( $P < 0.001$ ). در حالی که در دوز ۱۰۰ هنوز تغییرات بین گروه کنترل و تیمار معنی دار است در دوز ۶۰۰ این تغییرات با کنترل معنی دار نبود.

### بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سرب می تواند در مغز استخوان باعث مرگ سلول های خونساز شود. همچنین نتایج نشان داد که در اثر مسمومیت با سرب ژنوم سلول ها دچار شکستگی می شود که این پدیده با افزایش دنباله در کامت ها مشخص شد. استفاده از عصاره آبی-الکلی کما در موش های مواجهه یافته با سرب به صورت وابسته به دوز توانسته بود این اثرات را بهبود ببخشد.

باتوجه با اینکه منابع نشان داده اند که فلز سرب مستقیماً با مهار آنزیم فروشلاتاز در مسیر متابولیسمی سنتز هم مانع از ساخت هم می شود (۱۹ و ۲۰)، لذا این گونه می توان نتیجه گرفت که یکی از دلایل کاهش میزان هموگلوبین در خون موش مورد مواجهه با سرب می تواند این مسأله باشد. از طرفی با کاهش هموگلوبین، سلول ها دچار حالت میکروسیت شده و لذا می تواند دلیل کاهش هماتوکریت نیز باشد (۲۱). مکانیسم دخیل در مهار آنزیم طبق مطالعات از تداخل سرب با گروه تیول آنزیم حاصل می

1. Reid P, George C, Byrd C, Miller L, Lee S, Motsinger-Reif A, et al. Blood Lead toxicity analysis of multipurpose canines and military working dogs. *Journal of Special Operations Medicine: A Peer Reviewed Journal For SOF Medical Professionals* 2018;18:74-6.
2. Giri SS, Yun S, Jun JW, Kim HJ, Kim SG, Kang JW, et al. Therapeutic effect of intestinal autochthonous *Lactobacillus reuteri* P16 against Waterborne lead Toxicity in *Cyprinus carpio*. *Front Immunol* 2018;9:1824. doi: 10.3389/fimmu.2018.01824
3. Budiyanto S, Purnaweni H, editors. Environmental analysis of the impacts of batik waste water pollution on the quality of dug well water in the batik industrial center of jenggot pekalongan city. *E3S Web of Conf* 2018;31:1-7. doi:10.1051/e3sconf/20183109008
4. Fuller-Thomson E. Might lifetime exposure to lead confound the association between hearing impairment and incident dementia? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018;73:991-2. doi: 10.1093/gerona/glx238
5. Karna RR, Hettiarachchi GM, Newville M, Sun C, Ma Q. Synchrotron-based X-ray spectroscopy studies for redox-based remediation of lead, zinc, and cadmium in mine waste materials. *J Environ Qual* 2016;45:1883-93. doi: 10.2134/jeq2015.12.0616
6. Malaka T, Iryani M. Hubungan kadar timbel dalam darah dengan kadar hemoglobin dan hematokrit pada petugas pintu tol jagorawi. *kesmas: National Public Health Journal* 2011;6:35-41.
7. Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. *Altern Med Rev* 2006;11:2-22.
8. Sari DO, Suhartono E, Akbar IZ. Korelasi antara kadar glukosa darah dengan kadar kalsium tulang pada model tikus (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia. *YARSI Medical Journal* 2010;18:114-20.
9. Patrick L. Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev* 2006;11:114-27.
10. Prozialeck WC, Edwards JR, Nebert DW, Woods JM, Barchowsky A, Atchison WD. The vascular system as a target of metal toxicity. *Toxicol Sci* 2008;102:207-18. doi: 10.1093/toxsci/kfm263
11. Ahamed M, Akhtar MJ, Verma S, Kumar A, Siddiqui MK. Environmental lead exposure as a risk for childhood aplastic anemia. *Biosci trends* 2011;5:38-43.
12. Cai SZ, Zhou Y, Liu J, Li C-P, Jia DY, Zhang MS, et al. Alleviation of ginsenoside Rg1 on hematopoietic homeostasis defects caused by lead-acetate. *Biomed Pharmacother* 2018;97:1204-11. doi: 10.1016/j.biopha.2017.10.148
13. Tripathi RM, Raghunath R, Mahapatra S, Sadasivan S. Blood lead and its effect on Cd, Cu, Zn, Fe and hemoglobin levels of children. *Sci Total Environ* 2001;277:161-8.
14. Awasthi S. Beginning of cataract and accumulation of copper, lead and cadmium in smokers of Rewa, MP. 2018.
15. Ramesh G, Madhuri D, Lakshman M, Reddy AG. Histopathological changes in bone marrow induced by lead and cadmium alone and combined exposure in male wistar rats. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 2018;6:3035-7.
16. Jafarizani M, Bathaie SZ, Mousavi MF. Saffron carotenoids (crocin and crocetin) binding to human serum albumin as investigated by different spectroscopic methods and molecular docking. *J Biomol Struct Dyn* 2018;36:1681-90. doi: 10.1080/07391102.2017.1331865
17. Khalili S, Zakeri A, Hashemi Zahra S, Masoumikarimi M, Rezaei Manesh Mohammad R, Shariatfar N, et al. Structural analyses of the interactions between the thyme active ingredients and human serum albumin. *Turkish Journal of Biochemistry* 2017;42:459. doi:10.1515/tjb-2017-0008
18. Lahazi V, Taheri G, Jafarizani M. Antioxidant enzymes activity of *Ferula flabelliloba* and *ferula diversivittata* extracts/ *Ferula flabelliloba* ve *Ferula diversivittata* ekstraktlarının antioksidan enzim aktiviteleeri. *Turkish Journal of Biochemistry* 2015;40:310. doi: 10.1515/tjb-2015-0016
24. Horáková B, Čadková Z, Száková J, Jankovská I, Langrová I. Lead accumulation in rats: The effect of the presence of a rat tapeworm and

افزایش معنی‌داری داشت که نشان از آسیب به DNA و حرکت الکتروفورزی آن دارد. به طوری که همزمان با این افزایش طول میزان بیشتر از DNA ژنومی نیز در آن جای گرفته بود. در گروه‌های تحت تیمار این تغییرات در مقایسه با کنترل معنی‌دار نبودند به عبارتی شکست DNA کمتر رخ داده بود و عمده DNA در هسته متمرکز شده بودند و ایجاد دنباله نشده بود.

به طور کلی ترکیبات  $\beta$ -pinene,  $\alpha$  pinene, Fenchyl acetate, Delta cadinene, Germacradine, Valencene, Calarene 9-Octadecane, در اندام‌های هوایی *F.flabelliloba* در مرحله رشد رویشی دیده شده است. همچنین در اندام‌های هوایی *F.diversivittata* در همان مرحله ترکیبات Valencene و 9-Octadecane اندازه‌گیری شده. اندام‌های هوایی *F.flabelliloba* در مرحله رشد زایشی ترکیبات Calarene, Valencene, Tetradecane,  $\alpha$  pinene, Limonene, Dodecane 9-Octadecane را تولید می‌کنند.

گیاه کما با دارا بودن ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی فراوان و اثرات اثبات شده آنتی‌اکسیدانی به خوبی می‌تواند به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان در فاز بیولوژیک عمل کند. احتمالاً از آنجا که حمله سرب به گروه‌های سولفیدریلی می‌باشد لذا قبل از این حمله ترکیبات ناشی از متابولیسم کما بتواند با سرب واکنش داده و لذا گروه‌ها یسولفیدریلی ازین حمله در امان بمانند. همچنین این ترکیبات قادراند در فاز گسترش رادیکال‌های آزاد وارد عمل شوند و توانایی پاک‌سازی و خنثی سازی رادیکال‌های آزاد را دارند.

این نتایج به‌خوبی نقش سرب به‌عنوان یک پرواکسیدان و از طرفی عوامل آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره آبی-الکلی گیاه کما را به‌خوبی نشان داد.

در همین راستا محققان اثرات محافظتی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نظیر ویتامین E، عصاره‌های گیاهی مختلف مانند آویشن (۲۷) پالم (۲۸) که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بودند را در محافظت از مسمومیت با سرب و سایر فلزات سنگین را بررسی نموده‌اند (۲۹). نتایج آنها نیز از بهبود شاخص‌های ایجاد سمیت در گروه‌های تحت درمان حکایت داشت.

با توسعه صنعتی امروزه مواجهه با فلزات سنگین و خصوصاً سرب اجتناب‌ناپذیر است و لذا استفاده از ترکیبات دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند در محافظت بدن در برابر عوارض سمی این فلز سنگین کمک کننده باشد. از آنجا که گیاه کما یک گیاه بومی ایران بوده و در طب سنتی نیز استفاده از آن متداول است لذا گنجاندن این گیاه در سبد غذایی می‌تواند از اثرات سمی سرب جلوگیری کند.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه تحت حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شاهرود بوده که با کد ۹۷۴۹ مصوب و حمایت شده است. بدین وسیله از کلیه دوستان که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند سپاسگزاری به عمل می‌آید.

### References

19. Chwalba A, Maksym B, Dobrakowski M, Kasperczyk S, Pawlas N, Birkner E, et al. The effect of occupational chronic lead exposure on the complete blood count and the levels of selected hematopoietic cytokines. *Toxicol Appl Pharmacol* 2018. doi: [10.1016/j.taap.2018.05.034](https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.05.034)
20. Mani MS, Kunnathully V, Rao C, Kabekkodu SP, Joshi MB, D'Souza HS. Modifying effects of  $\delta$ -Aminolevulinatase dehydratase polymorphism on blood lead levels and ALAD activity. *Toxicol Lett* 2018;295:351-6. doi: [10.1016/j.toxlet.2018.07.014](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.07.014)
21. Tutuarima J. Lead level correlation (Pb) in blood on Hb level, hematocrit, cystatin C serum, SGOT and SGPT serum on car paint workshop in rungkut, surabaya. *Health Notions* 2018;2:387-97.
22. Rahali FZ, Kefi S, Bettaieb Rebey I, Hamdaoui G, Tabart J, Kevers C, et al. Phytochemical composition and antioxidant activities of different aerial parts extracts of *Ferula communis* L. *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology* 2018;153:1-9. doi: [10.1080/11263504.2018.1461696](https://doi.org/10.1080/11263504.2018.1461696)
23. Rezaei N, Salimi A, Shemshadi G, Kazemzadeh M, Jebeli Javan A. Optimization of extraction conditions of antioxidant and polyphenolic compounds of *Ferula Persica* extract by using response surface methodology. *Food Science and Technology* 2019;15:151-64.[Persian].
- the different forms of metal in the host diet. *Ecological Indicators* 2018;85:753-7. doi: [10.1016/j.ecolind.2017.11.034](https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2017.11.034)
25. Sagripanti JL. DNA damage mediated by metal ions with special reference to copper and iron. *Met Ions in Biol Syst* 1999;36:179-209.
26. Chatterjee R, Law S. Epigenetic and microenvironmental alterations in bone marrow associated with ROS in experimental aplastic anemia. *Eur J Cell Biol* 2018;97:32-43. doi: [10.1016/j.ejcb.2017.11.003](https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2017.11.003)
27. Habashy NH, Serie MMA, Attia WE, Abdelgaleil SA. Chemical characterization, antioxidant and anti-inflammatory properties of Greek *Thymus vulgaris* extracts and their possible synergism with Egyptian *Chlorella vulgaris*. *Journal of Functional Foods* 2018;40:317-28. doi: [10.1016/j.jff.2017.11.022](https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.11.022)
28. Lazarus SS, Adebisi SS, Tanko Y, Agbon AN, Budaye MN. Histological and histochemical assessments on the effect of ethanol fruit extract of *Phoenix dactylifera* L.(Date Palm) on cerebral cortex of lead acetate treated wistar rats. *African Journal of Cellular Pathology* 2018;9:1-9. doi: [10.5897/AJCPPath2018.0003](https://doi.org/10.5897/AJCPPath2018.0003)
29. Gurer H, Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radical Biology and Medicine* 2000;29:927-45. doi: [10.1016/S0891-5849\(00\)00413-5](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(00)00413-5)



## Reducing Cadmium Induced Bone Marrow Toxicity Using Hydro-Alcoholic Extract of F.Felabeliluba

Hossein Khastar (Ph.D.)<sup>1</sup>, Safdar Mehdizadeh Shermeh (M.Sc.)<sup>2</sup>, Maryam Naghipour Hamzekolaei (D.V.M.)<sup>3</sup>,  
Iman Sadeghi (Ph.D.)<sup>4</sup>, Tahmouras Salehsari (M.D.)<sup>5</sup>, Reza Maskani (Ph.D.)<sup>6</sup>, Moslem Jafariani (Ph.D.)<sup>7\*</sup>

1- Physiology, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

2- Toxicology, Veterinary School, Tehran University, Tehran, Iran.

3- Veterinary School, Urmia University, Urmia, Iran.

4- Genetic, Ceinge Biotechnologia Avanzate, Napoli, Italy.

5- Student, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

6- Medical Physics, Paramedicine School, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

7- Clinical Biochemistry, Environmental and Occupational Health Research Center, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

Received: 28 January 2019, Accepted: 16 June 2019

### Abstract:

**Introduction:** Lead as a heavy metal at the same time as industrial development has become one of the most important pollutants that has irreparable health effects. The purpose of the present study was to investigate the protective effects of hydro-alcoholic extract on lead induced bone marrow toxicity.

**Methods:** In this experimental study, 30 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups. Control group (physiological serum), lead group 20 mg / kg, lead group + 100 mg / kg Ferulla, 300 mg / kg, 600 mg / kg Ferulla. The groups were exposed with Pb via IP injection for one week. Then the treatment was performed with Ferulla extract in different doses for one week. Then mice were anesthetized and a cardiac blood sample in EDTA obtained. Femoral bone samples were also isolated from the mice. The indexes of Hb, Hct, RBC, WBC, PLT and comet indexes were evaluated.

**Results:** The results showed that there was a significant decrease in hematological indices in lead toxicity compared to sham. Also, the DNA fracture in the poisoning group was significantly higher than that of sham. Treated groups with Ferulla exhibited recovery effects in comparison with the lead induced toxicity group in a dose dependent manner.

**Conclusion:** Due to the mechanism of lead induced toxicity, the use of compounds with antioxidant properties can help prevent of disorder and improve complications.

**Keywords:** Laed, Ferulla.F, Hematologic, Comet.

Conflict of Interest: No

\*Corresponding author: M. jafarisani, Email: moslem.jafarisani@gmail.com

**Citation:** Khastar H, Mehdizadeh Shermeh S, Naghipour Hamzekolaei M, Alizadeh J, Salehsari T, Jafariani M. Reducing cadmium induced bone marrow toxicity using hydro-alcoholic extract of F.felabeliluba. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2019;14(1):43-50.