

Evaluation of Anti-Oxidant Activity of *Lavandula angustifolia* using DPPH Method

Masoud Soheili¹, Mohammad Ali Khandan², Mahmoud Salami^{3*}

1. PhD in Applied Proteomics, Student Research Committee, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Dentistry Student, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3. Professor, PhD of Physiology, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Received: 31 Oct 2016, Accepted: 7 Dec 2016

Abstract

Background: Stress oxidative factors are known to causes diseases resulting from metabolic disorders. Therefore, preventing, or at least decreasing the amount of these factors may have a positive impact on prevention or improvement of the metabolic problems. Recently, the herbal medicines are more considered due to more effectiveness. We designed the present study to evaluate anti-oxidant effect of aqueous extract of lavender (*Lavandula angustifolia*).

Materials and Methods: For extract preparation, the dry aerial part of lavender mixed with boiling water for 4 hours and then the container was filtered and condensed in a bain marie. Finally, the extract was powdered by freeze dryer. The anti-oxidant activities of the herbal medicine samples in 5, 10, 20 and 40 ppm concentrations were determined via DPPH method. This method is based on free radical scavenging of 2, 2- dipheny L-1-picrylhydrazyl(DPPH) reflected in the color and absorbance changes in spectrophotometry method in 520 nm. Finally the IC50 was calculated and compared with that of for vitamin C as a standard.

Results: All doses of the aqueous extract of the lavender showed dose- dependent potent anti-oxidant activity, So that, their differences were significant compared to control sample. The IC50 of the herbal medicine was 24.66 ppm that was less than the vitamin C of 2.3 ppm.

Conclusion: As a potent anti-oxidant, the lavender aqueous extract can be effective in treatment of metabolic diseases.

Keywords: Anti-oxidant, Aqueous extract, *Lavandula angustifolia*, Metabolic disorders

*Corresponding Author:

Address: Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Email: salami-m@kaums.ac.ir

سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی اسطوخدوس با استفاده از روش DPPH

مسعود سهیلی^۱، محمد علی خندان^۲، محمود سلامی^{۳*}

۱. دکترای تخصصی پروتومیکس کاربردی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشجوی دندانبپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۳. استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: تولید فاکتورهای استرس اکسیداتیو یکی از علل بروز بسیاری از بیماری‌های ناشی از اختلالات متابولیک می‌باشد. از این رو کاهش تولید یا حذف این عوامل می‌تواند در جلوگیری یا بهبود بیماری‌های مربوط موثر باشد. اخیراً استفاده از گیاهان به دلیل اثر بخشی بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه اثر آنتی اکسیدانی عصاره آبی گیاه اسطوخدوس مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه برای تهیه عصاره آبی، سرشاخه‌های خشک گیاه به مدت ۴ ساعت درون ظرف محتوی آب جوش قرار گرفته، سپس محتوی ظرف فیلتر شده و با استفاده از بن ماری تغلیظ می‌شود. در نهایت با استفاده از فریز درایر عصاره به پودر تبدیل می‌شود. برای سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره اسطوخدوس در غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ ppm از روش DPPH استفاده شده است. در این روش که بر اساس به دام اندازی رادیکال‌های آزاد ماده‌ای به نام ۲،۲-دی فنیل ۱-پیکریل هیدرازیل (DPPH) استوار است، تغییر میزان رنگ محلول از بنفش به بی رنگ و در نتیجه تغییر جذب آن در اسپکتروفوتومتر در طول موج ۵۲۰ نانومتر اساس اندازه گیری می‌باشد. در نهایت با محاسبه غلظت مهار ۵۰ درصد (IC₅₀) عصاره و مقایسه آن با غلظت مهار ۵۰ درصد ویتامین C که به عنوان شاخص در نظر گرفته می‌شود، نتایج مورد بررسی بیشتر قرار می‌گیرد.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره آبی اسطوخدوس در هر ۴ دوز مورد استفاده دارای اثر آنتی اکسیدانی قوی می‌باشد که به صورت وابسته به دوز اثر می‌کند، به طوری که تفاوت آن با گروه کنترل منفی در هر ۴ دوز مورد استفاده معنی‌دار بود. مقدار IC₅₀ عصاره آبی اسطوخدوس ۲۴/۶۶ ppm به دست آمد که در مقایسه با ویتامین C که ۲/۳ ppm می‌باشد مقدار کم‌تری بود.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی اسطوخدوس دارای اثر آنتی اکسیدانی قوی بوده و می‌تواند در بهبود بیماری‌های مرتبط موثر باشد.

واژگان کلیدی: عصاره آبی، آنتی اکسیدان، اسطوخدوس، بیماری‌های متابولیک

*نویسنده مسئول: ایران، کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

Email: salami-m@kaums.ac.ir

مقدمه

در خصوص اثرات احتمالی آنتی اکسیدانی اسانس گیاه اسطوخدوس در مطالعه حاضر اثر عصاره آبی اسطوخدوس را در به دام اندازی رادیکال‌های آزاد مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

آماده سازی و استخراج عصاره

نوع پرورشی گیاه اسطوخدوس گونه *angustifolia* از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه شد. برای استخراج عصاره آبی گیاه، مقدار ۲۵۰ گرم از سرشاخه‌های خشک شده گیاه درون ظرف محتوی ۱۰۰۰ میلی لیتر آب جوش ریخته شد و درب ظرف برای مدت ۴ ساعت محکم بسته شد. در مرحله بعد محتوای ظرف فیلتر شد و مایع باقی مانده روی بن ماری قرار گرفت تا بخار شود. در نهایت ماده‌ای قیر مانند به دست آمد که با استفاده از فریز درایر به پودر تبدیل شد. این گونه از گیاه مورد تایید دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بوده و دارای کد هرباریوم ۱۰۹۲ می‌باشد.

مواد شیمیایی

۲ و ۲ دی فنیل-۱ پیکریل هیدرازیل (DPPH) از شرکت سیگما (آلمان) خریداری شد. متانول و دیگر محلول‌های آلی نیز از شرکت مرک آلمان تهیه شدند.

سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی

این روش یکی از روش‌های مرسوم برای سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی نمونه‌های گیاهی می‌باشد. این روش مبتنی بر به دام اندازی میزان رادیکال‌های آزاد ماده‌ای به نام ۲ و ۲-دی فنیل-۱-پیکریل هیدرازیل (DPPH) با استفاده از عوامل آنتی اکسیدانی می‌باشد که سبب کاهش میزان جذب در طول موج ۵۲۰ نانومتر می‌شود. موقعی که محلول DPPH با ماده‌ای که می‌تواند دهنده اتم هیدروژن باشد مخلوط می‌شود فرم احیای رادیکال تشکیل می‌شود که همراه با کاهش رنگ می‌باشد. این واکنش سبب از بین رفتن رنگ بنفش می‌شود که شاخص آن تشکیل باند جذبی در ۵۲۰ نانومتر می‌باشد.

در مطالعه حاضر برای سنجش میزان فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی اسطوخدوس، ۲ میلی لیتر

حداقل یکی از عوامل تاثیر گذار در بسیاری از اختلالات متابولیک فاکتورهای استرس اکسیداتیو هستند. بنابراین جلوگیری از تولید یا حذف عوامل استرس‌زا می‌تواند در جلوگیری یا بهبود بیماری‌های مربوط موثر باشد. به عنوان مثال رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو در پروسه نورو توکسیستی آمیلوئید بتا در بروز بیماری آلزایمر نقش اساسی دارند (۱). علی‌رغم وجود آنتی اکسیدان‌های مختلف در پلاسما، سیستم دفاعی بدن به تنهایی قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده در بدن نیست، به همین جهت نیاز به تأمین آنتی اکسیدان از منابع خارجی دارد که از طریق منابع غذایی تأمین می‌شود. بنابراین نیاز به آنتی اکسیدان‌های قوی با سمیت کمتر و اثر بخشی بیش تر یک ضرورت اجتناب ناپذیر است (۲). امروزه بسیاری از متخصصین تغذیه برای تأمین آنتی اکسیدان‌های مورد نیاز بدن، مصرف گیاهان، میوه جات و سبزیجات را توصیه می‌نمایند، زیرا معمولاً مصرف آنتی اکسیدان‌های گیاهی عوارض جانبی کمتر و درمان بهتری ایجاد می‌نمایند (۳). گیاهانی از جمله اسطوخدوس که غنی از ترکیبات آنتی اکسیدان بوده می‌توانند باعث حفاظت سلول‌ها از آسیب‌های اکسیداتیو شوند. اسطوخدوس گیاهی معطر از خانواده نعنائیان است که دارای اثرات درمانی متعددی از جمله ضد التهابی و آرام بخشی می‌باشد (۴). اکثر اندام‌های هوایی این گیاه به منظور تهیه عصاره یا اسانس مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵). از اثرات درمانی مهم این گیاه می‌توان به اثر آنتی اکسیدانی آن اشاره کرد. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰ اثر آنتی اکسیدانی اسانس اسطوخدوس با استفاده از روش DPPH و انجام آنالیزهای کروماتوگرافی گازی و طیف سنجی جرمی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که اسانس اسطوخدوس با رفتاری وابسته به دوز می‌تواند تا ۸۹ درصد فعالیت آنتی اکسیدانی از خود نشان دهد (۶). هم‌چنین در مطالعه‌ای با استفاده از روش تیوسانات اثر آنتی اکسیدانی اسانس اسطوخدوس روی مهار پراکسیداسیون اسید لینولئیک به اثبات رسید (۷). با توجه به یافته‌های ذکر شده

تجزیه و تحلیل آماری:

نتایج به دست آمده از آزمایشات با استفاده از نرم افزار SPSS و با روش One-Way ANOVA و ویرایش ۱۶ با یکدیگر مقایسه شدند. تست تکمیلی مورد استفاده Tukey بوده و مقادیر P کوچکتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

فعالیت آنتی اکسیدانی

بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی سرشاخه‌های اسطوخدوس که به صورت ۳ بار تکرار انجام شد نشان می‌دهد که عصاره آبی اسطوخدوس فعالیت فوق العاده‌ای در به دام انداختن رادیکال‌های آزاد از خود بروز می‌دهد (جدول ۱). فعالیت آنتی اکسیدانی غلظت‌های مختلف عصاره مورد بررسی قرار گرفت ($F_{4,10} = 763.712$; $p < 0.0001$). نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که عصاره آبی اسطوخدوس در غلظت ۵ ppm به میزان $12 \pm 2/7$ درصد از رادیکال‌های آزاد موجود را به دام انداخته است که تفاوت معنی‌داری را با نمونه‌ای که به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شده بود نشان می‌دهد ($p = 0.001$). در غلظت ۱۰ ppm فعالیت عصاره بیشتر شده و $25/7 \pm 1/2$ درصد افزایش میزان بدام اندازی رادیکال آزاد را در مقایسه با نمونه کنترل منفی از خود نشان می‌دهد ($p < 0.0001$). در غلظت‌های ۲۰ و ۴۰ ppm نیز عصاره به ترتیب $45 \pm 2/3$ و $75/3 \pm 1/5$ درصد از رادیکال‌های آزاد DPPH را مهار می‌کند که تفاوت معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل منفی نشان می‌دهند ($p < 0.0001$). این موضوع نشان می‌دهد که فعالیت عصاره آبی اسطوخدوس به صورت وابسته به دوز افزایش می‌داد. هم‌چنین نتایج مقایسه فعالیت غلظت‌های مختلف عصاره با یکدیگر نشان می‌دهد که تفاوت بین غلظت‌های مختلف معنی‌دار می‌باشد به طوری که میزان معنی‌داری غلظت ۵ ppm در مقایسه با غلظت ۱۰ ppm برابر $p = 0.001$ می‌باشد و معنی‌داری بقیه غلظت‌ها در برابر یکدیگر برابر $p < 0.0001$ بوده است.

DPPH ۱۰۰ میکرومولار محلول در متانول با ۲ میلی‌لیتر از غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ عصاره گیاه مخلوط شد. مخلوط به دست آمده را ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. بعد از آن جذب نمونه‌ها در ۵۲۰ نانومتر توسط اسپکتروفتومتر (Spectramax Gemini XS; Molecular Devices, Sunnyvale, CA) اندازه‌گیری شد و میزان فعالیت آنتی اکسیدانی با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$100 * (\text{جذب نمونه کنترل منفی} - \text{جذب نمونه}) - 100$$

جذب نمونه کنترل منفی

نمونه بلانک شامل مخلوط ۲ میلی‌لیتر متانول و ۲ میلی‌لیتر عصاره گیاه و نمونه‌ای شامل ۲ میلی‌لیتر DPPH و ۲ میلی‌لیتر عصاره با غلظت‌های مورد استفاده به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شد.

غلظت مهار ۵۰ درصد

محاسبه غلظت مهار ۵۰ درصد (IC_{50}) یک روش خوب برای مقایسه فعالیت مواد دارویی می‌باشد که در آن مقدار دوزی که در آن ۵۰ درصد فعالیت نهایی دارو بروز می‌کند ملاک اندازه‌گیری و مقایسه می‌باشد. در این آزمایش نیز میزان IC_{50} تکرارهای مختلف آزمایش محاسبه شده است و با IC_{50} ویتامین C که به عنوان شاخص سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی می‌باشد مقایسه می‌شود. هرچه مقدار به دست آمده به IC_{50} ویتامین C نزدیک‌تر باشد ماده مورد نظر فعالیت آنتی اکسیدانی قوی‌تری خواهد داشت. در ادامه آزمایشات نمودار غلظت مهار ۵۰ درصد عصاره با رسم منحنی درصد مهار در برابر غلظت عصاره محاسبه شد. بدین صورت که سه نمونه استوک با غلظت ۱ mg/ml تهیه شد. در مرحله بعد سریال رقتی از هر نمونه تهیه شد و غلظت مهار ۵۰ درصد سه نمونه جداگانه اندازه‌گیری شد و میانگین آن محاسبه شد. ویتامین C با غلظت‌های مختلف نیز به عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد. تمام آزمایشات انجام شده به صورت سه بار تکرار انجام شد.

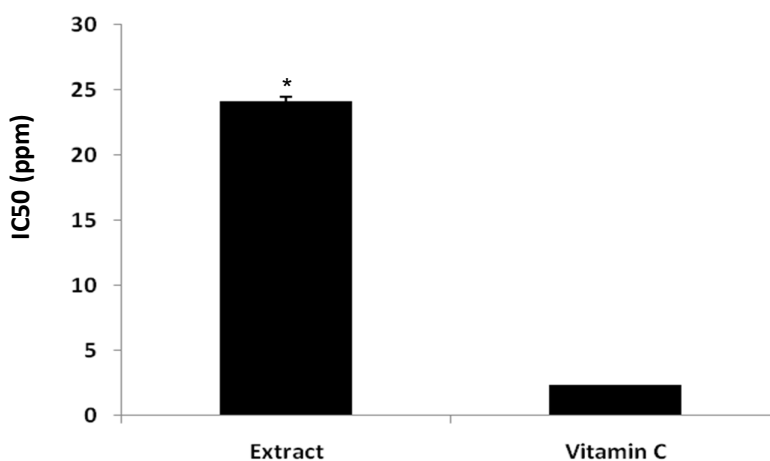
جدول ۱. جدول بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی اسطوخدوس که به صورت سه بار تکرار انجام شده است. نتایج نشان می‌دهد که فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی اسطوخدوس به صورت وابسته به دوز افزایش می‌یابد

P	میانگین	درصد مهار نمونه کنترل منفی (ppm)			میانگین	درصد مهار DPPH			غلظت (ppm)
=0.001	۲/۱±۰/۱	۲/۳	۲	۲/۱	۱۲±۲/۷	۱۱	۱۰	۱۵/۲	۵
<0.0001	۵/۱±۰/۳	۵/۲	۴/۸	۵/۱	۲۵/۷±۱/۲	۲۵	۲۵	۲۷/۲	۱۰
<0.0001	۷/۲±۰/۳	۷/۱	۷	۷/۷	۴۵±۲/۳	۴۳/۷	۴۳/۷	۴۷/۸	۲۰
<0.0001	۱۳/۲±۰/۶	۱۳/۱	۱۲/۷	۱۴	۷۵/۳±۱/۵	۷۵	۷۷	۷۴	۴۰

محاسبه غلظت مهار ۵۰ درصد

نمودار ۱ نتیجه مربوط به محاسبه IC_{50} عصاره آبی اسطوخدوس در مقایسه با ویتامین C به عنوان کنترل مثبت و شاخص استاندارد اندازه گیری میزان IC_{50} را نشان می‌دهد. مقدار IC_{50} ارائه شده برای ویتامین C $۲/۳$ ppm می‌باشد در حالی که این مقدار برای سه مرحله اندازه گیری غلظت

مهار عصاره آبی اسطوخدوس به ترتیب $۲۴/۱۷$ ppm، $۲۴/۴۱$ و $۲۵/۱۲$ و میانگین آن‌ها برابر $۲۴/۵±۰/۴$ می‌باشد. این موضوع نشان می‌دهد که عصاره آبی اسطوخدوس در مقایسه با ویتامین C فعالیت آنتی اکسیدانی کمتری از خود نشان می‌دهد که قابل انتظار نیز می‌باشد.



شکل ۲. نمودار غلظت مهار ۵۰ درصد (IC_{50}) مربوط به عصاره آبی اسطوخدوس در مقایسه با ویتامین C نشان می‌دهد که عصاره آبی اسطوخدوس فعالیت کمتری را دارد

بحث

نتایج حاصل از آزمایشات سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی سرشاخه‌های اسطوخدوس نشان می‌دهد که عصاره آبی این گیاه دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی می‌باشد. همان طور که در جدول ۱ آورده شده است فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره با افزایش غلظت آن رابطه مستقیم دارد به طوری که هر چه غلظت عصاره آبی اسطوخدوس بیشتر می‌شود فعالیت آنتی اکسیدانی آن نیز افزایش می‌یابد.

امروزه اختلالات متابولیکی از جمله فاکتورهای مهم در بروز بیماری‌های مختلف به شمار می‌رود (۸). از جمله عواملی که سبب بروز اختلالات متابولیکی می‌شود وجود رادیکال‌های آزاد و عوامل استرس زا در بدن می‌باشند (۹). مشخص شده است که استرس‌های اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های متابولیک درگیر کننده سیستم اعصاب مرکزی نقش دارند (۱۰، ۱۱). برای مثال مشخص شده است که استرس‌های اکسیداتیو از طریق افزایش میزان پتید آمیلوئید بتا در بروز بیماری آلزایمر به عنوان یک بیماری پیش‌رونده نورولوژیک نقش دارند (۱۲). مطالعات نشان می‌دهند که مهار استرس‌های اکسیداتیو نقش کلیدی در درمان بیماری‌های متابولیک دارد (۱۳). از آنجا که مکانیسم‌های دفاعی بدن علی‌رغم دارا بودن آنتی اکسیدان‌های مختلف به تنهایی قادر به حذف تمام ترکیبات استرس‌زا نمی‌باشند نیاز به استفاده از موادی با فعالیت آنتی اکسیدانی و بدام اندازی رادیکال‌های آزاد مطرح می‌شود. مطالعات نشان داده است که عوامل آنتی اکسیدان می‌توانند سبب بهبود علائم بیماری‌های متابولیک شوند (۱۴).

Cheng و همکاران ثابت کردند که آنتی اکسیدان‌های مختلف می‌توانند از طریق ممانعت از پلیمریزاسیون پتید آمیلوئید بتا در بهبود علائم بیماری آلزایمر نقش داشته باشند (۱۵). بنابراین ممانعت از تولید رادیکال‌های آزاد یا حذف آن‌ها با استفاده از ترکیباتی با اثر بخشی بیشتر و اثرات جانبی کمتر می‌تواند به عنوان یک روش درمانی مناسب برای بیماری‌های مختلف مطرح شود (۱۶). امروزه استفاده از

گیاهان دارویی به دلیل عوارض کمتر و اثرات بیشتر مورد توجه زیادی قرار گرفته است. اسطوخدوس نیز از جمله گیاهان دارویی با بوی مطبوع و طعم تلخ است که در رایحه درمانی از آن استفاده می‌شود (۱۷) و اثر بهبود دهنده آن بر اختلالات شناختی در مغز به اثبات رسیده است (۱۸، ۱۹). با این رویکرد، ویژگی آنتی اکسیدانی گیاه اسطوخدوس و میزان اثربخشی آن در مقایسه با آنتی اکسیدان استاندارد هدف اصلی مطالعه ما قرار گرفت. گرچه اسانس اسطوخدوس از نظر فیتوشیمی به طور وسیع مورد مطالعه قرار گرفته است اما جنبه‌های درمانی عصاره آبی این گیاه هنوز کامل مورد مطالعه قرار نگرفته است (۱۸، ۲۰). حاجی مهدی پور و همکارانش اثر آنتی اکسیدانی بخش‌های مختلف گیاه مریم کوهی از جمله ریشه و اندام‌های هوایی را مورد بررسی قرار دادند. نتایج به دست آمده نشان داد که انواع مختلف عصاره این گیاه رفتار متفاوتی از خود در بدام اندازی رادیکال‌های آزاد نشان می‌دهند. هم‌چنین مشخص شد که عصاره متانولی قسمت‌های هوایی گیاه دارای بیش‌ترین اثر آنتی اکسیدانی می‌باشد (۲۱). هم‌چنین در مطالعه دیگری توسط دانشمندان برزیلی مشخص شد که اسانس گیاه مورد هیچ‌گونه فعالیت آنتی اکسیدانی از خود نشان نمی‌دهد (۲۲). نتایج مطالعه حاضر با نتایج آزمایشات Lehrner و همکاران در خصوص ویژگی آنتی اکسیدانی اسانس اسطوخدوس مطابقت دارد (۲۳). اینکه تا چه حد عصاره آبی اسطوخدوس بتواند در درمان بیماری‌های متابولیکی موثر باشد نیازمند بررسی‌های بیشتر و انجام مطالعات کلینیکی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

عصاره آبی اسطوخدوس به دلیل دارا بودن اثر آنتی اکسیدانی قوی می‌تواند در بهبود و درمان بیماری‌های متابولیک مختلف موثر باشد.

تشریح و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی

marmelos leaf extract: implications for the treatment of Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society. 2014 Mar;14(1):1-10. PubMed PMID: 24646308.

Epub 2014/03/22. eng.

8.Salama R, Zhou J. Vacuolated lymphocytes signifying a metabolic disorder in an infant with developmental delay. *Clinical case reports*. 2016 Jan;4. ۱۰۰-۹۹:(۱)PubMed PMID: 26783448. Pubmed Central PMCID: Pmc4706402. Epub 2016/01/20. eng.

9.Jeong SM, Hwang S, Seong RH. Transferrin receptor regulates pancreatic cancer growth by modulating mitochondrial respiration and ROS generation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Feb 8. PubMed PMID: 26869514. Epub 2016/02/13. Eng.

10.Forestier A, Douki T, Sauvaigo S, Rosa VD, Demeilliers C, Rachidi W. Alzheimer's disease-associated neurotoxic Peptide amyloid-beta impairs base excision repair in human neuroblastoma cells. *Int J Mol Sci*. 2012;13(11):14766-87. PubMed PMID: 23203093. Epub 2012/12/04. eng.

11.Piermartiri TC, Figueiredo CP, Rial D, Duarte FS, Bezerra SC, Mancini G, et al. Atorvastatin prevents hippocampal cell death, neuroinflammation and oxidative stress following amyloid-beta(1-40) administration in mice: evidence for dissociation between cognitive deficits and neuronal damage. *Exp Neurol*. 2010 Dec;226(2):274-84. PubMed PMID: 20816828. Epub 2010/09/08. eng.

12.Zuo L, Hemmelgarn BT, Chuang CC, Best TM. The Role of Oxidative Stress-Induced Epigenetic Alterations in Amyloid-beta Production in Alzheimer's Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015;2015:604658. PubMed PMID: 26543520. Pubmed Central PMCID: Pmc4620382. Epub 2015/11/07. eng.

13.Maiese K. Paring down obesity and metabolic disease by targeting inflammation and oxidative stress. *Current neurovascular research*. 2015;12(2):107-8. PubMed PMID: 25760222. Epub 2015/03/12. eng.

14.Wu K, Su X, Li G, Zhang N. Antioxidant Carbocysteine Treatment in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148519.

شهید بهشتی به شماره ثبت ۱۳۹۴/ص/۴۱۴۸۸ مورخ ۹۴/۱۲/۵ بوده است. نویسندگان مقاله از کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر حمایت مالی این پروژه تشکر و قدردانی می نمایند.

منابع

1.Chang YT, Chang WN, Tsai NW, Huang CC, Kung CT, Su YJ, et al. The roles of biomarkers of oxidative stress and antioxidant in Alzheimer's disease: a systematic review. *BioMed research international*. 2014;2014:182303. PubMed PMID: 24949424. Pubmed Central PMCID: Pmc4053273. Epub 2014/06/21. eng.

2.Barbagallo M, Marotta F, Dominguez LJ. Oxidative Stress in Patients with Alzheimer's Disease: Effect of Extracts of Fermented Papaya Powder. *Mediators of inflammation*. 2015;2015:624801. PubMed PMID: 25944987. Pubmed Central PMCID: Pmc4405021. Epub 2015/05/07. Eng.

3.Miroddi M, Navarra M, Quattropani MC, Calapai F, Gangemi S, Calapai G. Systematic review of clinical trials assessing pharmacological properties of Salvia species on memory, cognitive impairment and Alzheimer's disease. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2014 Jun;20(6):485-95. PubMed PMID: 24836739. Epub 2014/05/20. eng.

4.Huang MY, Liao MH, Wang YK, Huang YS, Wen HC. Effect of lavender essential oil on LPS-stimulated inflammation. *Am J Chin Med*. 2۰۱۲;۴۰(۴):۵۹-۸۴۵. PubMed PMID: 22809036. Epub 2012/07/20. eng.

5.Soheili M, Salami M, Haghiri A, Zali H, Rezaei Tavirani M. Aqueous Extract of Lavandula Angustifolia Alter Protein Expression in Alzheimer Rats. 2014. 2014-01-08;3(1):9. Epub 2014-01-08.

6.Carpinella MC, Andrione DG, Ruiz G, Palacios SM. Screening for acetylcholinesterase inhibitory activity in plant extracts from Argentina. *Phytother Res*. 2010 Feb;24(2):259-63. PubMed PMID: 19585484. Epub 2009/07/09. eng.

7.Asaduzzaman M, Uddin MJ, Kader MA, Alam AH, Rahman AA, Rashid M, et al. In vitro acetylcholinesterase inhibitory activity and the antioxidant properties of Aegle

- PubMed PMID: 26849119. Pubmed Central PMCID: Pmc4743936. Epub 2016/02/06. eng.
15. Cheng S, Zheng W, Gong P, Zhou Q, Xie Q, Yu L, et al. (-)-Meptazinol-melatonin hybrids as novel dual inhibitors of cholinesterases and amyloid-beta aggregation with high antioxidant potency for Alzheimer's therapy. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2015 Jul 1;23(13):3110-8. PubMed PMID: 26025073. Epub 2015/05/31. eng.
16. Duffy SJ, O'Brien RC, New G, Harper RW, Meredith IT. Effect of anti-oxidant treatment and cholesterol lowering on resting arterial tone, metabolic vasodilation and endothelial function in the human forearm: a randomized, placebo-controlled study. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. 2001 May-Jun;28(5-6):409-18. PubMed PMID: 11380515. Epub 2001/05/31. eng.
17. Bagheri-Nesami M, Shorofi SA, Nikkhah A, Espahbodi F, Ghaderi Koolae FS. The effects of aromatherapy with lavender essential oil on fatigue levels in haemodialysis patients: A randomized clinical trial. *Complementary therapies in clinical practice*. 2016 Feb;22:33-7. PubMed PMID: 26850803. Epub 2016/02/07. eng.
18. Kashani MS, Tavirani MR, Talaei SA, Salami M. Aqueous extract of lavender (*Lavandula angustifolia*) improves the spatial performance of a rat model of Alzheimer's disease. *Neurosci Bull*. 2011 Apr;27(2):99-106. PubMed PMID: 21441971. Epub 2011/03/29. eng.
19. Soheili M, Rezaei Tavirany M, Salami M. *Lavandula angustifolia* extract improves deteriorated synaptic plasticity in an animal model of Alzheimer's disease. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2015;18(11):1147-52.
20. Hritcu L, Cioanca O, Hancianu M. Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats. *Phytomedicine*. 2012 Apr 15;19(6):529-34. PubMed PMID: 22402245. Epub 2012/03/10. eng.
21. Hajimehdipoor H, Esmaili S, Shekarchi M, Emrarian T, Naghibi F. Investigation of some biologic activities of *Swertia longifolia* Boiss. *Research in pharmaceutical sciences*. 2013 Oct;8(4):253-9. PubMed PMID: 24082894. Pubmed Central PMCID: PMC3757590. Epub 2013/10/02. Eng.
22. Andrade M, das Graças Cardoso M, de Andrade J, Silva L, Teixeira M, Valério Resende J, et al. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oils from *Cinnamodendron dinisii* Schwacke and *Siparuna guianensis* Aublet. *Antioxidants*. 2013;2(4):384. PubMed PMID: doi:10.3390/antiox2040384.
23. Lehrner J, Marwinski G, Lehr S, Jöhren P, Deecke L. Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. *Physiol Behav*. 2005 Sep 15;86(1-2):92-5. PubMed PMID: 16095639. Epub 2005/08/13. eng.