

## اثر پیش تغذیه عصاره زیره سبز بر افزایش نفوذپذیری سد خونی - مغزی حاصل از سکنه مغزی در موش صحرائی

نویسندگان:

مهدیس منصوری<sup>۱</sup>، مهدی رهنما<sup>۱\*</sup>، معصومه اسلامی<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 13, No.4, Winter 2016

### چکیده:

**مقدمه:** سکنه مغزی مهم‌ترین بیماری نورولوژیک و سومین عامل مرگ‌ومیر بعد از بیماری‌های قلبی و سرطان در افراد مسن است. با وجود تلاش‌های زیاد در جهت درمان یا فهم پاتوفیزیولوژی سکنه مغزی هنوز درمان مؤثری برای آن پیدا نشده است. گیاه زیره سبز با نام علمی *Cuminum cyminum* به دلیل اثرات مفید دارویی در درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌رود. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره این گیاه بر کاهش آسیب سد خونی - مغزی حاصل از سکنه مغزی انجام گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی از پنج گروه شش‌تایی موش‌های صحرائی نر استفاده شد که شامل گروه شم، گروه کنترل و سه گروه آزمایشی که دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره زیره سبز را به‌صورت خوراکی به مدت سی روز دریافت نمودند. دو ساعت بعد از آخرین گاوآژ، گروه‌های کنترل و آزمایشی تحت جراحی انسداد شریان میانی مغز به‌منظور القای ایسکمی و اندازه‌گیری استحکام سد خونی - مغزی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** غلظت اوانس آبی در نیمکره آسیب‌دیده (نیمکره راست) مغز در گروه کنترل در مقایسه با گروه با دوزهای ۲۵ و ۵۰ عصاره تفاوت معناداری نداشت، اما گروه با دوز ۱۰۰ نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری را نشان داد، به‌طوری‌که میزان اوانس آبی در نیمکره راست کاهش یافت ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** پیش تیمار با عصاره خوراکی زیره سبز با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش آسیب سد خونی - مغزی حاصل از سکنه مغزی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** سکنه مغزی، زیره سبز، سد خونی - مغزی، موش صحرائی

Par J Med Sci 2015;13(4):1-6

### مقدمه:

سکنه مغزی می‌تواند منجر به اختلالات حرکتی، نقایص حسی، بینایی و اختلال در تکلم شود. بعد از ایسکمی نفوذپذیری سد خونی - مغزی افزایش می‌یابد که شدت آن با میزان ضایعه مغزی رابطه مستقیم دارد [۶]. اختلال در سد خونی - مغزی باعث اختلال در اتصالات محکم، اختلال در انتقال مولکول‌ها بین مغز و خون، آدم مغزی و پاسخ‌های التهابی می‌شود [۷] که در ایجاد بیماری آلزایمر، پارکینسون، مالتیپل اسکروزیس و بیماری‌های دیگر نقش دارد.

گیاه زیره سبز با نام علمی *Cuminum cyminum* از خانواده چتریان است که در مناطق با آب‌وهوای مدیترانه‌ای می‌روید و از گذشته به‌عنوان ادویه و داروی گیاهی در طب سنتی شناخته شده

سکنه مغزی به‌عنوان یک مشکل عمده سلامت عمومی و از جمله عوامل اصلی مرگ‌ومیر است [۱]. نزدیک به یک‌سوم افراد در طول چند ماه اول پس از سکنه می‌میرند و نزدیک به ۱۰ درصد افرادی که زنده می‌مانند برای ادامه زندگی به سایرین وابسته خواهند بود و تنها نزدیک به ۵۰ درصد آن‌ها پس از سکنه می‌توانند فعالیت‌های محدودی داشته باشند [۲]. دو سازوکار عمده برای سکنه مغزی شامل ایسکمیک و خونریزی دهنده است [۳]. در سکنه مغزی ایسکمیک که در ۸۵ تا ۹۰ درصد از موارد سکنه‌های مغزی مشاهده می‌شود [۴]. جریان خون مغز به دلیل گرفتگی عروق خونی قطع شده و بافت مغز با کمبود مواد غذایی و اکسیژن مواجه می‌شود [۵]. ایسکمی

\* نویسنده مسئول، نشانی: زنجان، خیابان معلم، خیابان شهید منصوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان

پست الکترونیک: meh\_rahnema@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۲۴-۳۳۴۲۱۰۰۱-۷

پذیرش: ۱۳۹۴/۹/۲۹

اصلاح: ۱۳۹۴/۸/۳

دریافت: ۱۳۹۴/۳/۱۶

ایجاد و یک نخ بخیه نایلون ۳-۰ که نوک آن قبلاً جلوی شعله گرد شده بود از طریق تنه شریان کاروتید خارجی وارد رگ شریانی راست شد و تا رسیدن به شریان مغزی قدامی از میان شریان کاروتید داخلی ادامه یافت. نخ نایلون از محل دو شاخه شدن شریان داخلی به سمت داخلی مغز و حلقه ویلیس هدایت شد تا یک مقاومت ظریف در مقابل هدایت نخ به سمت جلو و نیز پیش روی نخ به اندازه حدود ۲۰ میلی‌متر احساس شود. این احساس مقاومت بیانگر آن است که حلقه ویلیس مسدود شده است. بدین ترتیب جریان خون در شریان میانی مغز قطع و در نواحی از مغز که توسط این شریان خون‌رسانی می‌شده، ایسکمی ایجاد می‌شود. بعد از یک ساعت انسداد شریان میانی مغز، با خارج کردن فیلامنت جریان خون مجدداً در مسیر مذکور برقرار شد. دمای بدن از طریق رکتوم اندازه‌گیری و نزدیک به ۳۷ درجه سانتی‌گراد حفظ شد.

### بررسی استحکام سد خونی - مغزی:

استحکام سد خونی - مغزی با اندازه‌گیری میزان خروج اوانس آبی (مرک، آلمان) ارزیابی شد. برای این کار، بعد از سی دقیقه ایسکمی، موش‌ها از طریق ورید دم، محلول اوانس آبی دو درصد را به اندازه ۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. بیست و چهار ساعت بعد از جریان یافتن مجدد خون، تحت بیهوشی، قفسه سینه موش‌ها باز و با ۲۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین از طریق بطن چپ از وجود اوانس آبی داخل رگی پاک شدند. این کار تا زمان خارج شدن مایع پرفیوژ بی‌رنگ از دهلیز راست ادامه یافت. سپس مغز حیوان خارج و برای اندازه‌گیری میزان خروج اوانس آبی بافت آن در ۲/۵ میلی‌لیتر بافر فسفات هموزن شد و برای رسوب پروتئین به آن ۲/۵ میلی‌لیتر تری کلرواستیک اسید ۶۰٪ (مرک، آلمان) اضافه شد. سپس سه دقیقه با ورتکس (IKA، آلمان) به هم زده و سی دقیقه در یخچال نگهداری شد. آنگاه به مدت سی دقیقه با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه با دستگاه سانتریفیوژ (BOECO، آلمان) سانتریفیوژ شد و در نهایت جذب نوری اوانس آبی در بخش رویی در طول موج ۶۱۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر (TermoSpectronic, GENESYS 5، آمریکا) اندازه‌گیری و مطابق منحنی استاندارد غلظت آن محاسبه شد [۲۳].

### تحلیل داده‌ها:

تحلیل داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و با کمک آزمون آنوای یک‌طرفه انجام شد. برای مقایسه‌های چندگانه از روش LSD استفاده شد.  $p < 0.05$  به‌عنوان سطح معناداری آماری در نظر گرفته شد.

است [۸]. اثرات درمانی زیره سبز شامل نیرو دهنده، هضم‌کننده، بادشکن، مدر و به‌طور خفیف قاعده آور، ضد کرم، ضد تشنج و زیاد کننده شیر است [۹ و ۱۰]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که این گیاه دارای فعالیت ضد دردی [۱۱]، ضد توموری [۱۲]، آنتی‌اکسیدانی [۱۳]، ضد دیابتی [۱۴]، ضد باکتریایی [۱۵]، ضد قارچی [۱۶]، کاهنده چربی [۱۷] و آنتی ترومبوتیک [۱۸] است. از ترکیبات مهم این گیاه می‌توان به کومینول (Cuminol)، کارون (Carvone)، اپی ژنین (Apigenin) و لوتئولین (Luteolin) اشاره کرد [۱۹ و ۲۰]. فلاونوئیدهای موجود در زیره سبز پیشگیری از سرطان‌ها و یا مهار آن را احتمالاً با کاهش رادیکال‌های آزاد انجام می‌دهند [۲۱]. با توجه به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و اثرات مفیدی که برای زیره سبز در مطالعات ذکر شده است و با نظر به این‌که تاکنون پژوهشی در رابطه با اثر احتمالی این گیاه در جلوگیری از سکنه مغزی ایسکمیک انجام نشده است، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره این گیاه بر کاهش آسیب سد خونی - مغزی حاصل از سکنه مغزی ایسکمیک انجام گرفت.

### روش کار:

در این پژوهش از زیره سبز تأیید شده توسط بخش هرباریوم مرکز تحقیقات استفاده شد که به روش سوکسله عصاره‌گیری شد و از آن عصاره آبی به دست آمد. همچنین موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار مورد نیاز نیز از مرکز حیوانات سرم‌سازی رازی در محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۳۵۰ گرم خریداری شدند. موش‌ها به‌طور تصادفی به پنج گروه شش‌تایی تقسیم شدند. گروه‌های کنترل و شم فقط با آب مقطر گاواژ شدند و سه گروه آزمایشی نیز عصاره زیره سبز را با دوزهای ۲۵،۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. طول دوره تیمار سی روز در نظر گرفته شد.

### انسداد شریانی میانی مغز:

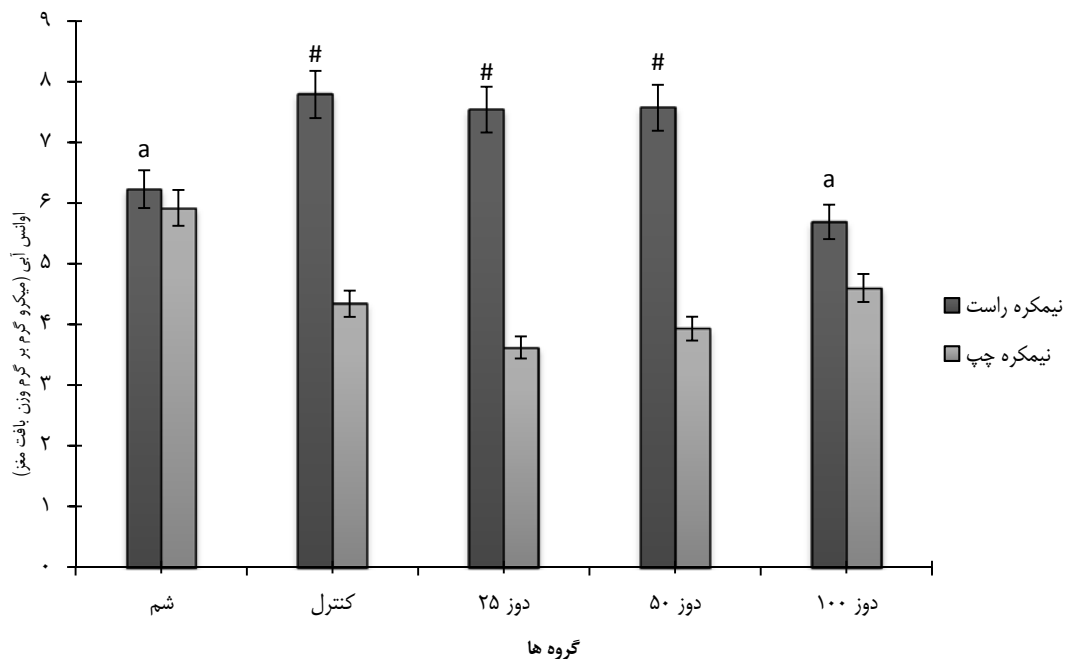
به‌منظور ایجاد مدل سکنه مغزی ایسکمیک، ایسکمی موضعی مغز با روش انسداد شریانی میانی مغز (middle cerebral artery occlusion (MCAO) مطابق دستورالعمل لونگا و همکاران انجام شد [۲۲]. دو ساعت پس از آخرین گاواژ، حیوان با تزریق داخل صفاقی ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کلرال هیدرات (مرک، آلمان) بی‌هوش و با عمل جراحی زیر لوپ برشی در ناحیه قدامی گردن ایجاد شد. سپس شریان کاروتید مشترک، خارجی و داخلی به‌آرامی از بافت‌های اطراف به‌ویژه عصب واگ جدا شدند. شریان کاروتید مشترک و خارجی به‌صورت دائمی و شریان کاروتید داخلی به‌وسیله میکروکلامپ به‌طور موقت مسدود و در شریان کاروتید خارجی برش کوچکی

**یافته‌ها:**

معناداری نداشت ( $p=0/838$ ,  $p=0/371$ )، اما نسبت به گروه با دوز ۱۰۰ ( $5/69 \pm 0/49$ ) به‌طور معناداری کاهش داشت ( $p=0/002$ ) (نمودار ۱).

در ضمن بین نیمکره‌های راست و چپ در گروه‌های کنترل و دوز ۲۵ و ۵۰ تیمار شده با عصاره زیره سبز اختلاف معناداری وجود داشت ( $p=0/00$ )، ولی بین نیمکره‌های راست و چپ در گروه تیمار شده با عصاره زیره سبز با دوز ۱۰۰ تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $p=0/189$ ) (نمودار ۱).

کاهش غلظت اوانس آبی در بافت مغز، نشانگر کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی است. نتایج حاصل نشان دادند که غلظت اوانس آبی در نیمکره راست (آسیب‌دیده) در گروه شم ( $6/23 \pm 0/36$ ) در مقایسه با گروه کنترل ( $7/79 \pm 0/94$ ) و گروه با دوز ۲۵ ( $7/75 \pm 0/51$ ) تفاوت معناداری دارد ( $p=0/004$ )،  $p=0/007$  (نمودار ۱). از طرفی غلظت اوانس آبی در این نیمکره آسیب‌دیده در گروه کنترل ( $7/79 \pm 0/94$ ) در مقایسه با گروه با دوز ۲۵ ( $7/75 \pm 0/51$ ) و دوز ۵۰ ( $7/57 \pm 0/74$ ) تفاوت



نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت اوانس آبی در نیمکره‌های مغز در گروه‌های مورد مطالعه  
a. معنادار بودن اختلاف را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد و # معنادار بودن اختلاف را بین دو نیمکره در همان گروه نشان می‌دهد.

سد خونی-مغزی است که آن را آدم با منشأ عروقی می‌نامند. این نوع آدم همراه با نشت زیاد مایع از عروق آسیب‌دیده بوده و در صورتی که با خون‌ریزی همراه شود احتمال سکتة مغزی را افزایش می‌دهد [۲۵]. سد خونی-مغزی از یک لایه محکم به هم چسبیده تشکیل و به‌طور معمول مانع مبادله آزاد املاح بین خون و مغز و برعکس می‌شود. این سد به‌طور کامل با سیستم عصبی عروقی متفاوت است که باعث نظم پری سیت‌ها، آستروسیت‌ها و میکروگلیاها می‌شود و اجزای گردش خون را از سلول‌های عصبی جدا می‌کند. علاوه بر این، سد خونی-مغزی باعث حفظ محیط عصبی شده که برای عملکرد مناسب مدارهای عصبی، انتقال سیناپسی، بازسازی سیناپس، آنژیوژنز و نوروژنز در مغز بزرگسالان لازم است. اختلال در سد خونی-مغزی در واقع ناشی از اختلال در اتصالات محکم، اختلال در

**بحث:**

بررسی اثر عصاره زیره سبز بر استحکام سد خونی-مغزی در مدل انسداد شریان مغزی میانی در مطالعه حاضر نشان داد که مصرف خوراکی این عصاره سبب کاهش آسیب سد خونی-مغزی می‌شود. دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی زیره سبز سبب کاهش معناداری در نفوذپذیری سد خونی-مغزی شد، اما در دو دوز ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم این اثر مشاهده نشد. سد خونی-مغزی کنترل مناسب هومئوستاز محیط داخلی مغز را تضمین می‌کند. ساختمان آناتومیکی سد خونی-مغزی شامل کمپلکس گلیال-عروقی به همراه اتصالات محکم بین سلول‌های اندوتلیال است که در مجموع انتقال انتخابی مواد از خون به مغز و مغز به خون را امکان‌پذیر می‌سازند [۲۴]. بخش مهمی از آدم ایسکمیک مغزی نیز مربوط به افزایش نفوذپذیری

آزادسازی پروستاگلاندین ها دانستند و بیان کردند که عصاره آبی ممکن است با مهار آزادسازی هیستامین، سروتونین و کینین ها در فاز ابتدایی التهاب نقش داشته باشد [۳۲]. حضور ترکیبات مونوترپن، لینالول (linalol)، گاما ترپینن، آلفا پینن و بتا پینن [۳۳] با فعالیت ضدالتهابی گیاه مرتبط است [۳۴].

کوپولا و همکارش نیز طی تحقیقی اعلام کردند که تجویز روزانه عصاره زیره سبز در سه دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییرات بیوشیمیایی ادرار ناشی از استرس القاشده با شنای اجباری، تخریب حافظه القاشده با اسکوپالامین و پراکسیداسیون لیپیدی را در موش‌های صحرائی کاهش می‌دهد [۳۵].

تاکنون گزارش علمی مبنی بر اثر عصاره زیره سبز روی سکنه مغزی ایسکمیک مشاهده نشده است. از این رو نتایج مطالعه حاضر که برای اولین بار انجام شده است و سایر مطالعات در خصوص اثرات این گیاه و ترکیبات مؤثر آن، تأثیر مفید عصاره زیره سبز را در کاهش علائم سکنه مغزی از جمله آسیب سد خونی - مغزی نشان می‌دهد.

### نتیجه‌گیری:

با توجه به حضور فلاونوئیدها و ترکیبات فنولی در زیره سبز و نیز نتایج مطالعات بسیاری که رابطه مستقیم بین این ترکیبات و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی تأکید شده است، زیره سبز می‌تواند از تخریب سد خونی-مغزی ناشی از سکنه مغزی ایسکمیک جلوگیری کند و به‌عنوان یک حفاظت‌کننده عصبی پیشنهاد می‌شود. بدیهی است در این رابطه انجام مطالعات تکمیلی نیز توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله از اساتید محترم مرکز تحقیقات بیولوژی و معاون پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان بابت حمایت‌های علمی و مالی سپاسگزاری می‌شود.

### تعارض و منافع:

نویسندگان هیچ تعارض منافع با توجه به تالیف و / یا انتشار این مقاله اعلام نکرده‌اند.

انتقال مولکول‌های بین مغز و خون، خون و مغز، هیپوپرفیوژن مغز و پاسخ‌های التهابی است که در ایجاد بیماری آلزایمر، پارکینسون، مالتیپل اسکلروزیس و بیماری‌های دیگر نقش دارد [۷]. اوانس آبی بعد از ورود به گردش خون به آلبومین پلاسما متصل شده و نمی‌تواند از دیواره عروق سالم خارج شود. خروج این ماده به همراه پروتئین‌های خونی از عروق مغزی آسیب‌دیده در زمان ایسکمی و تعیین کمی میزان نشت خارج عروقی آن می‌تواند به آشکار شدن شدت ضایعه و یا اثر درمانی داروها در وخیم شدن و یا بهبود میزان آسیب مغزی وارده در زمان ایجاد ایسکمی تجربی به تحقیقات آزمایشگاهی کمک کند [۲۶].

مطالعات انجام‌شده روی انواع گیاهان دارویی از جمله زیره سبز نشان‌دهنده آن است که هر چه محتوای فنولی گیاه موردنظر بیش‌تر باشد ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن نیز بالاتر است [۲۷] و [۲۸]. بررسی‌های فیتوشیمیایی وجود ترکیبات کومینول، کارون، اپی ژنین و لوتولین را در زیره سبز نشان داده‌اند [۱۹ و ۲۰]. فلاونوئید اپی ژنین پاسخ التهابی القاشده با لیپولی ساکارید را در ماکروفاژها مهار نموده و نیز در سلول‌های HMC-1 با بلوکه نمودن مسیرهای فعالیت NF-Kb از آزاد شدن واسطه‌های التهابی جلوگیری می‌کند [۲۹]. این ترکیب که در بسیاری از سبزی‌ها از جمله جعفری و کرفس نیز وجود دارد [۳۰] دارای تنوعی از فعالیت‌های بیولوژیکی شامل آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضد توموری و حفاظت‌کننده نورونی است. ویژگی آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوزی اپی ژنین می‌تواند از طریق تحت تأثیر قرار دادن بیان Nrf2، P53 و رونویسی ژن‌های هدف پایین‌دست باشد [۳۱]. زمانی که سلول‌های PC12 متحمل کمبود گلوکز و اکسیژن و سپس خون‌رسانی می‌شوند، پتانسیل غشای میتوکندری، بقای سلولی و مقادیر mRNA ی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و نیز بیان پروتئین Nrf2 کاهش می‌یابد. پیش تیمار این سلول‌ها با اپی ژنین، به‌طور عمده از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوزی، موارد یادشده را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد [۳۱].

در مطالعه انجام‌شده توسط بهات و همکاران مشخص شد که عصاره‌های آبی و اتانولی دانه‌های زیره سبز دارای اثرات ضد دردی و ضدالتهابی هستند. آن‌ها گزارش کردند که عصاره آبی در مقایسه با عصاره اتانولی به‌طور مؤثرتری التهاب ناشی از کاراژینین را در موش‌های صحرائی کاهش می‌دهد. آن‌ها فعالیت ضدالتهابی عصاره را ناشی عمل مهاری عصاره بر

## References:

- Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. World Neurosurg 2011; 76(6):S85-90.
- Lakhan SE, Kirchgessner A, Hofer M. Inflammatory mechanisms in ischemic stroke: therapeutic approaches. J TranslMed 2009; 7:97.

3. Murros K. Brain infarction. In: Toole JF (ed). Cerebrovascular disorders. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 218–229.
4. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiol* 2010;17(3):197-218.
5. Zemke D, Smith JL, Reeves MJ, et al. Ischemia and ischemic tolerance in the brain: An overview. *Neurotoxicol* 2004; 25(6):895-904.
6. Olsson Y, Crowell RM, Klatzo I. The blood-brain barrier to protein tracers in focal cerebral ischemia and infarction caused by occlusion of the middle cerebral artery. *Acta Neuropathol* 1971; 18(2):89-102.
7. Zlokovic BV. The blood-brain barrier in health and chronic neurodegenerative disorders. *Neuron* 2008;57(2):178-201.
8. Pajohi Alamoti MR, Tajik H, Akhondzade A et al. A study on chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Mentha longifolia* L. and *Cuminum cyminum* L. in soup. *JFST* 2012;9(36):33-45. (Persian)
9. Fazel N, Esmaili H. The effect of cumin oil on the flatulence intensity after cesarean section. *KAUMS J (FEYZ)* 2005; 9(3):8-12. (Persian)
10. Tavassoli F, Sharifian Attar J, Mazloom SR. Comparison of the effect of mefenamic acid and carumcarvi on severity of primary dysmenorrhea in Mashhad high school students. *Horizon Med Sci* 2000; 6(2):1-7. (Persian)
11. Taherian A, Vafaei A, Haj Rahim Khan S et al. Assessing the effect of aqueous extract of the cuminum cyminum seed on the acute peripheral pain in hot plate and tail flick models in mice. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2008; 15(1):7-13. (Persian)
12. Soleimani N, Daneshmandi S, Sattari M, et al. Immuno-modulatory and anti-tumor effects of cuminum cyminum essential oil. *Arak Med Univ J (AMUJ)* 2011; 13(53):22-29. (Persian)
13. Dhanalakshmi GS, Mendiz E, Rao AR, et al. Chemopreventive effects of *Cuminum cyminum* in chemically induced forestomach and uterine cervix tumors in murine model systems. *Nutr Cancer* 2003;47(2):171-180.
14. Anuradha V, Devi KA. Hypoglycemic effect of cinnamon and cumin seed powder on type 2 diabetes. *Indian J Nutr Diet* 2004; 41(9):370-374.
15. Roomiani L. Antibacterial activity *Cuminum cyminum* essential oil and Nisin on control *Streptococcus iniae* in lab and fillets of Rainbow trout. *ISFJ* 2013; 23(3):49-56. (Persian)
16. Minoeian Haghghi MH, Khosravi A. Effects of anti-aflatoxin of essential oils of *Cuminum cyminum*, *Ziziphora clinopodioides* and *Nigella sativa*. *Koomesh* 2014;15(3):396-404. (Persian)
17. Gatreh-Samani K, Farrokhi E, Rafieian M et al. Study of Cumin (*Cuminum cyminum*) extract effects on serum paraoxonase-1 activity. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010; 12(3):1-6. (Persian)
18. Srivastava K. Extracts from two frequently consumed spices—cumin (*Cuminum cyminum*) and turmeric (*Curcuma longa*)—inhibit platelet aggregation and alter eicosanoid biosynthesis in human blood platelets. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1989;37(1):57-64.
19. Khafagy SM, Sarg TM, Abdel-Salam NA et al. Isolation of two flavones glycosides from the fruits of *Cuminum cyminum* L. grown in Egypt. *Pharmazie* 1978; 33(5):296-297.
20. Zargari A. *Medical Plants*. University press; Tehran. 1990:519-521.
21. Sachin BS, Sharma SC, Sethi Set, al. Herbal modulation of drug bioavailability: enhancement of rifampicin levels in plasma by herbal products and a flavonoid glycoside derived from *Cuminum*. *Phytother Res* 2007; 21(2):157-163.
22. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke* 1989; 20(1):84-91.
23. Rabiei Z, Bigdeli MR, Mohagheghi F. The effect of various doses of olive leaf extract on brain lipid levels and blood brain barrier permeability in rat stroke model. *Pejouhandeh* 2012;17(2):67-72.
24. Zhou F, Xiang Z, Feng WX et al. Neuronal free Ca<sup>2+</sup> and BBB permeability and ultrastructure in head injury with secondary insult. *J Clin Neurosci* Nov 2001; 8(6):561-563.
25. Kozler P, Pokorny J. Altered blood-brain barrier permeability and its effect on the distribution of Evans blue and sodium fluorescein in the rat brain applied by intracarotid injection. *Physiol Res* 2003;52(5):607-614.
26. Davson H. Review lecture. The blood-brain barrier. *J Physiol* 1979; 255(1):1–28.
27. Souri E, Amin G, Farsam H et al. Screening of antioxidant activity and phenolic content of 24 medicinal plants extracts. *DARU JPS* 2008; 16(2):83-87.
28. Shan, B, Cai YZ, Sun M, et al. Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents. *J Agric Food Chem* 2005 ;53(20):7749-7759.
29. Zhang X, Wang G, Gurley EC, et al. Flavonoid apigenin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory response through multiple mechanisms in macrophages. *PLOS ONE* 2014;9(9):e107072.
30. Manach C, Scalbert A, Morand C, et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004;79(5):727–747.
31. Guo H, Kong S, Chen W, et al. Apigenin mediated protection of OGD-evoked neuron-like injury in differentiated PC12 cells. *Neurochem Res* 2014;39(11):2197-210.
32. Bhat SP, Rizvi W, Kumar A. Effect of *Cuminum cyminum* L. seed extracts on pain and inflammation. *JNR* 2014; 14(2):186-192.
33. Johri RK. *Cuminum cyminum* and *Carum carvi*: an update. *Pharmacogn Rev* 2011; 5(9):63–72.
34. Silveira e Sá RC, Andrade LN, Sousa DP. A review on anti-inflammatory activity of monoterpenes. *Molecules* 2013; 18(1):1227–1254.
35. Koppula S, Choi DK. *Cuminum cyminum* extract attenuates scopolamine-induced memory loss and stress-induced urinary biochemical changes in rats: a noninvasive biochemical approach. *Pharm Biol* 2011; 49(7):702-8.

## The increasing effect of pre-feeding with cumin extract on the permeability of the brain-blood barrier caused by stroke in rats

Mansouri M<sup>1</sup>, Rahnema M<sup>\*1</sup>, Eslami M<sup>1</sup>

Received: 6/6/2015

Revised: 10/25/2015

Accepted: 12/20/2015

1. Dept of Physiology, Biology Research Center, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 13, No.4, Winter 2016

Par J Med Sci 2015;13(4):1-6

### *Abstract*

#### **Introduction:**

Stroke is the most important neurological disease and the third leading cause of death after coronary heart diseases and cancer in old people. Despite the many attempts for treating or understanding the pathophysiology of strokes, no effective treatments have yet been found for this accident. With the scientific name *Cuminum cyminum*, cumin has great medicinal benefits and is used in the treatment of different diseases. The present study was conducted to investigate the effectiveness of cumin extract in mitigating brain-blood barrier damage caused by stroke.

#### **Methods & Materials:**

The present experimental study was conducted on five groups of six rats, including one sham, one control and three trial groups. The trial groups received 25, 50 or 100 mg/kg of body weight oral dose of cumin extract for 30 days. Two hours after the last gavage, the control and trial groups underwent middle cerebral artery occlusion surgery to induce ischemia and their brain-blood barrier integrity was then measured.

#### **Results:**

No significant differences were observed in the concentration of Evans blue in the damaged cerebral hemisphere (the right hemisphere) between the trial groups that received 25 and 50 mg/kg doses of cumin extract and the control group. Nevertheless, a significant difference was observed in this concentration between the control group and the trial group that received an 100 mg/kg dose of the extract, as the concentration of Evans blue reduced in the right hemisphere with the administration of this dose of the extract ( $P < 0.05$ ).

#### **Conclusion:**

Pre-treatment with 100 mg/kg of body weight oral dose of cumin extract reduces the brain-blood barrier damage caused by stroke.

**Keywords:** Stroke, Cumin, Blood-brain Barrier, Rat

\* Corresponding author, Email: meh\_rahnema@yahoo.com