

Protective Effects of Phyllanthus emblica, Acorus calamus, and Chelidonium majus in an Animal Model of Cataract

Firooze Askari¹,
Mohammad Azadbakht²,
Saba Gholami³,
Fatemeh Akbari⁴,
Fatemeh Shaki⁵,
Kiumars Nowroozpoor Dailami⁶,
Maloos Naderi⁷,
Maryam Salmani Seraji⁸

¹ Pharmacy Student, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ BSc Student in Nursing, School of Nursing, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran

⁴ PhD Student in Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ PhD Student in Toxicology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁸ MSc in Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 26, 2020 : Accepted August 8, 2021)

Abstract

Background and purpose: Cataract is a common disease and oxidative stress is recognized as a major cause in its development. The aim of this study was to investigate the protective effect of *Phyllanthus emblica L.*, *Acorus calamus L.*, and *Chelidonium majus L.* against cataracts according to the antioxidant properties of these plants in rats.

Materials and methods: In this study, 30 neonate rats (8-10 days) were divided into five groups; group 1 (control group) received normal saline on day 10. In other four groups, subcutaneous injections of sodium selenite (30 µmol/Kg) were done to induce cataract on day 10. In group 2 no other intervention was done. Groups 3, 4 and 5 received IP injections of *Phyllanthus emblica L.*, *Acorus calamus L.* and *Chelidonium majus L.* extracts (400 mg/kg), respectively on day 9-12. On day 17, morphological examination of rats' lenses were performed and on day 30 the rats were anaesthetized and their lenses were removed. The contents of glutathione and malondialdehyde were measured in lens tissue. DPPH and flavonoid content tests were also done on plants' extracts.

Results: *P. emblica*, *C. majus*, and *A. calamus* had the highest amount of antioxidant compounds, glutathione level in lens tissue, reduction in cataract grade, and the highest eye protection compared to the sodium selenite group, respectively. Also, the content of malondialdehyde were the lowest in groups that received *P. emblica*, *A. calamus*, and *C. majus* compared to the control group.

Conclusion: *P. emblica* has considerable protective effect on cataract in rats.

Keywords: cataract, oxidative stress, *Chelidonium majus*, *Phyllanthus emblica*, *Acorus calamus*, glutathione, malondialdehyde, flavonoid, antioxidant

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (200): 1-10 (Persian).

* Corresponding Author: Mohammad Azadbakht - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: azadbakhtm@hotmail.com)

اثرات محافظتی گیاهان آمله، اگیرترکی و مامیران در پیشگیری از کاتاراکت تجربی مدل حیوانی

فیروزه عسکری¹
محمد آزادبخت²
صبا غلامی³
فاطمه اکبری⁴
فاطمه شکی⁵
کیومرث نوروزپور دیلمی⁶
ملوس نادری⁷
مریم سلمانی سراجی⁸

چکیده

سابقه و هدف: آب مروارید (کاتاراکت) یک بیماری شایع در جوامع است و استرس اکسیداتیو مهم ترین عامل ایجاد آن می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر محافظتی سه گیاه آمله، اگیرترکی و مامیران در برابر آب مروارید در رت با توجه به خواص آنتی اکسیدانتی این گیاهان است.

مواد و روش ها: در این مطالعه، 30 نوزاد رت 10-8 روزه انتخاب و به 5 گروه تقسیم شدند. گروه 1 (گروه کنترل) نرمال سالین در روز 10 بعد از تولد دریافت کرد و به گروه 2، 3، 4 و 5 برای القای کاتاراکت نابالغ، $30 \mu\text{mole/kg}$ به صورت زیرجلدی محلول سلنیت سدیم تزریق شد. گروه 2 (گروه بیمار) تنها تک دوز سلنیت سدیم دریافت کردند. سپس گروه 3 و 4 و 5 به صورت روزانه از روز 9 تا 12 پس از تولد به ترتیب با تزریق داخل صفاقی 400 mg/kg عصاره سه گیاه مامیران، آمله، اگیرترکی تحت درمان قرار گرفتند. در روز 17، لنز رت ها بررسی مورفولوژی شد و در روز 30 تولد، رت ها بیهوش و لنز آن ها خارج شد و محتوای گلو تایتون و مالون دی آلدئید بافت عدسی اندازه گیری شد. همچنین تست DPPH و محتوای فلاونوئیدی روی عصاره های این گیاهان انجام گرفت.

یافته ها: به ترتیب آمله، مامیران و اگیرترکی بیش ترین میزان ترکیبات آنتی اکسیدانتی، سطح گلو تایتون در بافت عدسی و کاهش درجه کاتاراکت و بیش ترین محافظت چشمی نسبت به گروه سلنیت سدیم را داشتند. از نظر محتوای مالون دی آلدئید، گیاهان آمله، اگیرترکی و مامیران به ترتیب کم ترین میزان را بعد از گروه کنترل نرمال سالین داشتند. **استنتاج:** گیاه آمله به طور چشمگیری باعث بهبود آب مروارید در مدل حیوانی رت می شود.

واژه های کلیدی: کاتاراکت، استرس اکسیداتیو، مامیران، آمله، اگیرترکی، گلو تایتون، مالون دی آلدئید، فلاونوئید، آنتی اکسیدانت

مقدمه

کاتاراکت (آب مروارید) به عنوان شایع ترین علت نابینایی، میلیون ها نفر را در سراسر جهان مبتلا کرده است و خطر ابتلا به این بیماری، با افزایش سن هرچه بیشتر افزایش می یابد. در حال حاضر تنها روش درمان

مؤلف مسئول: محمد آزادبخت - ساری: کیلومتر 17 جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی
E-mail: azadbakhtm@hotmail.com

1. دانشجوی دکتری داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استاد، گروه فارماکولوژی و بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشجو کارشناسی پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه اзад اسلامی علی اباد کول، گلستان، ایران
4. دانشجوی دکتری فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. دانشیار، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
6. دانشیار، گروه چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
7. دستیار، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
8. کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1399/6/5 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/6/10 تاریخ تصویب: 1400/5/17

گیاه آمله با نام علمی *Leblica Phyllanthus* از خانواده *Euphorbiaceae* است. این گیاه بومی شرق آسیا بوده و در کشورهای هند، ازبکستان، چین و مالزی یافت می‌شود (10). ترکیبات اصلی آن بکتین، ویتامین C، تانن‌ها مانند اسید الاژیک و اسید گالیک می‌باشند (10، 11). به دلیل داشتن ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدی و با توجه به داشتن حلقه‌های مزدوج، دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی است که می‌تواند به محافظت از سلول‌ها در برابر عوامل اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد کمک کند (11-13). این گیاه دارای فعالیت‌های ضد میکروبی و ضد التهاب و ضد سرطان می‌باشد (14، 15).

گیاه آگیر ترکی با نام *L. calamus Acorus* از خانواده *Araceae* است. این گیاه بومی شمال آمریکا و شمال شرق آسیا مانند هند می‌باشد (16). از این گیاه برای کاهش تب، ضد درد و کمک به درمان آسم و برونشیت و اسهال مزمن و ضد افسردگی استفاده می‌شود و برای رفع خشکی چشم و دید کم و تاری چشم نیز بسیار مفید است. بعضی از این فعالیت‌ها به دلیل وجود ترکیباتی مانند فینیل پروپانوئیدها، سسکوآت‌رین‌ها، مونوترپن‌ها و گلکوزیدهای زانتان فلاون‌ها، لینگین‌ها و استروئیدهای موجود در آن است (3، 17، 18). با توجه به محتوای فلاونوئیدی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاهان، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر پیشگیری کننده گیاهان مامیران، آگیر ترکی و آمله بر آب مروارید القا شده در رت انجام شد و همچنین تاثیرات این گیاهان را بر روی این بیماری مورد بحث قرار می‌دهد و از لحاظ فورمولوژی نیز بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها

اندام‌های هوایی مامیران از حوالی رودخانه شهرستان نکا واقع در استان مازندران 36/64779553/295493 در فصل بهار و ریزوم گیاه آگیر ترکی از عطاری در شهرستان علی‌آباد کتول واقع در استان گلستان تهیه شد. میوه‌های آمله نیز از کارخانه نیاک گرگان تهیه شد و

موثر برای آب مروارید انجام عمل جراحی برای خارج کردن عدسی کدر شده و جایگزینی آن با یک عدسی مصنوعی است. با توجه به داشتن عوارضی مانند دوپینی، تیرگی کپسول و ادم ماکوسیستوئید و عدم دسترسی به تجهیزات مدرن و هزینه زیاد، استفاده از روش جراحی باعث محدودیت در مناطقی از جهان شده است. علل مختلفی در آب مروارید نقش دارند که یکی از این عوامل استرس اکسیداتیو است. این استرس ناشی از عدم تعادل بین گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر و سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (1) و در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پروتئین‌های کریستالی شده در عدسی تغییر ایجاد می‌کند و از این طریق بر عملکرد چابرون a_ کریستالین تاثیر می‌گذارد، که منجر به باز شدن پروتئین، تغییر عملکرد گیرنده‌ها، فعالیت آنزیم‌ها، پروتئین‌های ناقل و تغییرات در DNA می‌شود (2، 3). استرس اکسیداتیو باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شود. ترکیباتی که این رادیکال‌های آزاد را از بین ببرند، می‌توانند به بهبود روند بیماری کمک کنند. گیاه آمله، آگیر ترکی و مامیران احتمالاً به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مثل فنل‌ها و فلاونوئیدها در ساختارشان، می‌توانند رادیکال‌های آزاد را به دام بیندازند. بنابراین این سه گیاه ذکر شده را مورد بررسی قرار می‌دهیم (4). گیاه مامیران با نام علمی *Linn majus Chelidonium* گیاهی است از خانواده *Papaveraceae*، که گیاه پرستو نامیده می‌شود (5). نام‌های دیگر آن، *cai_qu_bai* می‌باشد (6). این گیاه در اروپا و آسیا و شمال آفریقا توزیع می‌شود (7). در ترکیبات اصلی این گیاه آلکالوئیدهای ایزو کینولین مانند سنگینارین، کلیدونین، کلریتین، بربرین، پروپینو، کپتینین، فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک موجود است. هردو عصاره خام *majus.C* و ترکیبات خالص حاصل از آن طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی، معتدل کننده سیستم ایمنی بدن، ضد درد و محافظت در برابر امواج رادیو اکتیو نشان می‌دهد (5، 8، 9).

بعد از تهیه نمونه هر بار یومی توسط متخصص سیستماتیک گیاهی مورد تایید قرار گرفت. برای استخراج عصاره گیاهان، 500 گرم از هر کدام از اندام هوایی مامیران، ریزوم آگیرترکی، میوه آمله خشک و پودر شده و به صورت جداگانه با روش ماسراسیون تحت عمل عصاره گیری با اتانول 70 درصد به مدت 72 ساعت قرار گرفت و عصاره با استفاده از دستگاه روتاری خشک و سپس در ظروف مخصوص در یخچال نگهداری شدند (17).

مهار رادیکال آزاد (DPPH)

برای سنجش میزان مهار رادیکال های آزاد از DPPH استفاده شد. در این روش به هر عصاره DPPH3/9 اضافه و جذب آن در طول موج 515 نانومتر خوانده شد. درصد مهار رادیکال DPPH با استفاده از معادله شماره 1 محاسبه و نتایج به صورت IC50 (مقدار آنتی اکسیدانی که لازم است تا غلظت DPPH به 50 درصد اولیه برسد) بیان شد (19).

معادله شماره 1:

$$I\% = (A_{blank} - A_{sample} / A_{blank}) \times 100$$

فلانوئید

برای ارزیابی میزان فلانوئید کل از روش آلومینیوم کلرید استفاده شد. 1 میلی لیتر از هر عصاره به طور جداگانه با 1 میلی لیتر محلول متانلی 2 درصد آلومینیوم کلرید مخلوط و به مدت 10 دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد و جذب نمونه با دستگاه UV-visible در طول موج 415 نانومتر تعیین شد و بر اساس کوئرتستین بیان شد (20).

حیوانات و طراحی آزمایشی

نوزادان رت نر 10 روزه با وزنی بین 10 تا 15 گرم از موسسه تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تهیه شد و تحت شرایط استاندارد (12 ساعت چرخه تاریکی - روشایی، دمای 24°C) و دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد قرار گرفتند. این

مطالعه مطابق با اصول انجمن حمایت از حقوق حیوانات با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.2760 انجام شد. 30 نوزاد رت 10 روزه به طور تصادفی به 5 گروه تقسیم شدند (N=6). گروه 1 (گروه کنترل)، نرمال سالیین زیرجلدی در روز 10 بعد از تولد دریافت کردند و به گروه 2، 3، 4 و 5 برای القای کاتاراکت نابالغ به صورت زیرجلدی، محلول سلنیت سدیم حل شده در نرمال سالیین 0/9 درصد با دوز 30 μmole/kg وزن بدن به صورت تک دوز تزریق شد. گروه 2 (گروه بیمار) تنها تک دوز سلنیت سدیم دریافت کردند. گروه 3 و 4 و 5 به صورت روزانه از روز 9 تا 12 پس از تولد با تزریق داخل صفاقی 400mg/kg عصاره های گیاهان مامیران، آمله، آگیرترکی تحت درمان قرار گرفتند. سپس در روز 17 پس از تولد بررسی عدسی رت ها با دستگاه اسلیت لمپ انجام گرفت.

در روز 30 پس از تولد، رت های 30 روزه با کتامین و زایلازین با دوز 0/15 ml در هر 100 گرم از وزن بدن بیهوش و عدسی ها پس از عمل جراحی خارج شده و در 0/2 میلی لیتر بافر مانیتول قرار گرفت و سپس با تکنیک سایش بین شیشه هموزنیزه شده و سپس در دمای 4 درجه سانتی گراد به مدت 15 دقیقه با دور 3000 سانتریفیوژ شد و سپس محلول رویی جمع آوری شد و برای بررسی گلو تاتیون (GSH)، مالون دی آلدئید (MDA) مورد استفاده قرار گرفت.

اندازه گیری محتوای آنتی اکسیدان عدسی گلو تاتیون (GSH)

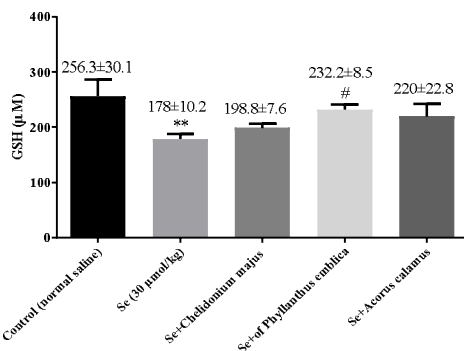
برای اندازه گیری GSH عدسی، 2 سی سی رویه جدا شده حاصل از سانتریفیوژ بافت هموزن شده را با 1 سی سی EDTA اضافه و سپس با 1/5 سی سی TCA مخلوط شد. پس از سانتریفیوژ به مدت 15 دقیقه به آن 2/5 سی سی بافر مانیتول و سپس 0/5 سی سی DTNB اضافه شد و سپس میزان جذب آن در طول موج 412 با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتری خوانده شد (18).

مالون دی آلدهید (MDH)

DPPH شدند (IC50) و همچنین IC50 در ویتامین C $1/74 \pm 8/4$ محاسبه شد.

تست فلاونوئید: با استفاده از معادله منحنی استاندارد کوئرستین، مقدار فلاونوئیدهای موجود در عصاره‌های گیاهان بیان و محاسبه شد ($y=0.0026x+0.0113, R^2=0.9986$). محتوای فلاونوئیدی این سه گیاه به ترتیب در گیاهان مامیران، آمله و اگیر ترکی شامل $310/3 \pm 0/09$ و $173/4 \pm 1/41$ و $9/61 \pm 1/82$ (mg/g) به دست آمد.

تست GSH: نتایج نشان داد که در گروه‌های دریافت کننده عصاره گیاهان نسبت به گروه‌های دریافت کننده سلنیت سدیم افزایش وجود دارد، با این حال گروه کنترل نسبت به لنزهایی که عصاره گیاهان را نیز دریافت کرده بودند میزان GSH بیش تری را نشان داد ($256/3 \pm 30/1$).



نمودار شماره 1: نمودار مربوط به میزان گلوکوتائون در لنزهای استخراج شده در چشم رت‌ها در گروه‌های مورد مطالعه. گروه‌ها: نرمال سالین، سلنیت سدیم، سلنیت سدیم+مامیران (*Chelidonium majus*)، سلنیت سدیم + آمله (*Phyllanthus emblica*)، سلنیت سدیم + اگیر ترکی (*Acorus calamus*).

تست MDA: با توجه به نتایج به دست آمده از تست MDA (به عنوان یک شاخص پراکسیداسیون لیپید)، در لنزهای دریافت کننده عصاره گیاهان کاهش معناداری نسبت به گروه سلنیت سدیم وجود دارد. گیاه آمله نسبت به دو گیاه دیگر با غلظت $9/7 \pm 1/9$ میکرومول، مالون دی آلدهید کم تری را شامل می‌شد (گروه نرمال سالین و سلنیت سدیم به ترتیب $4/1 \pm 0/2$ ، $13 \pm 1/5$ میکرومول).

مالون دی آلدهید نشانگر میزان لیپید پراکسیدیشن است و با استفاده از روش Satoh اندازه‌گیری می‌شود (21). طبق این روش ابتدا مالون دی آلدهید با اسید تیوباریتوریک (شرکت مرک) وارد واکنش و سپس به وسیله بوتانول نرمال استخراج شد و با استفاده از دستگاه اسپکتوفتومتری طول موج جذب 532 نانومتر خوانده شد و با نمودار استاندارد مقایسه شد، همچنین از بوتانول نرمال به عنوان بلانک استفاده شد (22).

یافته‌ها

با توجه به ارزیابی کدورت لنز عدسی، گروه‌های سلنیت سدیم و نرمال سالین به ترتیب اعداد 3 و صفر را نشان می‌دهد و همچنین گروه‌های تحت درمان با عصاره‌های مامیران، آمله و اگیر ترکی نسبت به گروه کنترل به ترتیب اعداد، $1/9 \pm 0/03$ ، $1/4 \pm 0/04$ ، $2/10 \pm 0/06$ را شامل می‌شوند (جدول شماره 1).

جدول شماره 1: میزان کدورت ایجاد شده در لنزها به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه و تعداد لنز در هر گرید

گروه‌ها	گرید 0	گرید 1	گرید 2	گرید 3
توزیع سلنیت سدیم (30 µmol/Kg) روز 10 پس از تولد	0	0	0	12
توزیع نرمال سالین روز 10 پس از تولد	12	0	0	0
توزیع زیر صفافی عصاره اگیر ترکی (400 mg/kg)	0	3	5	4
توزیع زیر صفافی عصاره مامیران (400 mg/kg)	0	2	4	6
توزیع زیر صفافی عصاره آمله (400 mg/kg)	0	8	3	1

جدول شماره 2: تغییرات گرید کدورت لنز رت‌ها در گروه‌های مختلف

گروه‌های مورد مطالعه	میانگین گرید کدورت لنز رت‌ها
توزیع سلنیت سدیم (30 µmol/Kg) روز 10 پس از تولد	3
توزیع نرمال سالین روز 10 پس از تولد	0
توزیع زیر صفافی عصاره مامیران (400 mg/kg)	$1/9 \pm 0/03$
توزیع زیر صفافی عصاره آمله (400 mg/kg)	$1/4 \pm 0/04$
توزیع زیر صفافی عصاره اگیر ترکی (400 mg/kg)	$2/1 \pm 0/06$

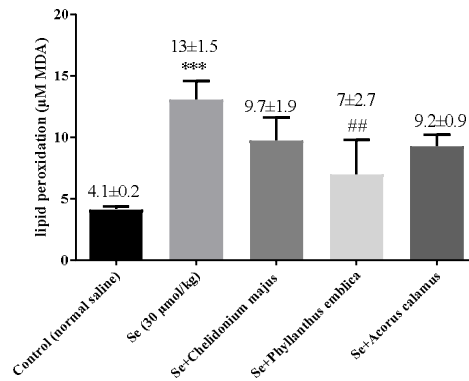
تست DPPH: بر طبق یافته‌های به دست آمده در تست DPPH، به ترتیب غلظت‌های $12/9 \pm 0/05$ و $568/9 \pm 1/6$ و $682/5 \pm 1/9$ میکروگرم/میلی‌لیتر از گیاهان آمله، مامیران و اگیر ترکی باعث مهار 50 درصدی

ونسبت به گروه بیمار کاهش داشت (24)، در پژوهش حاضر میزان GSH کمی بیش تر از گروه بیمار و کم تر از گروه کنترل بود اما هیچ کدام از عصاره ها به رنج نرمال گلو تاتیون نرسیدند.

MDA نشانگر خوبی برای فرایندهای اکسیداتیو است (25) Doganay و همکارانش غلظت MDA را در پژوهشی با عنوان اثر کافئیک اسید در مدل آب مروارید ایجاد شده با سلنیت سدیم اندازه گیری کردند، در این پژوهش میزان MDA نسبت به گروه بیمار کاهش و نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است در مطالعه ما نیز چنین نتیجه ای مشاهده می شود (26).

استفاده از مکمل یا مواد مغذی آنتی اکسیدان می تواند در پیشگیری و درمان آب مروارید موثر باشد (27). در برخی از نمونه های غذایی و گیاهان دارویی ترکیبات فنولی یافت می شود. فلاونوئیدها و ترکیبات فنولی به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی با مهار رادیکال های آزاد، در سلامتی انسان ها و حیوانات می تواند اثرات مثبتی داشته باشد. در برخی از مطالعات از فلاونوئید به عنوان یک داروی بالقوه برای پیشگیری از استرس اکسیداتیو استفاده می شود، ما نیز در این مطالعه از این پارامتر برای ارزیابی نمونه های گیاهی استفاده کردیم (28).

گیاه آمله با نام علمی *Phyllanthus emblica L.* از خانواده Euphorbiaceae می باشد که در منابع طب سنتی ایران آن را برای زدودن سفیدی چشم (اشاره به کاتاراکت) بسیار خوب دانسته اند (29). میوه آمله دارای اثرات کاهش دهنده قند و لیپید خون و محافظ کبد است (30،31). همچنین فعالیت های آنتی میکروبیال، ضد التهاب و ضد سرطان نیز دارد (14،15،32). ترکیبات عمده موجود در این گیاه پکتین، ویتامین C، تانن ها مانند اسید الازیک و اسید گالیک است، همچنین ترکیبات فلاونوئیدی و فنولی فراوان توانسته است اثرات آنتی اکسیداتیو چشمگیری را در مقابله با بیماری ها ناشی از استرس اکسیداتیو نظیر سرطان نشان دهد (10-15).



نمودار شماره 2: نمودار مربوط به میزان مالون دی آلدید در لنزهای استخراج شده در چشم رت ها در گروه های مورد مطالعه. گروه ها: نرمال سالی، سلنیت سدیم، سلنیت سدیم + مامیران (*Chelidonium majus*)، سلنیت سدیم + آمله (*Phyllanthus emblica*)، سلنیت سدیم + آگیر ترکی (*Acorus calamus*).

بحث

آب مروارید یکی از شایع ترین اختلالات بینایی در سراسر جهان است و تنها روش قطعی برای درمان آن خارج کردن عدسی کدر و جایگزینی آن با لنز مصنوعی است. با توجه به عوارض پس از جراحی و هزینه های زیاد آن دسترسی به این روش در سراسر جهان محدود شده است. بنابراین یافتن راهی برای پیشگیری از ایجاد آب مروارید می تواند علاوه بر بهبود کیفیت زندگی افراد، هزینه های مربوط به این بیماری را کاهش دهد. عوامل مختلفی در ایجاد بیماری آب مروارید شناسایی شده است، استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل اصلی در ایجاد آب مروارید باعث آسیب به سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی می شود (2،23).

GSH اولین خط دفاعی در برابر اکسیداتیو است، که کاهش سطح GSH بر اثر افزایش سن، باعث تجمع رادیکال های آزاد در نتیجه پراکسیداسیون لیپید و کاهش فعالیت آنتی اکسیدانی می شود (2). در مطالعه ای که Nakazawa و همکارانش در سال 2020 برای درمان آب مروارید ارائه دادند غلظت GSH در گروه تحت درمان تقریباً برابر با گروه کنترل و در رنج نرمال بود

ایجاد آب مروارید و راحتی، در مطالعه ما نیز مورد استفاده قرار گرفت (26). در مطالعه ای دیگر بر روی اثر محافظتی قطره چشمی و تزریق آن استیل سیستین در کاتاراکت ایجاد شده توسط سلنیت سدیم در رت‌های 10 روزه مطالعه‌ای انجام دادند. در این مطالعه آن استیل سیستین در روزهای 9 و 11 و 13 به صورت داخل صفاقی تزریق شد و همچنین قطره‌های چشمی آن طی روزهای 15 تا 30 بعد از تولد موش‌ها مورد استفاده قرار گرفت (41).

در مطالعه حاضر به دلیل دشواری رعایت شرایط استریل قطره‌های چشمی در ساخت قطره‌های چشمی و سهولت در تزریق داخل صفاقی موجب شد که از این روش برای درمان گروه مورد آزمایش استفاده شده است (1).

پیشنهاد می‌شود که بررسی سمیت روی این گیاهان انجام شود و همچنین فرمولاسیون مشترک از این سه گیاه به منظور بررسی اثرات هم افزایی، آگونیستی و آنتاگونیستی مجموع این گیاهان انجام شود. گیاه آمله به‌طور چشمگیری باعث بهبود آب‌مروارید در مدل حیوانی رت می‌شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه دکترای عمومی دکتر فیروزه عسکری می‌باشد (کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC1396,2760). بدینوسیله از زحمات معاونت و پرسنل محترم پژوهشی، دانشکده داروسازی و پرسنل آزمایشگاه فارماکوتوزی و سم‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

- Maddirala Y, Tobwala S, Karacal H, Ercal N. Prevention and reversal of selenite-induced cataracts by N-acetylcysteine amide in Wistar rats. *BMC Ophthalmology* 2017; 17(1): 1-12.
- Kumarasamy A, Abraham EC. Interaction of C-terminal truncated human α A-Crystallins with target proteins. *PLoS One* 2008; 3(9): e3175.
- Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress. *Biochemical Society Transactions* 2007; 35(5): 1147-1150.
- Peng ZF, Strack D, Baumert A, Subramaniam R,

گیاه آگیر ترکی با نام علمی *Acorus calamus L.* از خانواده Araceae می‌باشد، در طب سنتی ایران گفته شده است که مالیدن آن روی چشم برای رفع سفیدی چشم (اشاره به کاتاراکت) و چرک کردن قرنیه و بهبود دید و کم سو بودن چشم مفید است (33). همچنین فعالیت‌های ضد باکتریایی این گیاه (34)، آرامش بخش و ضد درد (34)، ضد افسردگی (35)، آنتی اکسیدانت (36)، آنتی کولین استراز، اسپاسمولیتیک، تعدیل‌کننده عروق گزارش شده است (37) که بعضی از این فعالیت‌ها به دلیل وجود ترکیباتی مانند فنیل پروپانویدها، سسکوآتین‌ها، مونوترپن‌ها، گلیکوزیدهای زانتان، فلاون‌ها، لیگنین‌ها و استروئیدهای موجود در آن نسبت داده‌اند (37-39).

گیاه مامیران، با نام علمی *Chelidonium majus Linn* گیاهی از خانواده Papaveraceae است که ترکیبات اصلی این گیاه آلکالوئیدهای ایزو کینولین، فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک می‌باشند. مطالعات مختلف نمایانگر اثرات ضد التهابی، کاهش‌دهنده چربی، معتدل‌کننده سیستم ایمنی بدن می‌باشند (40,9,5). با توجه به اشارات مختلف مطالعات انجام شده روی این سه گیاه و وجود ترکیبات فنول و فلاونوئیدی در این گیاهان و منشا اکسیداتیو بیماری کاتاراکت این مطالعه به منظور بررسی اثر این گیاهان در این بیماری انجام شد. یکی از راه‌های مناسب برای مطالعه آب مروارید انسانی در محیط *invivo* القای آب مروارید به واسطه سلنیت سدیم در رت می‌باشد (41).

Doganay و همکاران با تزریق زیر جلدی یک دوز واحد سلنیت سدیم به رت‌های 10 روزه باعث القای آب مروارید در آن‌ها شدند این روش به دلیل تسریع در

- Goh NK, Chia TF, et al. Antioxidant flavonoids from leaves of *Polygonum hydropiper* L. *Phytochemistry* 2003; 62(2): 219-228.
5. Maji AK, Banerji P. *Chelidonium majus* L. (Greater celandine)—a review on its phytochemical and therapeutic perspectives. *International Journal of Herbal Medicine* 2015; 3(1): 10-27.
 6. Colombo ML, Bosisio E. Pharmacological activities of *Chelidonium majus* L. (papaveraceae). *Pharmacol Res* 1996; 33(2): 127-134.
 7. Monavari SH, Shahrabadi MS, Keyvani H, Bokharai-Salim F. Evaluation of in vitro antiviral activity of *Chelidonium majus* L. against herpes simplex virus type-1. *African Journal of Microbiology Research* 2012; 6(20): 4360-4364.
 8. Aljuraissy Y, Mahdi NK, Al-Darraji M. Cytotoxic effect of *Chelidonium majus* on cancer cell lines. *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences* 2012; 5(1): 85-90.
 9. Gilca M, Gaman L, Panait E, Stoian I, Atanasiu V. *Chelidonium majus*—an integrative review: traditional knowledge versus modern findings. *Complementary Medicine Research* 2010; 17(5): 241-248.
 10. Verma R, Gupta A. Effect of pre-treatments on quality of solar-dried amla. *Journal of Food Engineering* 2004; 65(3): 397-402.
 11. Liu X, Zhao M, Wang J, Yang B, Jiang Y. Antioxidant activity of methanolic extract of *emblica* fruit (*Phyllanthus emblica* L.) from six regions in China. *Journal of food composition and Analysis* 2008; 21(3): 219-288.
 12. Ruangchakpet A, Sajjaanantakul T. Effect of browning on total phenolic, flavonoid content and antioxidant activity in Indian gooseberry (*Phyllanthus emblica* Linn.). *Agriculture and Natural Resources* 2007; 41(5): 331-337.
 13. Yang L, Jiang JG, Li WF, Chen J, Wang DY, Zhu L. Optimum extraction process of polyphenols from the bark of *Phyllanthus emblica* L. based on the response surface methodology. *Journal of Separation Science* 2009; 32(9): 1437-1444.
 14. Zhang Y-J, Nagao T, Tanaka T, Yang C-R, Okabe H, Kouno I. Antiproliferative activity of the main constituents from *Phyllanthus emblica*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2004; 27(2): 251-255.
 15. Rani P, Khullar N. Antimicrobial evaluation of some medicinal plants for their anti-enteric potential against multi-drug resistant *Salmonella typhi*. *Phytother Res* 2004; 18(8): 670-673.
 16. Acuña UM, Atha DE, Ma J, NeeMH, Kennelly EJ. Antioxidant capacities of ten edible North American plants. *Phytotherapy Research* 2002; 16(1): 63-65.
 17. Čujić N, Šavikin K, Janković T, Pljevljakušić D, Zdunić G, Ibrić S. Optimization of polyphenols extraction from dried chokeberry using maceration as traditional technique. *Food Chem* 2016; 194: 135-142.
 18. Moron MS, Depierre JW, Mannervik B. Levels of glutathione, glutathione reductase and glutathione S-transferase activities in rat lung and liver. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA-(general Subjects))* 1979; 582(1): 67-78.
 19. Brand-Williams W, Cuvelier M-E, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci and Technology* 1995; 28(1): 25-30.
 20. Pękal A, Pyrzynska K. Evaluation of aluminium complexation reaction for flavonoid content assay. *Food Anal Method* 2014; 7(9): 1776-1782.

21. Khoubnasabjafari M, Ansarin K, Jouyban A. Critical review of malondialdehyde analysis in biological samples. *Curr Pharm Anal* 2016; 12(1): 4-17.
22. Hassan OA, Abu-Raghif AR, Rasheed AM, Al-Yawer MA. Effect of *Foeniculum vulgare* Seed Aqueous Extract Eye Drops on Selenite induced Cataract in Rabbits. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2017; 47(16): 83-87.
23. Kovacic P, Somanathan R. Unifying mechanism for eye toxicity: electron transfer, reactive oxygen species, antioxidant benefits, cell signaling and cell membranes. *Cell Membranes and Free Radical Research* 2008; 1(2): 56-69.
24. Nakazawa Y, Aoki M, Ishiwa S, Morishita N, Endo S, Nagai N, et al. Oral intake of α -glucosyl-hesperidin ameliorates selenite-induced cataract formation. *Molecular Medicine Reports* 2020; 21(3): 1258-1266.
25. Almroth G, Uhlin F, Ekermo B, Isaksson B, Kaijser B, Andersson B, et al. Perspectives on hepatitis B infections and the efficacy of vaccination (hepatitis B and pneumococci) in dialysis patients. *Upsala Journal of Medical Sciences* 2003; 108(1): 61-74.
26. Doganay S, Borazan M, Iraz M, Cigremis Y. The effect of resveratrol in experimental cataract model formed by sodium selenite. *Current Eye Research* 2006; 31(2): 147-153.
27. Sheng Y, He F, Lin J-F, Shen W, Qiu Y-W. Tea and risk of age-related cataracts: A cross-sectional study in Zhejiang Province, China. *J Epidemiol* 2016; 26(11): 587-592.
28. Panche A, Diwan A, Chandra S. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science* 2016; 5.
29. Azadbakht M, Hosseini AS, Davoodi A. *Materia Medica in Persian Medicine*. Tehran: Arjmand publisher; 2018. (Persian).
30. Anila L, Vijayalakshmi N. Antioxidant action of flavonoids from *Mangifera indica* and *Emblica officinalis* in hypercholesterolemic rats. *Food Chemistry* 2003; 83(4): 569-574.
31. Panda S, Kar A. Fruit extract of *Emblica officinalis* ameliorates hyperthyroidism and hepatic lipid peroxidation in mice. *Pharmazie* 2003; 58(10): 753-755.
32. Lampronti I, Khan M, Bianchi N, Borgatti M, Gambari R. Inhibitory effects of medicinal plant extracts on interactions between DNA and transcription factors involved in inflammation. *Minerva Biotechnologica* 2004; 16(2): 93-99.
33. Nalamwar V, Khadabadi S, Aswar P, Kosalge S, Rajurkar R. In vitro licicidal activity of different extracts of *Acorus calamus* Linn. (Araceae) rhizome. *Int J PharmTech Res* 2009; 1(1): 96-100.
34. VengadeshPrabu K, George T, VinothKumar R, Nancy J, Kalaivani M, Vijayapandi P. Neuromodulatory effect of *Acorus calamus* leaves extract on dopaminergic system in mice. *International Journal of PharmTech Research* 2009; 1(4): 1255-1259.
35. Subathraa K, Poonguzhali T. In vitro studies on antioxidant and free radical scavenging activities of aqueous extract of *Acorus calamus* L. *Int J Curr Sci* 2012; 2012: 169-173.
36. Hamza LF. *Acorus calamus*: Parts used, insecticidal, anti-fungal, antitumour and anti-inflammatory activity: A review. 2017.
37. Balakumbahan R, Rajamani K, Kumanan K. *Acorus calamus*: An overview. *Journal of Medicinal Plants Research* 2010; 4(25): 2740-2745.
38. Parki A, Chaubey P, Prakash O, Kumar R, Pant AK. Seasonal variation in essential oil compositions and antioxidant properties of *Acorus calamus* L. accessions. *Medicines* 2017; 4(4): e81.

39. Aljuraisy Y, Mahdi NK, Al-Darraji M. Cytotoxic effect of *Chelidonium majus* on cancer cell lines. *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences* 2012; 5(1): 85-90.
40. Palsamy P, Bidasee KR, Shinohara T. Selenite cataracts: activation of endoplasmic reticulum stress and loss of Nrf2/Keap1-dependent stress protection. *Biochimica et Biophysica Acta* 2014; 1842(9): 1794-1805.
41. Maddirala Y, Tobwala S, Karacal H, Ercal N. Prevention and reversal of selenite-induced cataracts by N-acetylcysteine amide in Wistar rats. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1): 54.