



Sipermetrine Maruz Kalan Sıçanlarda Baicalinin Lipid Peroksidasyon ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkileri*

Muhammet Yasin TEKELİ^{1,a}

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE
ORCID: ^a0000-0002-9382-9605

Sorumlu yazar: Muhammet Yasin TEKELİ; E-posta: mytekeli@hotmail.com

Atıf yapmak için: Tekeli MY. Sipermetrin maruz kalan sıçanlarda baicalinin lipid peroksidasyon ve oksidatif hasar üzerine etkileri. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):38-46

Öz: Bu çalışmada sipermetrin (SPM) maruz kalan sıçanlarda baicalinin (BAİ) koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada her grupta 10 tane olacak şekilde toplam 40 adet 6-8 haftalık 180-220 g ağırlığında *Wistar Albino* ırkı erkek sıçan kullanıldı. Gruplar sırasıyla kontrol, BAİ (50 mg kg⁻¹), SPM (25 mg kg⁻¹) ve SPM (25 mg kg⁻¹) + BAİ (50 mg kg⁻¹) olarak belirlendi. 21 günlük deneme süresinin sonunda intraperitoneal ketamin-ksilazin anestezisi altında kalbe punksiyon yapılarak heparinize ve antikoagülsüz özellikteki test tüplerine kan örneği alındı. Servikal dislokasyon sonrası sıçanlardan karaciğer, böbrek, beyin, testis, kalp ve akciğer dokuları çıkarıldı. Doku ve kan (plazma ve eritrosit) örneklerinde GSH, NO ve MDA düzeyleri ile GPx, GR, GST, SOD ve CAT enzim aktiviteleri mikroplaka okuyucuda spektrofotometrik yöntemle ölçülürken serumda LDH, AST, ALT ve ALP enzim aktiviteleri ile trigliserit, kolesterol, albümin, total protein, BUN, ürik asit ve kreatinin düzeyleri Roche Cobas otoanalizöründe ölçüldü. Çalışma sonunda BAİ uygulanan grubun parametrelerinin kontrol grubuna benzer olduğu görüldü (P>0.05). Sipermetrin uygulanan grupta kontrole kıyasla doku GSH düzeyleri ile GPx, GR, GST, SOD ve CAT enzim aktivitelerinde anlamlı bir azalma tespit edildi (P<0.05). Malondialdehit ve NO seviyelerinde ise anlamlı bir artış kaydedildi (P<0.05). Ayrıca serum AST, ALT, ALP, LDH, kolesterol, trigliserit, BUN, ürik asit ve kreatinin düzey/aktivitelerinde artış görülürken serum total protein ve albümin düzeylerinde azalma görüldü (P<0.05). Sipermetrin ile BAİ'nin birlikte uygulandığı gruplarda SPM'nin etkileri kısmen ya da tamamen iyileştirdi. Sonuç olarak, BAİ'nin sıçanlarda oksidatif stresi baskılayarak ve antioksidan sistem aktivitesini artırarak SPM'nin neden olduğu oksidatif hasara karşı koruyucu etkiye sahip olabileceği ortaya konuldu.

Anahtar kelimeler: Baicalin, lipid peroksidasyon, oksidatif stres, piretroid, sipermetrin

The Effects of Baicalin on Lipid peroxidation and Oxidative Damage in Rats Exposed to Cypermethrine

Abstract: This study aims to investigate the protective effects of baicalin (BAI) in rats exposed to cypermethrin (CYP). A total of 40 *Wistar Albino* male rats, 10 in each group, aged 6 to 8 weeks and weighing 180 to 220 g, were utilized for this experiment. The groups were determined, respectively, control, BAI (50 mg kg⁻¹), CYP (25 mg kg⁻¹), and CYP (25 mg kg⁻¹) + BAI (50 mg kg⁻¹). At the end of the 21-day trial period, blood samples were collected from rats by cardiac puncture into test tubes with anticoagulant and non-anticoagulant properties under intraperitoneal ketamine and xylazine anesthesia. Afterward, the rats were sacrificed by cervical dislocation, and the liver, kidney, brain, testis, heart and lung tissues were removed. Glutathione, NO, and MDA levels and GPx, GR, GST, SOD, and CAT enzyme activities in tissue and blood (plasma and erythrocyte) samples were measured on a microplate reader by a spectrophotometric method, whereas LDH, AST, ALT, ALP, triglyceride, cholesterol, albumin, total protein, BUN, uric acid and creatinine levels/activities in serum were measured on a Roche Cobas autoanalyzer. At the end of the experiment, it was determined that the parameters of the BAI group were similar to those of the control group (P>0.05). When the CYP-exposed group was compared to the control group, it was discovered that there was a statistically considerable decrease in tissue GSH levels as well as GPx, GR, GST, SOD, and CAT enzyme activities (P<0.05). A significant increase was recorded in MDA and NO levels (P<0.05). Additionally, while serum total protein and albumin levels decreased, AST, ALT, ALP, LDH, cholesterol, triglyceride, BUN, uric acid, and creatinine levels/activities increased (P<0.05). The effects of CYP were partially or completely ameliorated in the CYP and BAI co-administered group. Consequently, it was revealed that BAI may have a protective effect against CYP-induced oxidative damage in rats by suppressing oxidative stress and promoting antioxidant system activity.

Keywords: Baicalin, cypermethrine, lipid peroxidation, oxidative stress, pyrethroid

Giriş

Piretroidler, *Chrysanthemum cinerariae folium* bitki-

sinden elde edilen doğal piretrinlerin sentetik türevleridir. Kimyasal yapılarına göre siyano grubu içermeyen tip 1 (alletrin, permetrin, piretrin) ve siyano grubu içeren tip 2 piretroidler (deltametrin, sipermetrin) olmak üzere iki grupta sınıflandırılırlar. Siyano grubu bulunmadığı için tip I daha az toksik iken tip II piretro

Geliş Tarihi/Submission Date : 16.11.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date : 19.01.2023

*Çalışmanın bir bölümü "7. Uluslararası Başkent Fen, Sosyal ve Sağlık Bilimleri Kongresi'nde" sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

idler oldukça toksiktir. Piretroidler etkilerini sinir hücresi zarından sodyum iyonu taşınmasını bozarak gösterir. Sodyum kanalının sürekli açık kalması, zarın sürekli depolarizasyonuna yol açarak aksiyon potansiyeli oluşumunun engellenmesine neden olur. Böylece sinir hücresi felç olur. Piretroidler vücuda dermal, inhalasyon veya yiyecek/su alımı yoluyla girerler (Chrutek ve ark., 2018). Batı Fransa'da yapılan bir çalışmada çocuklardan alınan idrar örneklerinde piretroid metabolitlerinin varlığı saptanmıştır. Evlerden alınan toz örneklerinde %100, 56, 9, 15 ve 26'sında sırasıyla permetrin, sipermetrin, siflutrin, deltametrin ve tetrametrin piretroidleri tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada çocukların piretroidlere maruz kalmasında, makarna, pirinç veya irmik, meyve, kahvaltılık tahıllar ve tam tahıllı ekmeğe gibi gıda gruplarının rol oynadığı öne sürüldü (Glorennec ve ark., 2017).

Tip II piretroid olan sipermetrin (SPM), veteriner, tarımsal ve evsel uygulamalar için yaygın kullanılan geniş spektrumlu bir pestisitir. İnsanlar, pestisit bulaşmış ürünlerin uygulanması veya tüketilmesi sırasında SPM'ye maruz kalmaktadır. Vücutta ester bağının bölünmesi, hidroksilasyon ve glukuronidasyon ile metabolize edilerek fenoksibenzoik asit (PBA) ve siklopropankarboksilik aside (CPA) dönüştürülür. Lipofilik özelliklerinden dolayı yağ dokusunda, deride, yumurtalıklarda, böbreklerde, adrenal bezlerde ve karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda SPM'nin karaciğer, böbrek, beyin, kalp ve akciğer dokularında serbest radikal üretiminin artırarak ve antioksidan enzim düzeylerini düşürerek oksidatif hasara yol açtığını ima eden çalışmalar mevcuttur (İnce ve ark., 2012; Sankar ve ark., 2012; Arafa ve ark., 2015; Chrutek ve ark., 2018; Afolabi ve ark., 2019).

Baikalin (BAİ, C21H18O11; 5,6,7-trihidroksiflavon 7-O-beta-d-glukuronid), Çin geleneksel tıbbında Huang-Qin olarak bilinen *Scutellaria baicalensis Georgi*'nin (*Scutellariae radix*) köklerinde bulunan önemli flavon bileşenlerinden biridir. Flavon bileşiği olan krisinin C-6 pozisyonuna bir hidroksil grubu eklendiğinde trihidroksi türevi olan baikalein oluşur. Baikalein ve baikalinin en belirgin yapısal özelliği, halka-A üzerinde bir di-orto hidroksil fonksiyonel grubunun varlığıdır. Polifenolik bileşiklerin bu özelliği, etkin metal şelasyonu ve serbest radikal temizleme özelliği ile ilişkilidir (de Oliveira ve ark., 2015). Deney hayvanlarında (sıçan ve fare) farklı ağır metallerle (arsenik, kurşun ve kadmiyum) yapılan toksisite çalışmalarında BAİ'nin antioksidan kapasiteyi artırarak karaciğer, böbrek ve kalp hasarı önleyebileceğini bildiren raporlar mevcuttur (Wen ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2017; Sun ve ark., 2021).

Önceki çalışmalarda SPM'nin neden olduğu oksidatif stres kaynaklı doku hasarına karşı BAİ'nin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle, mevcut çalışmada SPM'nin karaciğer, böbrek,

beyin, testis, akciğer, kalp ve eritrositlerde neden olduğu oksidatif hasara karşı antioksidan özelliklerinden dolayı BAİ'nin koruyucu rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hayvanlar ve deneysel tasarım

Çalışmada 180-220 g ağırlığında 6-8 haftalık *Wistar Albino* ırkı erkek sıçan kullanıldı. Toplam 40 adet sıçan gruplara eşit sayıda rastgele dağıtıldı. Tüm sıçanlar, her bir kafeste dört sıçan olacak şekilde standart laboratuvar koşullarında (22±2 °C'de ve %45-55 bağıl nemde 12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsü) barındırıldı ve deney süresince *ad libitum* ticari pelet yemi (protein %24, yağ %5.09, selüloz %3.2 ve toplam 3100 kcal/kg metabolik enerji) ve su alması sağlandı. Etik kurul raporu (22/026) ERÜ Hayvan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı. Sıçanlara uygulanan SPM'nin dozu Sankar ve ark. (2012) ve BAİ'nin dozu ise Sun ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmalar esas alınarak belirlendi. Çalışmada dört grup oluşturuldu. Kontrol grubuna 1 ml kg⁻¹ hacimde mısır yağı oral yolla 21 gün süreyle günde bir defa uygulandı. Diğer gruplara sırasıyla 25 mg kg⁻¹ SPM, 50 mg kg⁻¹ BAİ ve 25 mg kg⁻¹ SPM ile beraber 50 mg kg⁻¹ BAİ 1 ml kg⁻¹ hacimde mısır yağı içinde oral gavaajla 21 gün süreyle uygulandı.

Örneklerin alınması ve analiz hazırlanması

Deney süresinin sonunda sıçanlara intraperitoneal yolla 100 mg kg⁻¹ ketamin ve 10 mg kg⁻¹ ksilazin uygulandı. Anestezi altındaki sıçanlardan heparinize ve antikoagülsüz tüplere kalbe punksiyon yapılarak kan örnekleri alındı. Serum ve plazma elde etmek için tüpler 3000 rpm'de 4 °C'de 10 dakika santrifüj edildi. Serum örneklerinden biyokimyasal parametreler aynı gün analiz edilirken plazma örnekleri analiz edilene kadar -80 °C'de muhafaza edildi. Heparinize tüplerdeki eritrositlerden beyaz kan hücreleri uzaklaştırıldıktan sonra eşit hacimde %0.9'luk NaCl ile seyreltildikten sonra analiz edilene kadar -80 °C'de saklandı. Heparinize tüplerdeki kanlarda santrifüj sonrası plazma ve beyaz kan hücreleri içeren tabaka (buffy coat) ayrıldı ve dibe çöken eritrositler eşit hacimde %0.9'luk NaCl ile seyreltildikten sonra analiz edilene kadar -80 °C'de saklandı. Eritrositler, analizden önce soğuk distile su ile (1:5 oranında) hemoliz edildi. Servikal dislokasyon sonrası testis, böbrek, karaciğer, kalp, akciğer ve beyin dokuları hızla çıkarıldı. %0.9 NaCl ile yıkanarak kan pıhtılarını uzaklaştırıldı. Dokular, 1:5 oranında soğuk fosfat tamponu (pH 7.4) içinde homojenizatör (Silent Crusher M, Heidolph) ile buz üzerinde homojenize edildi. Homojenatlar 4 °C'de 10000 rpm'de 60 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatantlar eppendorf tüplere aktarıldı. Lipid peroksidasyonu ve antioksidan parametrelerin ölçümü için analiz edilene kadar derin dondurucuda (-80 °C) saklandı.

Serum biyokimyasal, doku lipid peroksidasyonu ve enzimatik/enzimatik olmayan antioksidan parametrelerinin ölçümü

Roche marka kit kullanılarak laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalin fosfataz (ALP) enzim aktiviteleri ile trigliserit, kolesterol, albümin, total protein, kan üre azotu (BUN), ürik asit ve kreatinin düzeyleri Roche Cobas cihazında ölçüldü.

Doku homojenatlarındaki protein seviyeleri, Lowry ve ark. (1951) tarafından önerilen yöntem ile belirlendi. Bu yöntemin prensibi alkali koşullar altında oluşan bakır-peptid bağ kompleksinin folin fenol reaktifini indirgenmesi sonucu oluşan mavi renkli kompleksin renk şiddetinin 540 nm'de ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Dokulardaki süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi Sun ve ark. (1988) tarafından tarif edilen yöntemle yapıldı. Yöntem ksantin oksidaz (XO) enzimatik reaksiyonu ile üretilen süperoksit anyonun nitro blue tetrazolyumu (NBT) mavi renkli formazana indirgememesinin SOD enzimi tarafından engellenmesi esasına dayanmaktadır. Katalaz (CAT) aktivitesi Luck'un (1965) yöntemine göre analiz edildi. Bu yöntemin prensibi H₂O₂'nin CAT enzimi tarafından yıkılması sonucu 240 nm'de görülen absorbans değerindeki azalmaların ölçülmesidir. Glutasyon peroksidaz (GPx) ve glutasyon redüktaz (GR) aktivitelerinin ölçülmesinde sırasıyla Paglia ve Valentine (1967) ile Carlberg ve Mannervik (1985) yöntemleri kullanıldı. GSH-Px, H₂O₂ ve GSH'nin H₂O ve oksitlenmiş glutatyon (GSSG) dönüşümüne aracılık eder. GSSG daha sonra GR enzimi tarafından tekrar GSH'ya indirgenir. Reaksiyon sırasında β-nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) tükenir ve NADP⁺ oluşur. NADPH'nin NADP⁺'ya oksidasyonu sırasında 340 nm'de absorbans değerlerindeki görülen azalmalar her iki enzimin aktivitelerinin ölçülmesinde kullanılır. Habig ve ark. (1957) tarafından bildirilen yöntem glutasyon S transferaz (GST) enzim aktivitesinin belirlenmesinde kullanıldı. Yöntemin prensibi GSH ve 1-kloro-2, 4-dinitrobenzen (CDNB) arasındaki GST katalizli reaksiyona dayanmaktadır. GST aktivitesi, zamanla 340nm'de absorbanstaki artışla orantılı olan GSH ile CDNB arasında üretilen konjugasyon oranı ölçülerek belirlenir. GSH düzeyinin ölçülmesinde Sedlak ve Lindsay (1968) metodu kullanıldı. Bu yöntem 412 nm'de ölçülebilen sarı renkli TNB'yi oluşturmak için GSH'nin sülfhidril reaktifi 5-5'-Dithiobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB) tarafından oksidasyonunu içerir. Ohkawa ve ark. (1979) yöntemi malondialdehit (MDA) düzeyinin ölçülmesinde kullanıldı. Bu yöntemin prensibi MDA'nın iki molekül tiyobarbitürik asit (TBA) molekülü ile tepkimeye girerek 532-535 nm'de absorbe edilen pembe renkli bir ürün oluşturması esasına dayanır. Nitrik oksit (NO) düzeyi, Tracey ve ark. (1995) yöntemi kullanılarak tespit edildi. Yöntem nitratın (NO₃) nitrat redüktaz enzimi tarafından nitrite (NO₂) enzimatik dönüşümüne ve ardından griess reaktif kullanıla-

rak nitrit seviyelerinin 540 nm'de spektrofotometrik ölçümüne dayanır.

İstatistiksel analizler

Veriler aritmetik ortalama ve standart sapma şeklinde ifade edildi. Verilerin istatistiksel analizinin yapılmasına SPSS 21.0 istatistik programından faydalanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Levene testi varyansların homojenliğinin değerlendirilmesinde kullanıldı. Tek yönlü varyans analizinden (One Way ANOVA) istatistiksel önem derecesinin tespit edilmesinde yararlanıldı. Varyans homojenliği varsayımının sağlanmadığı durumda ise Welch testi gruplar arasındaki farklılığın tespit edilmesinde kullanıldı. Varyans homojenliğinin sağlandığı durumda gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar Tukey testi ile değerlendirilirken varyans homojenliğinin sağlanmadığı durumda ise Games Howell testi ile değerlendirildi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Sipermetrin maruz kalan sıçanlarda BAİ'nin karaciğer, böbrek, beyin, testis, kalp, akciğer dokuları ile plazma ve eritrositlerde MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri Tablo 1, 2 ve 3'te, serum biyokimyasal parametrelerine etkileri ise Tablo 4'de gösterildi.

Baikalin uygulanan grupta incelenen tüm dokularda oksidatif stres ve serum biyokimyasal parametrelerin kontrol grubuna benzer olduğu görüldü (P>0.05).

Sipermetrin maruz kalan grupta kontrole kıyasla eritrosit/doku GSH seviyesi ile GPx, GR, GST, SOD ve CAT enzim aktivitelerinde azalma görülürken plazma/doku MDA ve NO seviyelerinde önemli bir artış görüldü (P<0.05). Ayrıca serum AST, ALT, ALP ve LDH aktiviteleri ile kolesterol, trigliserit, BUN, ürik asit ve kreatinin düzeylerinin kontrole göre daha yüksek olduğu belirlenirken serum total protein ve albümin düzeylerinin ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir (P<0.05).

Sipermetrin ile birlikte BAİ uygulanan gruptaki plazma/doku MDA ve NO seviyelerinin SPM'ye maruz kalan gruba göre daha düşük olduğu saptandı (P<0.05). GSH, GPx, GR, GST, SOD ve CAT düzey/aktiviteleri SPM grubuna göre daha yüksekti (P<0.05). Sipermetrin grubuna göre serum AST, ALT, ALP ve LDH aktiviteleri ile kolesterol, trigliserit, BUN ve ürik asit düzeylerinde düşüş total protein ve albümin düzeylerinde yükselme olduğu kaydedildi (P<0.05). Kalp dokusunda MDA, NO, GSH ve SOD, akciğer dokusunda CAT, plazma MDA ve serum ürik asit, trigliserit ve ALP düzey/aktivitelerinin kontrol grubuna yaklaştığı tespit edildi (P>0.05).

Tablo 1. Sipermetrin (SPM, 25 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹) maruz kalan sıçanlarda baikalinin (BAİ, 50 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹) karaciğer, böbrek ve beyin dokularında MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri

Örnek	Parametreler	Gruplar			
		Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
Karaciğer	MDA nmol/mg P	2.38±0.24 ^a	2.51±0.21 ^a P=0.427	3.62±0.16 ^c P<0.001	3.00±0.13 ^b P<0.001
	NO nmol/mg P	3.95±0.32 ^a	4.17±0.27 ^a P=0.489	5.91±0.35 ^c P<0.001	4.80±0.42 ^b P<0.001
	SOD U/g P	0.17±0.02 ^a	0.15±0.03 ^a P=0.272	0.07±0.03 ^c P<0.001	0.11±0.03 ^b P<0.001
	CAT k/g P	650.61±55.49 ^a	609.90±19.07 ^a P=0.083	452.77±24.07 ^c P<0.001	547.05±37.90 ^b P<0.001
	GSH nmol/mg P	108.35±8.35 ^a	104.19±9.67 ^a P=0.745	66.39±7.97 ^c P<0.001	85.22±10.60 ^b P<0.001
	GPx nmol/dk/g P	25.30±1.61 ^a	24.52±3.03 ^a P=0.886	14.29±1.37 ^c P<0.001	20.70±2.58 ^b P=0.001
	GR nmol/dk/g P	37.20±4.24 ^a	34.57±3.28 ^a P=0.250	23.47±1.67 ^c P<0.001	29.46±2.69 ^b P<0.001
	GST nmol/dk/g P	131.23±17.50 ^a	129.83±22.71 ^a P=0.998	74.94±13.24 ^c P<0.001	99.01±17.66 ^b P=0.002
	MDA nmol/mg P	1.14±0.15 ^a	1.13±0.18 ^a P=1.000	1.95±0.14 ^c P<0.001	1.47±0.20 ^b P<0.001
	NO nmol/mg P	4.59±0.55 ^a	4.47±0.36 ^a P=0.937	6.84±0.43 ^c P<0.001	5.64±0.54 ^b P<0.001
Böbrek	SOD U/g P	0.27±0.02 ^a	0.25±0.03 ^a P=0.292	0.16±0.02 ^c P<0.001	0.20±0.02 ^b P<0.001
	CAT k/g P	189.55±42.33 ^a	206.98±33.07 ^a P=0.737	73.99±9.68 ^c P<0.001	122.16±23.42 ^b P=0.003
	GSH nmol/mg P	77.27±7.70 ^a	76.07±9.34 ^a P=0.989	43.26±3.40 ^c P<0.001	59.72±5.59 ^b P<0.001
	GPx nmol/min/g P	47.60±4.83 ^a	45.90±3.89 ^{ab} P=0.872	32.98±5.37 ^c P<0.001	40.07±5.71 ^b P=0.009
	GR nmol/min/g P	41.24±2.59 ^a	42.74±2.78 ^a P=0.604	32.63±2.91 ^c P<0.001	36.92±3.11 ^b P=0.009
	GST nmol/min/g P	123.73±16.80 ^a	122.52±12.68 ^a P=0.997	43.26±8.98 ^c P<0.001	84.26±14.46 ^b P<0.001
	MDA nmol/mg P	2.37±0.17 ^a	2.34±0.15 ^a P=0.979	3.40±0.26 ^c P<0.001	2.86±0.24 ^b P<0.001
	NO nmol/mg P	2.17±0.34 ^a	2.12±0.21 ^a P=0.987	4.23±0.42 ^c P<0.001	2.91±0.25 ^b P<0.001
	SOD U/g P	0.21±0.04 ^a	0.23±0.03 ^a P=0.696	0.12±0.02 ^c P<0.001	0.17±0.03 ^b P=0.012
	CAT k/g P	5.15±0.89 ^a	5.01±0.73 ^a P=0.976	2.53±0.62 ^c P<0.001	3.68±0.81 ^b P=0.001
Beyin	GSH nmol/mg P	51.32±3.36 ^a	49.32±5.08 ^a P=0.729	36.21±2.34 ^c P<0.001	44.41±4.72 ^b P=0.008
	GPx nmol/min/g P	19.82±3.21 ^a	19.19±1.41 ^a P=0.940	11.70±1.77 ^c P<0.001	14.61±2.15 ^b P=0.003
	GR nmol/min/g P	26.92±2.60 ^a	27.35±2.47 ^a P=0.972	18.67±1.87 ^c P<0.001	22.64±1.66 ^b P=0.001
	GST nmol/min/g P	48.42±2.94 ^a	47.66±3.66 ^a P=0.966	36.75±4.44 ^c P<0.001	42.33±3.37 ^b P=0.004

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

Tablo 2. Sipermetrin (25 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹) maruz kalan sıçanlarda baikalinin (50 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹) testis, kalp ve akciğer dokularında MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri

Örnek	Parametreler	Gruplar			
		Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
Testis	MDA nmol/mg P	3.12±0.10 ^a	3.27±0.16 ^a P=0.084	4.20±0.28 ^c P<0.001	3.78±0.21 ^b P<0.001
	NO nmol/mg P	1.94±0.25 ^a	1.71±0.29 ^a P=0.270	3.13±0.36 ^c P<0.001	2.67±0.18 ^b P<0.001
	SOD U/g P	0.14±0.02 ^a	0.15±0.02 ^a P=0.896	0.08±0.02 ^c P<0.001	0.11±0.03 ^b P=0.027
	CAT k/g P	4.94±0.46 ^a	4.60±0.33 ^a P=0.249	1.91±0.31 ^c P<0.001	3.41±0.47 ^b P<0.001
	GSH nmol/mg P	30.00±0.62 ^a	28.61±2.48 ^{ab} P=0.573	20.25±2.25 ^c P<0.001	26.97±3.39 ^b P=0.038
	GPx nmol/min/g P	10.89±1.59 ^a	11.35±1.22 ^a P=0.895	5.98±1.44 ^c P<0.001	8.84±1.56 ^b P=0.016
	GR nmol/min/g P	11.39±0.64 ^a	10.60±0.80 ^a P=0.134	7.22±0.89 ^c P<0.001	8.88±0.82 ^b P<0.001
	GST nmol/min/g P	325.19±30.61 ^a	320.70±27.13 ^a P=0.989	146.44±27.94 ^c P<0.001	265.62±40.17 ^b P=0.001
	MDA nmol/mg P	2.33±0.25 ^{ab}	2.22±0.15 ^a P=0.713	3.52±0.22 ^c P<0.001	2.60±0.29 ^b P=0.057
	NO nmol/mg P	2.68±0.46 ^{ab}	2.46±0.36 ^a P=0.675	4.77±0.61 ^c P<0.001	3.10±0.30 ^b P=0.169
Kalp	SOD U/g P	0.17±0.03 ^{ab}	0.18±0.03 ^a P=0.909	0.10±0.02 ^c P<0.001	0.14±0.02 ^b P=0.051
	CAT k/g P	15.70±2.13 ^a	16.35±2.28 ^a P=0.849	10.28±1.29 ^c P<0.001	13.27±1.12 ^b P=0.021
	GSH nmol/mg P	79.96±9.26 ^{ab}	82.59±5.36 ^a P=0.880	61.60±7.43 ^c P<0.001	71.41±9.05 ^b P=0.093
	GPx nmol/min/g P	18.90±1.13 ^a	19.56±2.58 ^a P=0.948	8.62±3.50 ^c P<0.001	15.01±3.03 ^b P=0.014
	GR nmol/min/g P	7.57±0.97 ^a	7.98±1.22 ^a P=0.844	3.49±0.53 ^c P<0.001	6.15±0.70 ^b P=0.008
	GST nmol/min/g P	24.32±3.85 ^a	27.13±3.32 ^a P=0.225	10.96±3.17 ^c P<0.001	16.54±2.39 ^b P<0.001
	MDA nmol/mg P	2.96±0.30 ^a	3.03±0.27 ^a P=0.952	4.32±0.25 ^c P<0.001	3.63±0.37 ^b P<0.001
	NO nmol/mg P	3.29±0.55 ^a	3.07±0.35 ^a P=0.845	5.07±0.74 ^c P<0.001	4.25±0.66 ^b P=0.005
	SOD U/g P	0.30±0.02 ^a	0.29±0.01 ^a P=0.658	0.23±0.01 ^c P<0.001	0.27±0.01 ^b P=0.002
	CAT k/g P	6.59±1.35 ^a	6.33±1.49 ^a P=0.965	3.76±0.79 ^b P<0.001	5.51±1.33 ^a P=0.240
Akciğer	GSH nmol/mg P	89.70±9.37 ^a	86.14±8.55 ^{ab} P=0.745	68.95±6.96 ^c P<0.001	79.96±6.29 ^b P=0.043
	GPx nmol/min/g P	31.90±2.27 ^a	30.98±2.87 ^a P=0.798	21.30±1.52 ^c P<0.001	26.56±2.19 ^b P<0.001
	GR nmol/min/g P	33.34±1.90 ^a	32.05±0.66 ^a P=0.370	24.08±2.24 ^c P<0.001	28.41±1.83 ^b P<0.001
	GST nmol/min/g P	78.95±5.96 ^a	74.78±4.24 ^a P=0.534	49.06±8.62 ^c P<0.001	64.29±7.85 ^b P<0.001

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

Tablo 3. Sipermetrin (25 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹) maruz kalan sıçanlarda baikalinin (50 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹) eritrosit ve plazma MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri

Örnek	Parametreler	Gruplar			
		Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
Eritrosit/ Plazma	Plazma MDA nmol/ml	13.34±1.79 ^a	12.99±1.15 ^a P=0.974	17.09±2.22 ^b P<0.001	14.71±2.06 ^a P=0.358
	Plazma NO nmol/ml	30.29±4.61 ^a	32.55±3.51 ^a P=0.581	52.86±4.38 ^c P<0.001	40.05±3.12 ^b P<0.001
	Eritrosit SOD U/mg Hb	0.49±0.04 ^a	0.52±0.02 ^a P=0.280	0.40±0.01 ^c P<0.001	0.44±0.02 ^b P=0.039
	Eritrosit CAT k/mg Hb	338.29±21.48 ^a	357.35±22.97 ^a P=0.260	248.19±22.19 ^c P<0.001	303.32±24.56 ^b P=0.008
	Eritrosit GSH nmol/mg Hb	32.45±3.34 ^a	31.95±3.73 ^a P=0.983	19.22±3.16 ^c P<0.001	26.21±1.67 ^b P<0.001
	Eritrosit GPx nmol/dk/mg Hb	21.92±2.41 ^a	22.67±2.82 ^a P=0.864	15.49±1.57 ^c P<0.001	18.85±1.61 ^b P=0.016
	Eritrosit GST nmol/dk/mg Hb	25.12±3.33 ^a	24.13±2.29 ^a P=0.866	13.97±3.91 ^c P<0.001	20.18±0.83 ^b P=0.005

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

Tablo 4. Sipermetrin maruz kalan sıçanlarda baikalinin bazı serum biyokimyasal parametreler üzerine etkileri (n=10)

Parametreler	Gruplar			
	Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
BUN (mg/dl)	16.49±1.95 ^a	15.12±1.29 ^{ab} P=0.209	21.47±1.22 ^c P<0.001	19.52±1.57 ^b P<0.001
Kreatinin (mg/dl)	0.31±0.04 ^a	0.32±0.03 ^a P=0.984	0.47±0.03 ^c P<0.001	0.40±0.03 ^b P<0.001
Ürik Asit (mg/dl)	0.97±0.21 ^a	1.23±0.32 ^a P=0.183	2.35±0.53 ^b P<0.001	1.48±0.65 ^a P=0.143
Trigliserit (mg/dl)	87.60±16.81 ^a	87.00±18.87 ^a P=1.000	117.90±18.10 ^b P=0.003	95.00±16.53 ^a P=0.784
Kolesterol (mg/dl)	56.50±5.64 ^a	62.60±7.23 ^a P=0.096	79.20±4.08 ^c P<0.001	68.00±5.40 ^b P<0.001
LDH (U/L)	1261.60±254.95 ^a	1206.00±182.77 ^a P=0.951	2022.10±296.72 ^c P<0.001	1568.60±184.30 ^b P=0.029
AST (U/L)	128.50±8.30 ^a	133.70±14.29 ^a P=0.885	221.00±25.31 ^c P<0.001	189.40±10.10 ^b P<0.001
ALT (U/L)	46.30±4.67 ^a	45.40±6.48 ^a P=0.992	81.50±7.06 ^c P<0.001	64.60±9.25 ^b P<0.001
ALP (U/L)	247.10±45.73 ^{ab}	230.50±36.29 ^a P=0.846	373.00±53.02 ^c P<0.001	301.50±44.88 ^b P=0.051
Total Protein (mg/dl)	6.18±0.14 ^a	6.10±0.23 ^{ab} P=0.791	5.35±0.33 ^c P<0.001	5.82±0.29 ^b P=0.020
Albumin (mg/dl)	3.58±0.17 ^a	3.43±0.34 ^a P=0.606	4.40±0.23 ^c P<0.001	4.04±0.30 ^b P=0.002

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

Gruplar: Kontrol, mısır yağı; SPM, sipermetrin (25 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹); BAİ, baikalin (50 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹); SPM+BAİ, sipermetrin + baikalin (50 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹)

Tartışma ve Sonuç

Tarım, konut ve ticari haşere kontrol uygulamaları için yaygın olarak kullanılan SPM, çevrede, gıdada ve anne sütünde sıklıkla tespit edilebilir (Zeng ve ark., 2021). Sipermetrin, lipofilik yapısı nedeniyle hücre lipid çift tabakasından kolayca geçer ve yağ dokusu, böbrekler, karaciğer, yumurtalıklar, adrenal bezler ve deri gibi dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Chrutek ve ark., 2018; Sule ve ark., 2022). Dokularda pestisit birikimi, ROS oluşumu ve oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir (Afolabi ve ark., 2019). Mevcut araştırmada, SPM'ye maruz kaldıktan sonra tüm dokularda kontrole kıyasla lipid peroksidasyon parametresi MDA ile nitrozatif stres göstergesi NO seviyelerinde anlamlı bir artış görülürken antioksidan GSH, GPx, GR, GST, SOD ve CAT düzey/aktivitelerinde azalma olduğu tespit edildi. Ayrıca serum AST ve ALT enzim aktiviteleri ile üre ve kreatinin düzeylerinde artış görüldü. Önceki çalışmalarda da benzer bulgular rapor edilmiştir (Sankar ve ark., 2012; Arafa ve ark., 2015; Das ve ark., 2016; Afolabi ve ark., 2019). Afolabi ve ark. (2019) 14 gün boyunca 25 mg kg⁻¹ dozda SPM'ye maruz kalan siçanların böbrek ve karaciğer dokularında MDA düzeyinde artış GSH, CAT ve GPx düzey/aktivitelerinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu organlardaki MDA düzeyindeki artışın SPM tarafından yol açılan lipid peroksidasyonun bir sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Arafa ve ark. (2015) siçanların akciğer dokusunda SPM'nin (14,5 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹, ağızdan, 12 hafta süreyle) MDA düzeyinde artışa, GSH, CAT ve SOD düzey/aktivitelerinde azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada SPM maruziyetinin membran akışkanlığında azalmaya neden olduğu ve böylece lipid peroksidasyonunu indüklediği bildirilmiştir. Glutasyon içeriğindeki azalmanın SPM metabolizması sürecinde üretilen serbest radikallerin bağlanması sırasında tüketilmiş olabileceği öne sürülmüştür. Sankar ve ark. (2012) SPM'ye (25 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹, ağızdan, 28 gün süreyle) maruz kalan siçanlarda karaciğer, böbrek ve beyin dokuları MDA düzeyinde artış ile GSH, CAT ve GPx düzey/aktivitelerinde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada serumda AST ve ALT aktiviteleri ile üre ve kreatinin düzeylerindeki artışın SPM toksisitesine bağlı olarak gelişen karaciğer ve böbrek hasarının bir sonucu olduğu da iddia edilmiştir. Das ve ark. (2016), siçan eritrositlerinde SPM'nin (80 mg kg⁻¹.ca gün⁻¹, ağızdan, 14 gün) MDA düzeyinde artırırken GSH, SOD, GST, CAT ve GPx düzey/aktivitelerini azalttığını tespit etmişlerdir. Çalışmada eritrositlerdeki GPx ve GST aktivitesindeki azalmanın SPM'nin neden olduğu GSH tükenmesinden kaynaklanmış olabileceği üzerinde durulmuştur.

Pestisitlerin neden olduğu oksidatif stresi azaltmada doğal antioksidanların potansiyellerinin araştırılmasına yönelik artan bir ilgi vardır (Jabłońska–Trypuć ve Wiater 2022). Flavonoidler, bitkilerin çeşitli kısımlarında sentezlenen ve yüksek antioksidan kapasite

sergileyen doğal maddelerdir. Flavonoidler antioksidan etkisini ROS'un doğrudan temizlenmesi; eser elementlerin şelatlanması yoluyla ROS oluşumunun inhibisyonu (örn., kuersetin, demir şelatlayıcı ve demir stabilize edici özelliklere sahiptir) veya serbest radikallerin oluşumuna katılan enzimlerin (örneğin, GST, mikrozomal monooksijenaz, mitokondriyal süksinoksidad, NADH oksidaz ve ksantin oksidaz) inhibisyonu veya antioksidan savunmaların aktivasyonuna yol açarak (örneğin, radikal süpürme kabiliyetine sahip antioksidan enzimlerin yukarı regülasyonu) gösterir (Dias ve ark., 2021). Baikalinin kimyasal yapısındaki hidroksil grubunun varlığı etkin metal şelasyonu, serbest radikal temizleme ve enzim inhibisyonu özelliğinden sorumludur. Baikalinin redoks bağımlı mekanizmalar yoluyla mitokondriyal hasarı azalttığı bildirilmiştir (de Oliveira ve ark., 2015). Liu ve ark. (2007), BAİ'nin serbest radikalleri temizlediğini, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellediğini ve inflamatuvar karaciğer hastalıklarında sitotoksik özellikler sergilediğini belgelemişlerdir. Çalışmamızda sadece BAİ uygulanan grupta test edilen serum biyokimyasal parametreler ile dokulardaki lipid peroksidasyon/enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan parametrelerin kontrol grubuyla benzerlik göstermesi BAİ'nin belirtilen doz ve sürede herhangi bir olumsuz etkiye neden olmadığını ortaya koymuştur. Başka araştırmacılar da benzer bulguları rapor etmişlerdir (Wen ve ark., 2013; Shi ve ark., 2019; Sun ve ark., 2021; Ganguly ve ark., 2022). Sipermetrin ile birlikte BAİ uygulanan grupta SPM'nin etkilerinin ya tamamen ya da kısmen tersine çevrildiği görülmüştür. Daha önceki çalışmalarda da benzer bulgular belgelenmiştir (Wen ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2017; Shi ve ark., 2019; Ganguly ve ark., 2022). Wen ve ark. (2013), siçanlarda kadmiyumla (Cd) oluşturulan karaciğer hasarına karşı BAİ'nin (10, 20 ve 40 mg kg⁻¹) koruyucu etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmada BAİ'nin doza bağlı olarak Cd grubuna kıyasla serum AST, ALT, ALP ve LDH düzeyleri ile karaciğer TBARS düzeyini düşürdüğü; GSH düzeyi ile GST, CAT ve SOD antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırdığı görülmüştür. Araştırmacılar BAİ'nin demir ile stabil ve inert kompleksler oluşturarak Fenton reaksiyonu yoluyla üretilen endojen hidroksil radikallerinin üretimini engelleyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca BAİ'nin serbest radikal süpürme potansiyeliyle ilişkili olarak oksiradikaller için bir substrat görevi görerek GSH ve GPx'i artırmış olabileceği iddia edilmiştir. Zhang ve ark. (2017), farelerde kurşun (Pb) ile indüklenen böbrek hasarında BAİ'nin (12,5, 25 ve 50 mg/kg) doza bağlı olarak MDA düzeyi ile SOD ve GSH-Px enzim aktivitelerini kontrole yaklaştırdığını bildirmişlerdir. Shi ve ark. (2019) tarafından yapılan akut böbrek hasarı oluşturulan siçanlarda BAİ'nin böbrek hasarının indikatörlerinden serum kreatinin düzeylerini azalttığı görülmüştür. Ayrıca böbrek MDA düzeylerini azalttığı SOD ve GSH aktivite/düzeylerini ise artırdığı belirtilmiştir. Sun ve ark. (2021), farelerde arsenik trioksit (ATO) ile

oluşturdukları kardiyak toksisite modelinde BAİ (50 ve 100 mg kg⁻¹) serum LDH aktivitesi ve doku MDA, GSH, SOD ve CAT düzey/aktivitelerinin normal aralığa dönmesini teşvik etmiştir. Ganguly ve ark. (2022), sıçanlarda fluoksetinin neden olduğu karaciğer hasarında 28 günlük BAİ (50 ve 100 mg kg⁻¹) tedavisinin oksidatif stres (SOD, CAT, GSH, GST ve MDA) ve serum parametrelerin (ALT, AST, ALP, toplam protein ve albümin) kontrole yaklaştırdığını tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak, sıçanların SPM'ye maruz kalmasının serbest radikal oluşumuna yol açarak antioksidan savunma sistemini bozabildiği ve sıçanları oksidatif strese karşı daha duyarlı hale getirebileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, BAİ uygulaması, muhtemelen serbest radikal süpürücü özelliklerinden dolayı SPM'nin neden olduğu oksidatif hasarı hafifletmiştir. Bu sebeple BAİ pestisitlerin olumsuz/toksik etkilerine karşı koruyucu veya diğer tedavi seçeneklerine ilave olarak kullanılabilir. Fakat kesin etki mekanizmalarını ve pestisit kaynaklı toksisitelerin tedavisinde potansiyel kullanımını anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- Afolabi OK, Aderibigbe FA, Folarin DT, Arinola A, Wusu AD. Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: Mitigating potential of epicatechin. *Heliyon* 2019; 5(8): e02274.
- Arafa MH, Mohamed DA, Atteia HH. Ameliorative effect of N-acetyl cysteine on alpha-cypermethrin-induced pulmonary toxicity in male rats. *Environ Toxicol* 2015; 30(1): 26-43.
- Carlberg I, Mannervik B. Glutathione reductase. *Methods Enzymol* 1985; 113: 484-90.
- Chrustek A, Hołyńska-Iwan I, Dziembowska I, Bogusiewicz J, Wróblewski M, Cwynar A, Olszewska-Słonina D. Current research on the safety of pyrethroids used as insecticides. *Medicina (Kaunas)* 2018; 54(4): 61.
- Das T, Pradhan A, Paramanik A, Choudhury SM. Ameliorative role of zinc on cypermethrin-induced changes in haematological parameters and oxidative stress biomarkers in rat erythrocytes. *Toxicol Environ Health Sci* 2016; 8: 234-46.
- de Oliveira MR, Nabavi SF, Habtemariam S, Erdogan Orhan I, Daglia M, Nabavi SM. The effects of baicalin and baicalin on mitochondrial function and dynamics: A review. *Pharmacol Res* 2015; 100: 296-308.
- Dias MC, Pinto DCGA, Silva AMS. Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity. *Molecules* 2021; 26(17): 5377.
- Ganguly R, Kumar R, Pandey AK. Baicalin provides protection against fluoxetine-induced hepatotoxicity by modulation of oxidative stress and inflammation. *World J Hepatol* 2022; 14(4): 729-43.
- Glorennec P, Serrano T, Fravallo M, Warembourg C, Monfort C, Cordier S, Viel JF, Le Gléau F, Le Bot B, Chevrier C. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in Western France. *Environ Int* 2017; 104: 76-82.
- Habig, WH, Pabst, MJ, Jakoby, WB. Glutathione transferase. The first enzymatic steps in mercapturic acid formation, *J Biol Chem* 1957; 249: 7130-9.
- Ince S, Kucukkurt I, Demirel HH, Turkmen R, Sever E. Thymoquinone attenuates cypermethrin induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Pestic Biochem Physiol* 2012; 104(3): 229-35.
- Jabłońska-Trypuć A, Wiater J. Protective effect of plant compounds in pesticides toxicity. *J Environ Health Sci Engineer* 2022.
- Liu LL, Gong LK, Wang H, Xiao Y, Wu XF, Zhang YH, Xue X, Qi XM, Ren J. Baicalin protects mouse from Concanavalin A-induced liver injury through inhibition of cytokine production and hepatocyte apoptosis. *Liver Int* 2007; 27(4): 582-91.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randal RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75
- Luck, H. Catalase. Bergmeyer, HU. eds. In: *Method of Enzymatic Analysis*. New York: Academic Press, 1965; pp. 885-94.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2): 351-8.
- Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158-69.
- Sankar P, Telang AG, Manimaran A. Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol* 2012; 64 (5): 487-93.
- Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968; 25(1): 192-205.
- Shi J, Wu G, Zou X, Jiang K. Enteral baicalin, a flavone glycoside, reduces indicators of cardiac surgery-

- associated acute kidney injury in rats. *Cardiorenal Med* 2019; 9(1): 31-40.
- Sule RO, Condon L, Gomes AV. A common feature of pesticides: oxidative stress-the role of oxidative stress in pesticide-induced toxicity. *Oxid Med Cell Longev* 2022; 2022: 5563759.
- Sun X, Wang X, He Q, Zhang M, Chu L, Zhao Y, Wu Y, Zhang J, Han X, Chu X, Wu Z, Guan S. Investigation of the ameliorative effects of baicalin against arsenic trioxide-induced cardiac toxicity in mice. *Int Immunopharmacol* 2021; 99: 108024.
- Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500.
- Tracey, WR, Tse J, Carter, G. Lipopolysaccharide-induced changes in plasma nitrite and nitrate concentrations in rats and mice: pharmacological evaluation of nitric oxide synthase inhibitors. *JPET* 1995; 272: 1011-5.
- Wen YF, Zhao JQ, Bhadauria M, Nirala SK. Baicalin prevents cadmium induced hepatic cytotoxicity, oxidative stress and histomorphometric alterations. *Exp Toxicol Pathol* 2013; 65(1-2): 189-96.
- Zeng X, Du Z, Ding X, Jiang W. Protective effects of dietary flavonoids against pesticide-induced toxicity: A review. *Trends Food Sci Technol* 2021; 109: 271-9.
- Zhang Z, Gao X, Guo M, Jiang H, Cao Y, Zhang N. The protective effect of baicalin against lead-induced renal oxidative damage in mice. *Biol Trace Elem Res* 2017; 175(1): 129-35.

