

ORIGINAL RESEARCH PAPER

Protective Role of Cinnamon Extract on Oxidative Stress Induced by Gasoline Inhalation Exposure in Rat Kidneys

Narges Karimtaheri¹, Shokoufeh Hassani², Seyed Jamaledin Shahtaheri¹, Monire Khadem^{1*}

¹Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran

²Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran

Received: 19 - 2 - 2025

Accepted: 9 - 6 - 2025

ABSTRACT

Introduction: The rising daily consumption of gasoline has increased human exposure to its vapors. Direct contact with these vapors, due to their toxic properties, can adversely affect various organs, including the heart, lungs, skin, liver, and kidneys. Cinnamon, a widely utilized medicinal plant, is rich in antioxidants and exhibits protective effects on liver and kidney health, alongside therapeutic potential for various diseases. Therefore, this animal study aimed to investigate the protective effects of cinnamon extract against oxidative stress induced by gasoline inhalation in rat kidneys.

Material and Methods: Thirty adult male Wistar rats weighing 160–180 grams were randomly divided into five groups (n=6 per group): (1) Control, (2) Cinnamon extract only, (3) Gasoline exposure only, (4) Gasoline exposure plus 100 mg/kg of cinnamon extract, and (5) Gasoline exposure plus 200 mg/kg of cinnamon extract. After four weeks of exposure, the rats were weighed and euthanized. Serum samples were collected for biochemical, serological, and enzymatic analysis, and kidney tissues were examined for histopathological changes.

Results: Gasoline exposure significantly increased kidney function markers (BUN and cystatin C) and oxidative stress markers (MDA) while reducing endogenous antioxidant activities (GSH and GPx). Histopathological analysis revealed significant kidney damage, including hemorrhage, necrosis, and tubular degeneration in the gasoline-exposed group. Cinnamon extract notably alleviated gasoline-induced kidney toxicity by reducing kidney function markers and MDA levels while enhancing endogenous antioxidant activity. Histopathological findings further confirmed the protective effects of cinnamon extract, showing reduced tissue damage in treated groups.

Conclusion: Cinnamon extract significantly reduces kidney toxicity caused by gasoline, suggesting it may protect against gasoline exposure. Its antioxidant and anti-inflammatory properties likely support this protective effect.

Keywords: Gasoline, Cinnamon extract, Oxidative stress, Inhalation exposure

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Karimtaheri N., Hassani Sh., Shahtaheri S.J., Khadem M. Protective Role of Cinnamon Extract on Oxidative Stress Induced by Gasoline Inhalation Exposure in Rat Kidneys. *J Health Saf Work*. 2025; 15(2): 309-324.

1. INTRODUCTION

The worldwide increase in vehicle numbers has resulted in elevated gasoline consumption and greater exposure to its vapors, thereby posing substantial health risks. Gasoline can enter the body through inhalation, ingestion, and skin absorption,

with inhalation being the most concerning due to widespread exposure among gas station attendants, drivers, and residents in high-traffic areas. Chronic gasoline exposure has been linked to renal, hepatic, hematological, and genetic complications, including cancer, elevated liver enzymes, and kidney dysfunction. These toxic effects are primarily

* Corresponding Author Email: monirekhadem@gmail.com

mediated by oxidative stress, an imbalance between free radical production and antioxidant defenses. Oxidative stress caused by gasoline exposure can result in lipid peroxidation, reduced antioxidant enzyme activity, and tissue damage. The demand for plant-based therapeutic solutions has risen due to their affordability, accessibility, and fewer side effects. Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*), which is rich in antioxidants, has demonstrated a range of biological effects, including antioxidant, anti-inflammatory, and nephroprotective properties. Accordingly, this study investigates the protective effects of cinnamon extract against gasoline-induced oxidative stress in rat kidneys.

2. MATERIAL AND METHODS

Thirty male Wistar rats, weighing 160 to 180 grams, were used in an experiment at Tehran University of Medical Sciences. The rats were housed in controlled cages for five days with access to food and water, maintained at 22°C and 55% humidity. They were divided into five groups:

The Control Group (C) with no treatment; the Cinnamon Extract Group (D) given 100 mg/kg of cinnamon extract daily for four weeks; the Gasoline Exposure Group (P) exposed to gasoline fumes for eight hours daily for four weeks; and two Gasoline Cinnamon Extract Groups (P D100 and P D200) receiving 100 mg/kg and 200 mg/kg of cinnamon extract before gasoline exposure, respectively.

Cinnamon was obtained from the herbarium at the School of Pharmacy and prepared by washing, drying, and grinding the bark. The bark was then soaked in an 80% methanol and distilled water mixture for a week. The mixture was filtered and concentrated, yielding 24 grams of dry cinnamon extract, which was refrigerated until use.

Three inhalation chambers were built for gasoline exposure. Each chamber contained beakers with gasoline to release vapors, and the temperature was maintained at approximately 23°C with 30% humidity. The rats were exposed to the vapors for eight hours daily, five days a week, over four weeks. After the exposure period, the rats

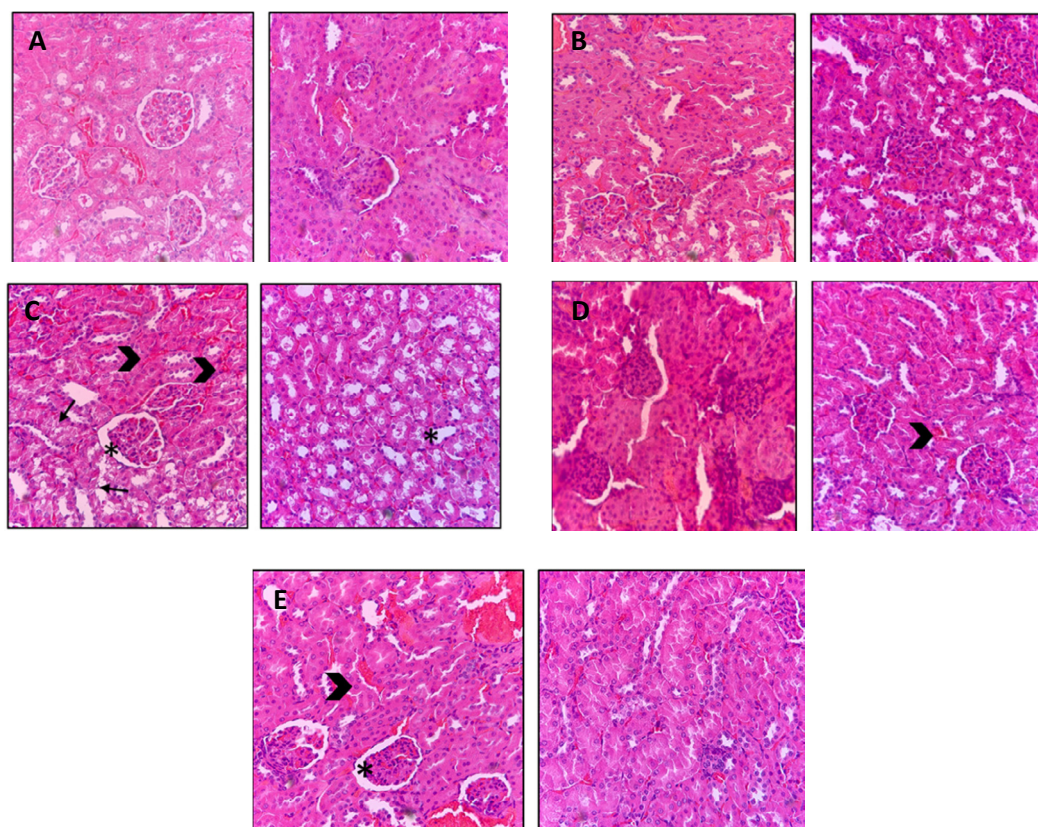


Fig. 1: Photomicrograph of kidney section, stained with hematoxylin and eosin (H&E) at 400x magnification. (A) Control group (B) Cinnamon group (C) Gasoline group (D) Gasoline group + dose of 100 cinnamon (E) Gasoline group + dose of 200 cinnamon. Asterisks indicate swelling, arrowheads indicate hemorrhage, and arrows indicate necrosis.

Table 1: Effect of Cinnamon extract on gasoline-vapours-induced alteration in weight increase and growth rate in rats

Group	Initial Body Weight	Final Body Weight	Percentage Weight Increase	Percentage growth rate
C	166.5±4.5	221±11	32.7%	27.25%
D	163.83±4.87	219±7.51	33.6%	27.58%
P	161.17±3.18	193±6.09 *	19.7% *	15.9% *
P+D100	160.67±6.08	202±14.3 *	25.7% *	20.66% *
P+D200	162±5.09	207±8.23	28.2%	22.5%

Results represent mean ± standard deviation of group serum results obtained; n=6; *p<0.05 compared with group C; **p<0.05 compared with group P

Table 2: Kidney function parameter, antioxidants and oxidative stress markers concentration

Group	BUN	Cystatin C	GSH	GPx	MDA
C	23.7±2.7	250.36±8.35	17.60±0.81	9.63±0.87	2.20±0.10
D	18.3±0.9	199.26±13.04	23.10±1.66 *	14.10±0.88 *	1.63±0.15
P	41.8±3.1 *	959.43±111.79 *	11.40±1.60 *	5.46±0.51 *	3.40±0.36 *
P+D100	35.8±3.3 *	680.56±184.25 *	13.40±1.21 *	6.16±0.41 *	2.96±0.20 *
P+D200	31.0±2.1 **	810.76±105.55 *	16.40±0.90 **	7.70±1.21	2.53±0.15 **

Results represent mean ± standard deviation of group serum results obtained; n=3; *p<0.05 compared with group C; **p<0.05 compared with group P

were weighed and euthanized for further analysis. For histopathological examination and biochemical analysis, three rats were randomly selected from each group. Blood samples were collected from the rats' hearts for biochemical analysis, including measurements of blood urea nitrogen (BUN), cystatin C, glutathione peroxidase (GPx), glutathione (GSH), and malondialdehyde (MDA). These tests were conducted using various commercial kits. For histological analysis, kidney tissues were collected, washed, and fixed in formaldehyde. The samples were then embedded in paraffin for sectioning and staining. The stained samples were examined under a microscope for further data.

Data analysis was performed using SPSS software, applying one-way ANOVA and post hoc Tukey tests for comparison of means at a 95% confidence level. Results were presented as mean ± standard deviation.

3. RESULTS AND DISCUSSION

A review of previous studies indicates that exposure to gasoline slows weight gain in rats. Petroleum solvents dissolve body fats, leading to fat degradation, and hydrocarbons can damage the liver and small intestine, affecting nutrient absorption. In this study, the gasoline exposure group experienced a 13% weight loss, consistent with prior research. Some researchers suggest that gasoline-induced weight loss results from decreased food intake, while others attribute it to complex interactions affecting growth stimuli. The cinnamon extract group showed a slight weight

gain (0.9%) similar to the control. Earlier research has found that cinnamon extract can enhance weight gain. Among the groups exposed to both gasoline and cinnamon extract, the group receiving 200 mg/kg exhibited a higher weight change than the 100 mg/kg group (28.2% vs. 25.7%), likely due to cinnamon's antioxidant properties.

The kidneys are crucial for waste removal and maintaining body balance. Impaired kidney function can lead to severe issues such as chronic kidney disease. BUN, a waste product from protein breakdown, must be eliminated by healthy kidneys. Elevated BUN levels indicate kidney dysfunction. Cystatin C, a protein marker for kidney filtration, was also significantly higher in the gasoline exposure group compared to the control. However, cinnamon extract administration alongside gasoline exposure reduced BUN levels, although its effect on cystatin C was not statistically significant.

The body's antioxidant system includes enzymatic and non-enzymatic antioxidants, which help assess oxidative damage after exposure. Gasoline exposure in this study caused oxidative stress in rats, as evidenced by lower GPx and GSH activity compared to the control group. Reported studies have linked gasoline vapor exposure to oxidative stress through reduced antioxidant levels. Gasoline exposure also led to lipid peroxidation, a key contributor to free radical production.

This study found that MDA levels increased significantly with gasoline exposure, these findings are consistent with the results of previous studies. The decline in antioxidant activity can lead to

various health issues, suggesting that plant-based antioxidants like cinnamon can help reduce gasoline-induced damage. Cinnamon extract enhanced GSH and GPx activity and significantly lowered MDA levels when used with gasoline.

Histopathological analysis, which examines tissue structure and function, is useful for assessing the impact of chemicals and toxins. Kidney tissues in the control and cinnamon groups showed no significant damage, whereas the gasoline exposure group exhibited severe injuries, including necrosis of tubular cells and swelling. These findings align with previous studies documenting various kidney injuries from gasoline exposure.

Microscopic examination of kidney sections from the cinnamon extract-treated groups showed improvements in injuries such as tubular cell necrosis, swelling, and hemorrhage, indicating cinnamon's potential protective effects against gasoline exposure.

4. CONCLUSIONS

Based on the findings of this study, cinnamon extract significantly reduces gasoline-induced renal toxicity due to its antioxidant and anti-inflammatory properties. It may be considered a potential candidate for protecting the kidneys against the harmful effects of gasoline.

بررسی اثر حفاظتی عصاره دارچین در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از مواجهه استنشاقی با بنزین در کلیه موش صحرایی

نرگس کریم طاهری^۱، شکوفه حسنی^۲، سید جمال الدین شاه طاهری^۱، منیره خادم^{۱*}

^۱گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۳/۱۹

چکیده

مقدمه: افزایش مصرف روزانه بنزین منجر به افزایش دفعات مواجهه انسان با بخار آن شده است و تماس مستقیم با بخارات بنزین ممکن است باعث اثرات نامطلوب در بدن شود و اندام هایی مانند قلب، ریه ها، پوست، کبد و کلیه ها تحت تأثیر اثرات سمی آن قرار گیرند. دارچین یکی از پرمصرف ترین گیاهان دارویی است که حاوی غلظت بالایی از آنتی اکسیدان ها است و در محافظت از کبد، کلیه و درمان بیماری های مختلف نقش دارد؛ بنابراین هدف از انجام این مطالعه حیوانی، بررسی اثر حفاظتی عصاره دارچین در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از مواجهه استنشاقی با بنزین در کلیه موش صحرایی است.

روش کار: در این مطالعه ۳۰ موش صحرایی نر بالغ در بازه وزنی ۱۸۰-۱۶۰ گرم به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه بندی شامل: (۱) کنترل، (۲) دریافت عصاره دارچین، (۳) مواجهه با بنزین، (۴) دریافت دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین و مواجهه با بنزین، (۵) دریافت دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین و مواجهه با بنزین بود. پس از مواجهه به مدت ۴ هفته موش ها وزن و کشته شدند. سرم جهت بررسی شاخص های بیوشیمیایی، سرولوژی و آنزیمی و بافت کلیه جهت بررسی تغییرات هیستوپاتولوژی مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها: مواجهه با بنزین به طور قابل توجهی منجر به افزایش نشانگرهای عملکرد کلیوی (BUN, Cystatin C) و مارکرهای استرس اکسیداتیو (MDA) و درعین حال کاهش فعالیت آنتی اکسیدان های درون زا (GSH.GPx) گردید. بررسی هیستوپاتولوژیک، آسیب های قابل توجهی از جمله خونریزی، نکروز و تخریب لوله های کلیوی در کلیه گروه مواجهه با بنزین نشان داد. عصاره دارچین به طور قابل توجهی سمیت کلیوی ناشی از بنزین را با کاهش سطح نشانگرهای کلیوی و MDA و افزایش فعالیت آنتی اکسیدان های درون زا بهبود بخشید. همچنین آنالیز هیستوپاتولوژیک اثرات محافظتی عصاره دارچین را تأیید کرد و کاهش آسیب بافت در گروه های تحت درمان را نشان داد.

نتیجه گیری: در این مطالعه پس از آنالیز بیومارکرهای سرم و بافت شناسی کلیه مشخص شد که عصاره دارچین به طور قابل توجهی مانع از سمیت کلیوی ناشی از بنزین می شود و دارچین می تواند به عنوان کاندید احتمالی برای محافظت از کلیه در مقابل اثرات زیان آور بنزین در نظر گرفته شود. به نظر می رسد که خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی دارچین مبنا و اساس مکانیسم اثرات حفاظتی آن علیه آسیب کلیوی در مطالعه حاضر باشد.

کلمات کلیدی: بنزین، عصاره دارچین، استرس اکسیداتیو، مواجهه استنشاقی، موش صحرایی

مقدمه

افزایش تعداد وسایل نقلیه در کشورها منجر به افزایش مصرف سوخت و توسعه پمپ بنزین‌ها در مناطق شهری و روستایی شده است و بنزین یک عنصر جدایی‌ناپذیر در دنیای صنعتی و تقریباً آلاینده اصلی زیست‌محیطی در شهرها است. افزایش مصرف روزانه بنزین منجر به افزایش دفعات مواجهه انسان با بخار آن شده است و کارگران پمپ بنزین، رانندگان، کارگران پالایشگاه، مکانیک‌ها و افرادی که در مناطق پرترافیک زندگی می‌کنند در معرض خطر مواجهه با مواد تشکیل‌دهنده بنزین هستند (۱،۲). بنزین به صورت خوراکی، از راه پوست و از طریق استنشاق وارد بدن می‌شود اما استنشاق رایج‌ترین شکل مواجهه با بنزین بوده و از اهمیت بیشتری برخوردار است زیرا افراد بیشتری تحت تأثیر قرار می‌گیرند (۳). مواجهه کوتاه‌مدت با فرآورده‌های نفتی سمیت کبدی دارد، گلوکز خون را تغییر می‌دهد و در نتیجه بر متابولیسم انرژی و عملکرد هماتولوژیک تأثیر می‌گذارد (۴،۵). مواجهه مزمن با بنزین بدون سرب منجر به عوارض کلیوی، کبدی، خونی و ژنتیکی در بین انسان و حیوانات از جمله سرطان، آدنوم کلیه، افزایش آنزیم‌های کبدی، نیتروژن اوره خون، کراتینین و پتاسیم می‌شود (۶). بنزین نفروتوکسیک است و مطالعات حیوانی نشان‌دهنده تغییرات در مورفولوژی و عملکرد قشر کلیه موش‌های صحرایی نر و ماده پس از مواجهه مزمن با بنزین است (۷). اثرات سمی عوامل شیمیایی بر روی بافت‌های بدن از طریق مکانیسم‌های مختلف القا می‌شود و استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های مهم زیربنایی دخیل در سمیت‌های ناشی از مواد شیمیایی است. استرس اکسیداتیو منعکس‌کننده عدم تعادل بین تظاهرات سیستمیک رادیکال‌های آزاد مانند گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن است. مواجهه با بنزین و گازوئیل با افزایش محصول پراکسیداسیون لیپیدی بافت، غلظت مالون دی‌آلدئید، کاهش فعالیت کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلووتاتیون پراکسیداز نشانه‌ای از سمیت‌های ناشی از استرس اکسیداتیو در حیوانات

آزمایشگاهی گزارش شده است (۸-۱۰). در سراسر جهان، محصولات گیاهی برای خصوصیات درمانی خود، با هزینه کم، عوارض جانبی کمتر و دسترسی آسان از اهمیت زیادی برخوردار شده‌اند و بسیاری از این گیاهان دارای مقادیر بالایی از آنتی‌اکسیدان‌ها هستند که نقش مهمی در جذب و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد دارند. دارچین با نام علمی *Cinnamomum Zeylanicum* از خانواده Lauraceae یکی از این گیاهان است که حاوی غلظت بالایی از آنتی‌اکسیدان‌ها است و در محافظت از کبد، کلیه و درمان سرطان نقش دارد. خواص ضد باکتریایی، ضد دیابتی، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد توموری و محافظت‌کننده عصبی از مهم‌ترین خواص بیولوژیکی گیاه دارچین است (۱۱-۱۴). با توجه به افزایش میزان مواجهه انسان با بخار بنزین در سرتاسر جهان، رسیدگی و درک کامل پتانسیل سمیت بخارات بنزین و راه‌های جلوگیری و یا کاهش آسیب ناشی از آن ضروری به نظر می‌رسد و با توجه به کمبود مطالعات در خصوص آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی جهت پیشگیری و کاهش اثرات ناشی از مواجهه با بنزین، در این مطالعه اثر حفاظتی عصاره دارچین در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از بنزین در کلیه موش صحرایی بررسی خواهد شد.

روش کار

۳۰ موش نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۱۶۰ تا ۱۸۰ گرم از مرکز نگهداری و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه گردید. موش‌ها جهت سازگاری ۵ روز در قفس در محل آزمایش نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد و کافی به آب و غذا داشتند. محل نگهداری موش‌ها، دارای سیستم تهویه و کنترل دما بود و دمای هوا روی ۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی روی $55 \pm 10\%$ تنظیم شده بود. موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند و گروه بندی حیوانات به صورت زیر بود:

(۱) گروه کنترل (C): شامل ۶ موش که به مدت ۴ هفته بدون هیچ مواجهه‌ای درون قفس در حیوان خانه

نگهداری شدند.

۲) گروه مواجهه با عصاره دارچین (D): شامل ۶ موش که به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ روز، دوز $100 \frac{mg}{kg}$ عصاره متانولی دارچین را به صورت خوراکی دریافت کردند.

۳) گروه مواجهه با بنزین (P): شامل ۶ موش که به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ روز و روزانه به مدت ۸ ساعت درون محفظه استنشاقی با ۲۵۰ ml بنزین مواجهه داشتند.

۴) گروه مواجهه با بنزین و عصاره دارچین (P+D100): شامل ۶ موش که به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ روز، دوز $100 \frac{mg}{kg}$ عصاره متانولی دارچین را به صورت خوراکی دریافت کردند و سپس درون محفظه استنشاقی با ۲۵۰ ml بنزین به مدت ۸ ساعت مواجهه داشتند.

۵) گروه مواجهه با بنزین و عصاره دارچین (P+D200): شامل ۶ موش که به مدت ۴ هفته و هر هفته ۵ روز، دوز $200 \frac{mg}{kg}$ عصاره متانولی دارچین را به صورت خوراکی دریافت کردند و سپس درون محفظه استنشاقی با ۲۵۰ ml بنزین به مدت ۸ ساعت مواجهه داشتند.

در این پژوهش از روش عصاره گیری ماسراسیون نوع تینتر استفاده شده و عصاره تام گیاه که حاوی حداکثر ترکیبات است، عصاره متانولی (۸۰٪) می باشد. در این مطالعه با توجه به مقالات پیشین از دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین استفاده شد (۱۱، ۱۵، ۱۶). گیاه دارچین از اتاقک هرباریوم گروه فارماکوگنزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد هرباریوم PMP-943 تهیه شد. چوب دارچین شسته و پس از خشک شدن با استفاده از آسیاب الکتریکی به صورت پودر درآمد. سپس با استفاده از ترازو مقدار ۲۵۰ گرم از پودر اندازه گیری شده و در ۲۵۰۰ میلی لیتر مخلوط آب مقطر و متانول (۸۰٪) با نسبت ۳۰ به ۷۰ در ارلن مایر در دمای اتاق به صورت غوطه ور قرار گرفت و با هم زن شیشه ای به طور کامل مخلوط شد. سپس درب ارلن مایر با کاغذ آلومینیومی بسته و به مدت یک هفته در آزمایشگاه قرار گرفت. در این مدت، محتویات ظرف را

چندین بار در روز تکان داده تا پودر کاملاً در حلال حل شود و پس از آن محلول حاصل از کاغذ صافی عبور داده شد. محلول صاف شده به روش تقطیر در خلاء با استفاده از دستگاه روتاری اوپراتور جهت تقطیر متانول در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد تغلیظ شد و محلول حاصل برای تبخیر آب باقی مانده در زیر هود آزمایشگاهی قرار گرفت. در نهایت ۲۴ گرم عصاره خشک حاصل شد و تا زمان استفاده در یخچال نگه داری شد (۱۷). جهت استفاده از عصاره هیدروالکلی دارچین و تهیه دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، مقدار ۱۰۲ و ۲۰۴ میلی گرم عصاره دارچین با استفاده از ترازو وزن شده و در ۶ میلی لیتر آب مقطر درون لوله فالکن ریخته و با استفاده از دستگاه سونیک به طور کامل حل شد. حجم ۱ میلی لیتر از عصاره از طریق گاوژ به موش های موردنظر داده شد.

۳ محفظه از جنس شیشه به طول ۵۰ عرض ۴۰ و ارتفاع ۶۰ سانتی متر ساخته شد. در قسمت سقف هر محفظه دو سوراخ به قطر ۵ سانتی متر برای عبور هوا وجود داشت و در ۲۰ سانتی متری از کف هر محفظه یک توری مشبک فلزی به اندازه ۵۰ در ۴۰ سانتی متر قرار گرفت تا موش ها روی آن قرار بگیرند. بنزین از جایگاه سوخت شماره ۲۴۰ شهر تهران تهیه شد. در زیر این توری فلزی ۵ بشر ۱۰۰ میلی لیتری حاوی ۵۰ میلی لیتر بنزین در ۴ گوشه و وسط هر محفظه قرار گرفت. پس از جایگزاری بشرهای حاوی بنزین درون هر محفظه و قرار دادن موش ها در محفظه ها، شرایط جوی 23 ± 5 و رطوبت نسبی 30 ± 10 درصد به جزء فرار اجازه داد تا محیط محفظه را اشباع کند و مواجهه با بخارات حاصل از بنزین صورت گیرد (۱۸، ۱۹). پس از ۸ ساعت مواجهه استنشاقی با بخارات بنزین موش ها از محفظه خارج و به بخش بدون بخار بنزین منتقل شدند. مدت زمان مواجهه ۴ هفته، هفته ای ۵ روز و روزانه به مدت ۸ ساعت (۸ صبح تا ۴ بعدازظهر) بود.

پس از طی شدن مدت زمان یک ماه آزمایش و ۲۴ ساعت پس از آخرین مواجهه موش ها در ابتدا وزن گیری شده و سپس با دوز بالای اتیل اتر کشته شده و جهت

جدول ۱. تغییرات افزایش وزن و نرخ رشد موش ها. مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار می باشند.

گروه	C	D	P	P+D100	P+D200
وزن اولیه	۱۶۶/۵ $\pm$ ۴/۵	۱۶۳/۸۳ $\pm$ ۴/۸۷	۱۶۱/۱۷ $\pm$ ۳/۱۸	۱۶۰/۶۷ $\pm$ ۶/۰۸	۱۶۲ $\pm$ ۵/۰۹
وزن نهایی	۲۲۱ $\pm$ ۱۱	۲۱۹ $\pm$ ۷/۵۱	۱۹۳ $\pm$ ۶/۰۹*	۲۰۲ $\pm$ ۱۴/۳*	۲۰۷ $\pm$ ۸/۲۳
درصد افزایش وزن	۳۲/۷٪	۳۳/۶٪	۱۹/۷٪*	۲۵/۷٪*	۲۸/۲٪
درصد نرخ رشد	۲۷/۲۵٪	۲۷/۵۸٪	۱۵/۹٪*	۲۰/۶۶٪*	۲۲/۵٪

* اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل ** اختلاف معنی دار نسبت به گروه بنزین

آنها عکسبرداری شد.

داده ها توسط نرم افزار آماری spss ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه One-way ANOVA و Post Hoc توکی جهت مقایسه گروه ها استفاده شد. تمامی آزمون ها با سطح اطمینان ۹۵٪ صورت گرفته و نتایج حاصل به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شدند.

یافته ها

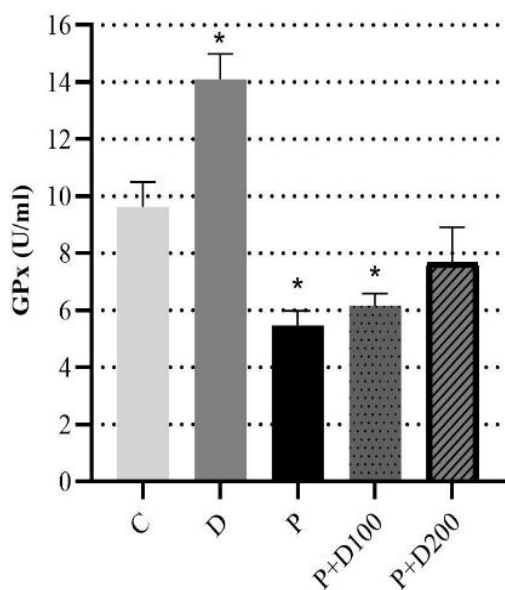
وزن موش ها در ۵ گروه مختلف در روز اول و روز بیست و هشتم ثبت شد. نتایج ثبت شده در جدول ۱ بیانگر تغییرات وزنی گروه های مختلف می باشد. نتایج حاصل از اندازه گیری میانگین وزن بدن در همه گروه های مورد مطالعه، قبل از شروع آزمایش، تقریباً یکسان بود. در بررسی روند تغییرات وزنی، هر ۵ گروه روند افزایش وزن نسبت به وزن اولیه را نشان دادند. نتایج نشان داد که پس از پایان آزمایش، وزن بدن در گروه مواجهه با بنزین نسبت به وزن گروه کنترل کاهش معنی داری داشته ($p < 0/05$) همچنین مشاهده شد که دریافت عصاره دارچین همزمان با مواجهه با بنزین، می تواند باعث بهبود در افزایش وزن موش ها شود.

نمودار ۱ نشان می دهد که مقادیر گلوکاتایون احیا در گروه مواجهه با بنزین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی دار داشته است ($p < 0/05$). مقایسه نتایج بین گروه کنترل و گروه دریافت کننده عصاره دارچین نشان داد دریافت عصاره دارچین می تواند باعث افزایش معنی دار

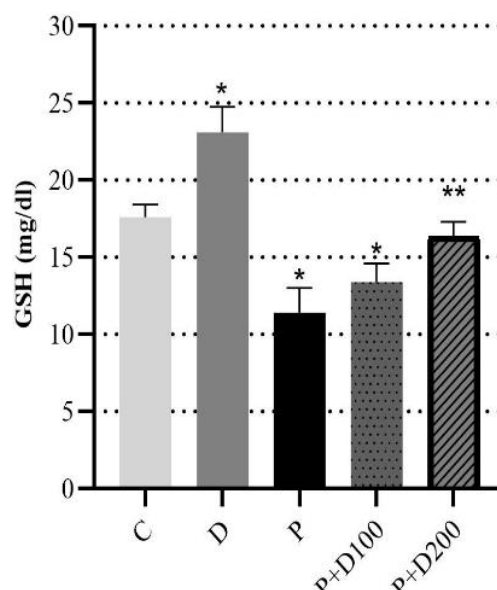
انجام فرآیند تشریح آماده شدند. نمونه خون با استفاده از سرنگ ۵ سی سی از قلب موش گرفته شده و داخل لوله ژل کلات ۵ میلی لیتری ریخته شده و سپس داخل دستگاه سانتریفیوژ با دور ۲۰۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شد. پس از آن سرم داخل میکروتیوپ ۲ ml جمع آوری و جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی در فریزر -80°C نگهداری شد. سرم برای سنجش موارد زیر استفاده شد: نیتروژن اوره خون (BUN) سیستماتین سی (Cystatin C)، گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) گلوکاتایون احیا (GSH) و مالون دی آلدئید (MDA).

فعالیت BUN با استفاده از کیت تجاری پارس آزمون مورد سنجش قرار گرفت. کیت های آزمایشگاهی از ZellBio آلمان برای سنجش فعالیت GPx و MDA استفاده شد. غلظت GSH با استفاده از کیت SIGMA ALDRICH تعیین شد. همچنین سطح Cystatin C با استفاده از کیت Quantikine ELISA مورد سنجش قرار گرفت.

جهت مطالعه بافت شناسی، بافت کلیه موش های مورد مطالعه، جدا شدند و پس از شستشو با سرم فیزیولوژیکی در فرمالدئید ۱۰٪ تثبیت شدند. پس از انجام مراحل آبیگری، بافت توسط پارافین قالب گیری شد. نمونه های قالب گیری شده توسط میکروتوم (مدل ۴۰۵۵ ایران) با ضخامت ۵ میکرومتر برش گیری و با رنگ همتاکسیلین-آئوزین رنگ آمیزی شدند. سپس برش های رنگ آمیزی شده توسط میکروسکوپ نوری از نظر نکروز، تورم و خونریزی مورد بررسی قرار گرفته و از



نمودار ۲. مقایسه میانگین تغییرات سطح گلوکاتیون پراکسیداز در گروه های مختلف مورد مطالعه، مقادیر به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ می باشند. *اختلاف معنی دار با گروه کنترل **اختلاف معنی دار با گروه مواجهه با بنزین



نمودار ۱. مقایسه میانگین تغییرات سطح گلوکاتیون در گروه های مختلف مورد مطالعه، مقادیر به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ می باشند. *اختلاف معنی دار با گروه کنترل **اختلاف معنی دار با گروه مواجهه با بنزین

در گروه مواجهه با بنزین نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی افزایش یافته است ($p < 0/05$). مشاهده شد که دریافت عصاره دارچین به تنهایی می تواند باعث کاهش اندکی در سطح MDA نسبت به گروه کنترل شود ($p > 0/05$) که این واقعیت بیانگر فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره دارچین می باشد. بررسی نتایج گروه مواجهه همزمان عصاره دارچین با بنزین (P+D200) بیانگر کاهش معنادار سطح MDA نسبت به گروه مواجهه با بنزین می باشد ($p < 0/05$).

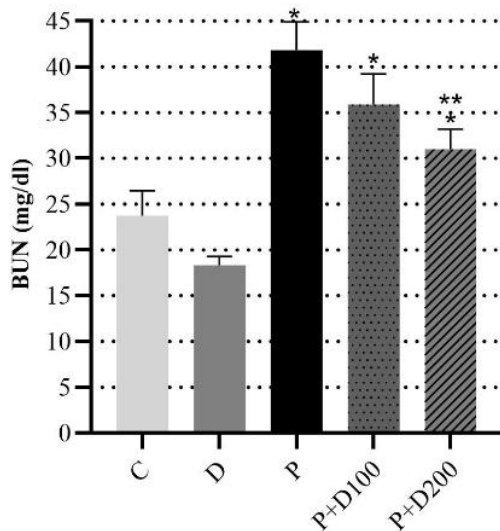
نمودار ۴ بیانگر این است که سطح BUN در گروه دریافت کننده عصاره دارچین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری ندارد و نشان می دهد مصرف عصاره دارچین به تنهایی تأثیر قابل توجهی بر عملکرد کلیه ها نداشته است. سطح BUN در گروه مواجهه با بنزین نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی افزایش یافته است ($p < 0/05$). بررسی نتایج گروه مواجهه همزمان عصاره دارچین با بنزین (P+D200) بیانگر کاهش معنادار سطح BUN نسبت به گروه مواجهه با بنزین می باشد ($p < 0/05$).

در سطح گلوکاتیون شود که این امر نشان دهنده فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره دارچین می باشد ($p < 0/05$). بررسی نتایج گروه مواجهه همزمان عصاره دارچین با بنزین (P+D200) نشان دهنده افزایش معنادار سطح گلوکاتیون نسبت به گروه مواجهه با بنزین می باشد ($p < 0/05$).

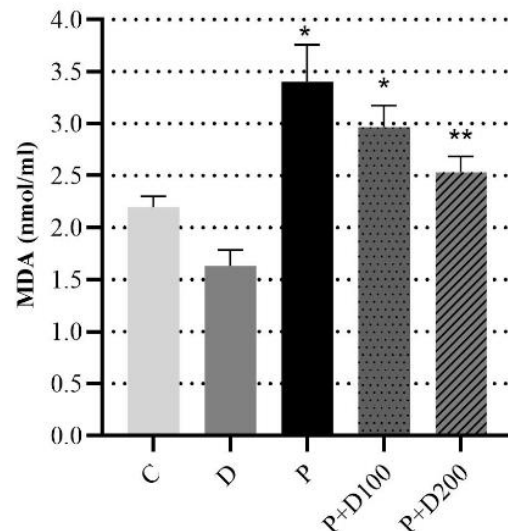
نمودار ۲ نشان می دهد که سطح فعالیت آنزیم گلوکاتیون پراکسیداز در گروه دریافت کننده عصاره دارچین نسبت به

گروه کنترل افزایش قابل توجهی داشته است ($p < 0/05$). این نشان دهنده این است که مصرف عصاره دارچین به تنهایی می تواند سطح GPx را افزایش دهد و در نتیجه، ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن را بهبود بخشد. سطح GPx در گروه مواجهه با بنزین نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی کاهش یافته است ($p < 0/05$). نتایج نشان می دهد که مصرف عصاره دارچین به همراه مواجهه با بنزین، تاحدی از کاهش سطح GPx ناشی از بنزین جلوگیری کرده است ($p > 0/05$).

نمودار ۳ نشان می دهد که سطح مالون دی آلدئید



نمودار ۴. مقایسه میانگین تغییرات سطح نیتروژن اوره خون در گروه های مختلف مورد مطالعه، مقادیر به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ می باشند. * اختلاف معنی دار با گروه کنترل ** اختلاف معنی دار با گروه مواجهه با بنزین



نمودار ۳. مقایسه میانگین تغییرات سطح مالون دی آلدئید در گروه های مختلف مورد مطالعه، مقادیر به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ می باشند. * اختلاف معنی دار با گروه کنترل ** اختلاف معنی دار با گروه مواجهه با بنزین

میکروسکوپ نوری نتایج هیستوپاتولوژی زیر حاصل شد (شکل ۱). در گروه کنترل و گروه دارچین هیچ آسیب ساختاری و بافتی مشاهده نشد (تصویر A و B). نکروز سلول های لوله ای و توبول های پروگزیمال، خونریزی و تورم در کلیه موش های مواجهه یافته با بنزین مشاهده شد (تصویر C). در گروه های دریافت کننده عصاره دارچین همزمان با مواجهه با بنزین ضایعات هیستوپاتولوژیکی کلیه شامل خونریزی، تورم و نکروز سلولی توبولار بود، که از شدت ضایعات در مقایسه با گروه بنزین کاسته شده بود (تصویر D و E).

بحث

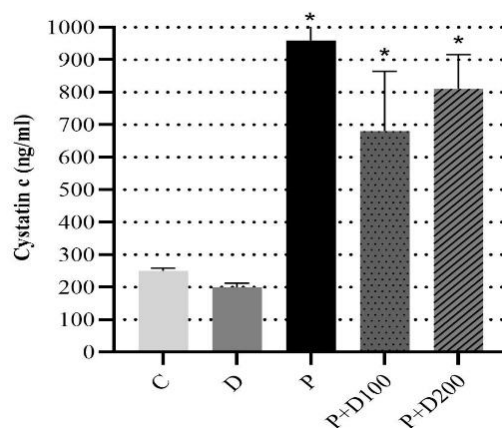
بررسی مطالعات گذشته نشان دادند که مواجهه با بنزین باعث کند شدن روند افزایش وزن موش ها می شود. همچنین حلال های نفتی، چربی و لیپیدها را در بدن حل می کنند و در نتیجه ذخیره چربی در بدن تخریب می شود. علاوه بر آن هیدروکربن ها باعث انحطاط کبد و روده کوچک و در نتیجه جذب ضعیف مواد مغذی می شوند (۱۹،۲۰). در این مطالعه نیز گروه مواجهه با بنزین ۱۳٪ کاهش وزن نسبت به گروه کنترل داشت که این مطلب

و این نشان می دهد که مصرف عصاره دارچین به همراه بنزین می تواند از آسیب کلیوی ناشی از بنزین جلوگیری کند و دوز ۲۰۰ نسبت به دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثر محافظتی بیشتری بر کلیه دارد.

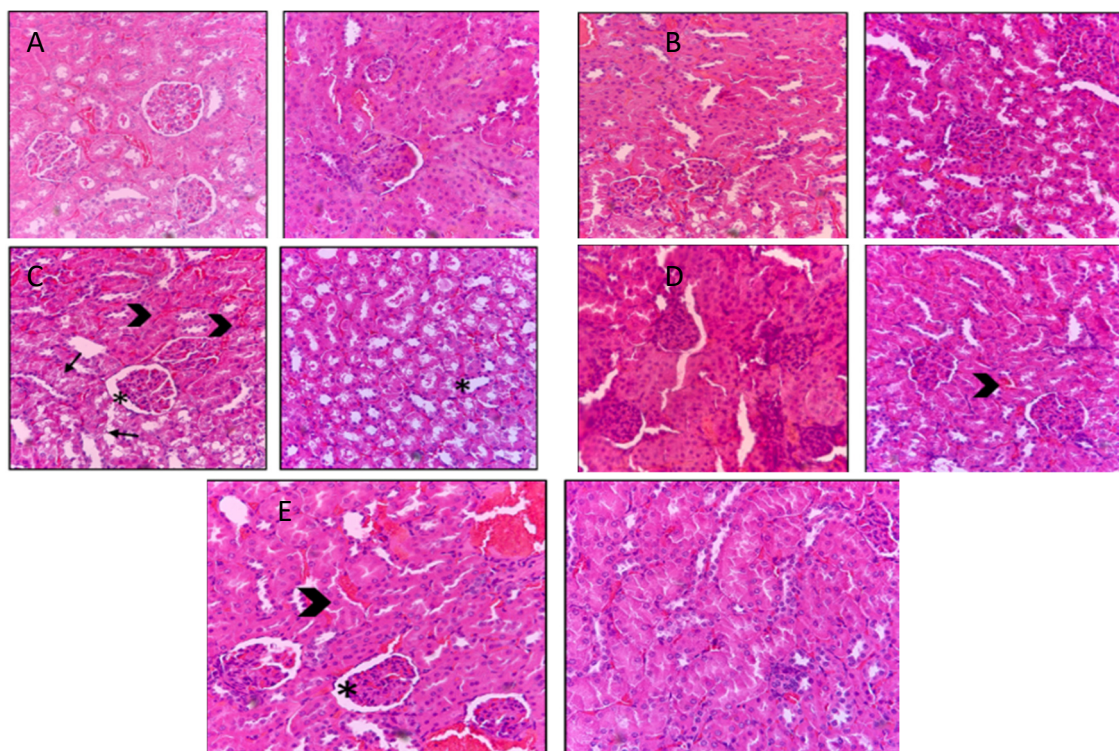
نمودار ۵ بیانگر این است که سطح Cystatin C در گروه دریافت کننده عصاره دارچین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری ندارد که نشان می دهد مصرف عصاره دارچین به تنهایی تأثیر قابل توجهی بر عملکرد کلیه ها نداشته است.

سطح Cystatin C در گروه مواجهه با بنزین نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی افزایش یافته است ($p < 0/05$). بررسی نتایج گروه مواجهه همزمان عصاره دارچین با بنزین بیانگر کاهش سطح Cystatin C نسبت به گروه مواجهه با بنزین می باشد ($p > 0/05$) و این نشان می دهد که مصرف عصاره دارچین به همراه بنزین تا حدی از آسیب کلیوی ناشی از بنزین جلوگیری می کند و دوز ۱۰۰ نسبت به دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثر محافظتی بیشتری بر کلیه دارد.

با بررسی های کیفی صورت گرفته بر روی نمونه های تهیه شده از تمامی گروه های مختلف مورد مطالعه، توسط



نمودار ۵. مقایسه میانگین تغییرات سطح سیستاتین سی در گروه های مختلف مورد مطالعه، مقادیر به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ می باشند. *اختلاف معنی دار با گروه کنترل
**اختلاف معنی دار با گروه مواجهه با بنزین



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپی از بافت کلیه، رنگ آمیزی با هماتوکسیلین انوزین (H&E) با بزرگنمایی $\times 400$. (A) گروه کنترل (B) گروه دارچین (C) گروه بنزین (D) گروه بنزین + دوز ۲۰۰ دارچین. ستاره نشان دهنده تورم، نوک پیکان نشان دهنده خونریزی و فلش نشان دهنده نکروز است.

بنزین و یک مسیر سیگنال دهی شامل مکانیسم های بین سلولی و مولکولی است که منجر به مهار سیگنال های محرک رشد می شود که متعاقباً باعث کاهش رشد و کاهش وزن می شود (۲۴). در گروه دریافت کننده عصاره دارچین، تغییرات وزنی (۳۳،۶٪) تقریباً مشابه تغییرات

همسو با نتایج مطالعات پیشین است (۲۱،۲۲). Abdel-Hamid و همکاران بیان کردند که کاهش وزن ناشی از بنزین ممکن است به دلیل کاهش مصرف غذا باشد (۲۳). از طرفی Uboh و همکاران بیان کردند که این کاهش وزن در نتیجه برهمکنش پیچیده بین برخی از ترکیبات

وزنی گروه کنترل یافت شد. این گروه بیانگر ۰,۹٪ افزایش وزن نسبت به گروه کنترل است. مطالعه های یزدان پناه و ندیری نشان دادند که عصاره دارچین توانسته وزن نهایی را نسبت به گروه کنترل به طور معناداری ارتقاء دهد (۲۵,۲۶). گروه دریافت کننده عصاره دارچین $200 \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$ و مواجهه با بنزین، افزایش درصد تغییرات وزنی را نسبت به گروه دریافت کننده عصاره دارچین $100 \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$ و مواجهه با بنزین (۲۸,۲٪ نسبت به ۲۵,۷٪) دارا است که می توان دلیل آن را به خاصیت آنتی اکسیدانی عصاره دارچین نسبت داد.

کلیه ها مسئول دفع مواد زائد متابولیک از بدن و حفظ هموستاز بدن هستند و عملکرد غیرطبیعی آن ها منجر به عوارض جدی مانند بیماری مزمن کلیه یا نارسایی کلیه می شود. نیتروژن اوره خون (BUN) یک محصول نیتروژن زائد طبیعی است که در خون یافت می شود و از تجزیه پروتئین غذاها به دست می آید. کلیه های سالم نیتروژن اوره را از خون حذف می کنند، اما سطح اوره در خون در نارسایی کلیه افزایش می یابد. سیستماتین سی یک پروتئین با وزن مولکولی کم است که آزادانه در گلوмерول فیلتر می شود، در لوله پروگزیمال متابولیزه می شود و به عنوان یک نشانگر فیلتراسیون کلیوی استفاده می شود. ارزیابی نشانگرهای بیوشیمیایی مانند BUN و Cystatin C می تواند نقش مهمی در تشخیص دقیق و ارزیابی خطر نارسایی کلیوی ایفا کند (۲۷,۲۸). در مطالعه حاضر نتایج گروه مواجهه با بنزین حاکی از این است که سطح BUN و Cystatin C نسبت به گروه کنترل به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته است. این نتایج با مطالعات گذشته همخوانی دارد (۶,۲۹). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از عصاره دارچین به همراه بنزین می تواند باعث کاهش معنادار سطح BUN نسبت به گروه مواجهه با بنزین شود. مطالعه Abdeen نشان داد که استفاده از دارچین می تواند آسیب کلیوی ناشی از استامینوفن را با بهبود قابل توجه پارامترهای بیوشیمیایی از جمله BUN کاهش دهد (۳۰). همچنین در پژوهش حاضر استفاده از عصاره دارچین به همراه بنزین توانست تا

حدی اثرات بنزین بر روی سیستماتین سی را کاهش دهد اما این کاهش نسبت به گروه مواجهه با بنزین معنادار نبود. این عدم معنی داری احتمالاً می تواند به دلیل اثر محافظتی ناکامل دوزهای دارچین در برابر آسیب های ناشی از بنزین، حساسیت پایین شاخص سیستماتین C برای تشخیص تغییرات، انحراف معیار بالا و تنوع پاسخ در موش ها و همچنین حجم نمونه پایین (۳ موش در هر گروه) باشد بنابراین پیشنهاد می شود که این موارد در مطالعات آتی در نظر گرفته شود.

به طور کلی سیستم دفاع آنتی اکسیدانی شامل آنتی اکسیدان های آنزیمی (GPX, CAT, SOD) و آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی (GSH) است. SOD آنیون سوپر اکسید (O_2^-) را به پر اکسید هیدروژن (H_2O_2) و اکسیژن (O_2) کاهش می دهد در حالی که CAT با آنتی اکسیدان غیر آنزیمی گلوکاتیون برای کاهش پر اکسید هیدروژن به آب و اکسیژن کار می کند. اندازه گیری سطوح این آنتی اکسیدان ها پس از مواجهه با یک ماده سمی راهی برای تعیین میزان آسیب اکسیداتیو به سلول است. استرس اکسیداتیو زمانی رخ می دهد که تولید ROS به فعالیت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی سلولی غلبه کند (۳۱). یافته های ما نشان می دهد که مواجهه با بخار بنزین باعث عدم تعادل ردوکس و استرس اکسیداتیو در موش های صحرایی شده است. کاهش فعالیت GPX و غلظت GSH در گروه مواجهه با بنزین نسبت به گروه کنترل نشانگر این موضوع است که با مطالعات گذشته مطابقت و همخوانی دارد (۴,۳۲,۳۳). Abdrabouh و همکاران بیان کردند که کاهش سطح CAT, SOD و GSH در گروه مواجهه با بخار بنزین نشان می دهد که مواجهه با بخار بنزین با مصرف آنتی اکسیدان های آنزیمی و غیر آنزیمی منجر به استرس اکسیداتیو می شود و ممکن است به دلیل وجود ترکیبات آلی فرار (BTEX) در بخار بنزین باشد. این ترکیبات آبخارهای سیگنالینگ فرآیند التهابی را تحریک می کند و این مطلب همسو با نتایج مطالعه ما است (۳۴). همچنین مواجهه با بنزین دارای اثر پر اکسیداسیون لیپیدی است و پر اکسیداسیون لیپیدی

و همکاران جهت بررسی سمیت بخارات بنزین بر بافت کلیه انجام شد، تغییرات هیستوپاتولوژیک مختلف شامل مویرگ های گلومرولی تحلیل رفته با فضای گلومرولی بزرگ، گشادشدن عروق خونی بین لوله ای، رگ های خونی همولیزشده، احتقان سلول های بینابینی و نفوذ سلول های تک هسته ای و انسداد لایه ای مشاهده شد (۴۳). میکرو گراف های مقاطع کلیه بهبود در نکرور سلولی توپولار کلیوی، تورم و خونریزی در گروه های عصاره دارچین ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نشان دادند.

با توجه به نتایج مطالعه دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی قوی تر و بهبود بهتر پارامترهای بیوشیمیایی در برابر آسیب های ناشی از بنزین، به عنوان دوز بهینه پیشنهاد می شود. با این حال، با توجه به معنی دار نبودن کاهش سیستماتین سی، بررسی دوزهای دیگر عصاره دارچین نیز ضروری به نظر می رسد، چرا که ممکن است دوزهای فعلی به سطح مؤثر بیولوژیکی نرسیده باشند یا پاسخ دوز-اثر به صورت غیرخطی باشد و بررسی دوزهای بیشتر یا کمتر می تواند به شناسایی دقیق تر دامنه درمانی و ایمن عصاره کمک کرده و در تعیین دوز مؤثر نقش مهمی ایفا کند. همچنین پیشنهاد می شود در مطالعات آینده، گروه شاهدهی که حجم مساوی از حلال عصاره (متانول) را بدون عصاره دارچین دریافت می کند نیز در نظر گرفته شود تا امکان تمایز دقیق تر اثرات عصاره از تأثیرات احتمالی حلال یا فرآیند تجویز خوراکی فراهم گردد و اعتبار یافته های حاصل افزایش یابد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر می توان نتیجه گرفت که عصاره دارچین به طور قابل توجهی مانع از سمیت کلیوی ناشی از بنزین می شود و دوز ۲۰۰ نسبت به دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثرات حفاظتی بهتری داشته و دارچین می تواند به عنوان کاندید احتمالی برای محافظت از کلیه در مقابل اثرات زیان آور بنزین در نظر

یکی از مکانیسم های شناخته شده تولید رادیکال های آزاد در سیستم های بیولوژیکی است و به عنوان نشانگر دقیق استرس اکسیداتیو استفاده می شود (۳۵). در این مطالعه سطح MDA در گروه مواجهه با بنزین نسبت به گروه کنترل افزایش قابل توجهی داشت که مطابق با نتایج مطالعات گذشته بود (۳۶،۳۷). کاهش آنزیم های آنتی اکسیدانی تأثیرات منفی متعددی بر سلامت شامل افزایش استرس اکسیداتیو، آسیب به DNA، اختلال در عملکرد ایمنی و افزایش خطر بیماری های مزمن دارد به همین جهت به نظر می رسد که استفاده از آنتی اکسیدان های گیاهی بتواند آسیب های ناشی از بنزین را به حداقل برساند. عصاره دارچین حاوی ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی، ویتامین های C، K، آهن، کلسیم، منیزیم و سایر ترکیبات است که می تواند با برخی از سیستم های تولید رادیکال آزاد تداخل داشته و عملکرد آنتی اکسیدان های درون زا را افزایش دهند (۳۸). مطالعه حاضر نشان داد استفاده از عصاره دارچین به همراه بنزین می تواند باعث افزایش معنادار سطح فعالیت GSH، GPx و کاهش معنادار سطح MDA نسبت به گروه مواجهه با بنزین شود. همچنین عصاره دارچین باعث بهبود سطح فعالیت GSH و GPx در گروه دریافت کننده عصاره دارچین نسبت به گروه کنترل شد که این نتایج با مطالعات پیشین مطابقت داشت (۳۹،۴۰).

بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک در بافت های موش صحرایی می تواند به عنوان یک شاخص مناسب جهت بررسی تغییرات ساختاری و عملکردی بافت ها در پاسخ به عوامل مختلف مانند مواد شیمیایی و سموم مورد استفاده قرار گیرد. در ارزیابی بافت شناسی کلیه در گروه کنترل و دارچین، بافت در اکثر نواحی مورد مطالعه بدون تغییر ظاهر شد. همچنین نتایج مطالعه نشان داد بافت کلیه در گروه مواجهه با بنزین دچار آسیب های شدیدی در اشکال مختلف دژنراسیون از جمله نکرور سلول های لوله ای و توپول های پروگزیمال، خونریزی و تورم شد که این نتایج با یافته های مطالعات دیگر همخوانی دارد (۴۱،۴۲). در مطالعه ای که توسط Owagboriaye

مکانیسم‌های دقیق مولکولی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر نتیجه طرح تحقیقاتی پایان‌نامه مصوب شماره 9911139003 با همین عنوان و کد اخلاق IR.TUMS.AEC.030,1403 است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

REFERENCES

1. Azeez OM, Adah SA, Olaifa FH, Basiru A, Abdulbaki R. The ameliorative effects of *Moringa oleifera* leaf extract on cardiovascular functions and osmotic fragility of wistar rats exposed to petrol vapour. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*. 2017;15(2):36.
2. Davoudi-Kiakalayeh A, Mohammadi R, Pourfathollah AA, Siery Z, Davoudi-Kiakalayeh S. Harmful Outcome of Occupational Exposure to Petrol: Assessment of Liver Function and Blood Parameters among Gas Station Workers in Kermanshah City, Iran. *Int J Prev Med*. 2017; 8:10–3.
3. Owagboriaye FO, Dedeke GA, Ashidi JS, Aladesida AA, Olooto WE. Effect of gasoline fumes on reproductive function in male albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018;25(5):4309–19.
4. Owagboriaye F, Aina S, Salisu T, Oladunjoye R, Adenekan A, Aladesida A, et al. Insights into the mechanism underlying reproductive toxicity of gasoline fumes in male albino rat. *Comp Clin Path*. 2022;1–14.
5. Owumi SE, Oladimeji BN, Elebiyo TC, Arunsi UO. Combine effect of exposure to petrol, kerosene and diesel fumes: On hepatic oxidative stress and haematological function in rats. *Toxicol Ind Health*. 2021;37(6):336–52.
6. Moghadam SR, Afshari M, Ganjali A, Moosazadeh M. Effect of occupational exposure to petrol and gasoline components on liver and renal biochemical parameters among gas station attendants, a review and meta-analysis. *Rev Environ Health*. 2020;35(4):517–30. [Persian]
7. Vyskocil A, Cizkova M. Nephrotoxic effects of unleaded petrol in female rats. *J. Appl. Toxicol*. 1996;16(1):55–6.
8. Uboh FE, Ufot SU, Luke UO, Mboso E. Benzene, toluene, ethylene and xylene (BTEX) is implicated in gasoline-induced oxidative stress in male albino Wistar rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences Full Length Research Paper* [Internet]. 2022;14(2):36–41.
9. Amalunweze A, Oko FP. Assessment Of The Total Antioxidant Status Of Rats Exposed To Kerosene, Petrol And Biomass Fuel. Conference paper: Advancing the National Economy Via Science, Technology and Management Based Knowledge in Post COVID-19 PandemicAt: School of Science and Technology, Federal Polytechnic, Kaura Namoda. 2022;(August).
10. Elsayed AS, Hegazi MA, Mostafa HA, Hegazi MM. The protective role of curcumin against oxidative stress caused by gasoline. *Int J Appl Biol Pharm Technol*. 2016;7:56–66.
11. Abdeen A, Ghonim A, El-Shawarby R, Abdel-Aleem N, El-Shewy E, Abdo M, et al. Protective effect of cinnamon against cadmium-induced hepatorenal oxidative damage in rats. *International J. Pharmacol. Toxicol*. 2017;5(1):17.
12. Safdar M, Paracha PI, Khan A, Khan S, Ali H, Aziz A. Effect of cinnamon on renal functions and cell structure of kidney in rats. *Pak J Life Soc Sci*. 2016;14(3):151–7.
13. Ghandehari Yazdi, A. P., Nikooie, A., Sedaghat Boroujeni L. A review of pharmacological properties and functional of Cinnamon. *Journal of Medicinal Herbs, "J Med Herb"* (Formerly known as *Journal of Herbal Drugs* or *J Herb Drug*). 2014;5(3 Special issue (in Persian):127–35. [Persian]
14. Sharifi-Rad J, Dey A, Koirala N, Shaheen S, El Omari N, Salehi B, et al. *Cinnamomum* Species: Bridging Phytochemistry Knowledge, Pharmacological Properties

- and Toxicological Safety for Health Benefits. *Front Pharmacol.* 2021;12:1–27. [Persian]
15. Sakr SA, Albarakai AY. Effect of cinnamon on cypermethrin-induced nephrotoxicity in albino rats. *Int. J. Adv. Res.* 2014;2(7):578-86.
 16. Eidi A, Mortazavi P, Bazargan M, Zaringhalam J. Hepatoprotective activity of cinnamon ethanolic extract against CCl₄-induced liver injury in rats. *Excli Journal.* 104 2012; 11:495.
 17. Nadri F, Khavanin A, Khajehnasiri F, Kakavandi MG, Mazaheri Z. Protective effect of cinnamon extract on sex hormones, body weight and testis weight of adult male rat exposed to noise and vibration. *Journal of Health & Safety at Work.* 2019; 1;9(2). [Persian]
 18. Uboh FE. Evaluation of toxicological implications of inhalation exposure to kerosene fumes and petrol fumes in rats. *Acta Biologica Szegediensis.* 2005; 49(3-4):19-22.
 19. Azeez OM, Akhigbe RE, Ige SF, Saka WA, Anigbogu CN. Variability in cardiovascular functions and baroflex sensitivity following inhalation of petroleum hydrocarbons. *J. Cardiovasc. Dis. Res.* 2012; 1;3(2):99-103.
 20. Abubakar MB, Abdullah WZ, Sulaiman SA, Uboh FE, Ang BS. Effect of honey supplementation on toxicity of gasoline vapor exposure in rats.
 21. Abubakar MB, Abdullah WZ, Sulaiman SA, Ang BS. The effects of exposure to petrol vapours on growth, haematological parameters and oxidative markers in sprague-dawley male rats. *MJMS.* 2015;22(1):23.
 22. Abubakar MB, Ang BS. The Effects of Honey Administration on Petrol-Induced Oxidative Stress and Hepatotoxicity in Sprague-dawley Male Rats. *Ann Clin Exp Med.* 2020;1:16-22.
 23. Abdel-Hamid GA, Hussein Abd El Raouf HH, Almallah AA, Mahmoud OM. Role of fish oil in gasoline vapor-induced lung damage in adult male albino rats. *Egypt. J. Histo.* 2013;36(3):702–10.
 24. Uboh FE, Eteng MU, Ebong PE, Umoh IB. Vitamins A and E reverse gasoline vapors-induced hematotoxicity and weight loss in female rats. *Toxicology and Industrial Health.* 2010; 26(9):559-66.
 25. Yazdanpanah Z, Azadi-Yazdi M, Hooshmandi H, Ramezani-Jolfaie N, Salehi-Abargouei A. Effects of cinnamon supplementation on body weight and composition in adults: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Phytotherapy Research.* 2020;34(3):448-63. [Persian]
 26. Nadri F, Khavanin A, Khajehnasiri F, Kakavandi MG, Mazaheri Z. Protective effect of cinnamon extract on sex hormones, body weight and testis weight of adult male rat exposed to noise and vibration. *Journal of Health & Safety at Work.* 2019; 1;9(2). [Persian]
 27. Al Jameil N. Assessment of Blood Urea Nitrogen (BUN) and Creatinine As Biochemical Markers in Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis. *Saudi Journal of Medicine.* 2019;4(2):97–102.
 28. Ebert N, Shlipak MG. Cystatin C is ready for clinical use. Vol. 29, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension.* 2020. p. 591–8.
 29. Uboh FE, Akpanabiatu MI, Ndem JI, Alozie Y, Ebong PE. Comparative nephrotoxic effect associated with exposure to diesel and gasoline vapours in rats. *J Toxicol Environ Health Sci.* 2009;1(4):68-74.
 30. Abdeen A, Abdelkader A, Abdo M, Wareth G, Aboubakr M, Aleya L, Abdel-Daim M. Protective effect of cinnamon against acetaminophen-mediated cellular damage and apoptosis in renal tissue. *Environmental Science and Pollution Research.* 2019 Jan; 26:240-9.
 31. Uba J, Onyeike EN, Ogunka-Nnoka CU, Ikewuchi CC. Ameliorative Potentials of Camellia sinensis on Petrol Fumes-induced Oxidative Stress in Rats. *J. Chem. Health Risks.* 2023; 13(3):497-509.
 32. Onyinye P, Ikenna J, Obinna K, Richard N. Evaluation of the Antioxidant Status And Renal Function Following Exposure Of Gasoline Vapor Inhalation On Male Wistar Rats.
 33. Azeez OM, Akhigbe RE, Anigbogu CN. Oxidative status in rat kidney exposed to petroleum hydrocarbons. *Journal of natural science, biology, and medicine.* 2013;4(1):149.
 34. Abdrabouh AE. Inflammatory and proapoptotic effects of inhaling gasoline fumes on the lung and ameliorative effects of fenugreek seeds. *Scientific Reports.* 2022;12(1):14446.
 35. Owagboriaye FO, Dedek GA, Aladesida AA, Bamidele JA, Olooto WE. Assessment of the effect of gasoline fume on stress hormones, antioxidant status and lipid peroxidation in albino rat. *J. King Saud Univ. Sci* 2018;30(3):393-9.

36. OF O. Mitigative Effects of Coconut Oil and Its Water on the Lungs of Male Albino Rats Exposed to Petrol Vapour. *Biomed J Sci Tech Res*. 2020;25(1):18865–73.
37. Ekpenyong CE, Essiet U. *Cymbopogon citratus* Stapf (DC) extract attenuates gasoline vapour-induced low-triiodothyronine syndrome, oxidative stress and lipid peroxidation in rats. *Trends Phytochem. Res*. 2019; 3(3):189-200.
38. El-Kholy WM, Hemieda FA, Elabani GM. Role of cinnamon extract in the protection against amoxicillin/ clavulanate-induced liver damage in rats. *IOSR-JPBS*. 2019;14(1):14-21.
39. Morgan AM, El-Ballal SS, El-Bialy BE, El-Borai NB. Studies on the potential protective effect of cinnamon against bisphenol A-and octylphenol-induced oxidative stress in male albino rats. *Toxicology reports*. 2014;1:92-101.
40. Sakr SA, Albarakai AY. Effect of cinnamon on cypermethrin-induced nephrotoxicity in albino rats. *Int. J. Adv. Res*. 2014;2(7):578-86.
41. Sambo N, Amaza DS, Ojo NA, Odeh SO, Mojiminiyi FB, Sandabe UK. An Evaluation of the Effects of Inhalation of Gasoline Vapour on the Lungs, Liver and Kidney of Wistar Albino Rats. *IOSR-JDMS*. 2019; 18(1):8-15
42. Uhegbu Friday O, Chinedu I, Glory IN. Effect of Exposure of Male Albino Rats to Kerosene, Diesel and Petrol on Kidney Function. *Int. Res. J. Environment Sci*. 2015; 4(11): 12-18
43. Owagboriaye F, Aina S, Oladunjoye R, Salisu T, Adenekan A, Aladesida A, Dedeke G. Nephrotoxicity of gasoline fumes in male albino rat: a mechanism-based approach study. *All Life*. 2022; 15(1):1075-85.