مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۲، شماره۵، آذر و دی ۱۳۹۶(شماره پی در پی۱۲۴)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

تأثیر عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ (*Rosa damascene L.*) بر روی کلیه موش‌های صحرایی نر تیمار شده با آرسنیک

ماریه محمدی[۱]، مینو محمودی[۱*]، سیامک شهیدی[۲]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران، [۲]مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۶/۳/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۶

چکیده:

زمینه و هدف: سدیم آرسنیت یک آلاینده زیست محیطی است که به دلیل کاربرد آن در صنایع شیمیایی مقدار آن در شهرهای صنعتی بیش از سایر مناطق است و دارای اثر هیستوپاتولوژیک بر روی اندام‌های مختلف بدن از جمله کلیه می‌باشد. گل سرخ یکی از گیاهان دارویی ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد جهش ژنتیکی و ضد افسردگی مهم است. هدف از این تحقیق، مطالعه بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ (*Rosa damascene* L.) بر روی کلیه موش‌های صحرایی نر تیمار شده با آرسنیک بود.

روش بررسی : در این مطالعه تجربی تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرمی‌به پنج گروه شامل دو گروه کنترل، کنترل منفی(تحت تیمار با آرسنیک) و سه گروه تحت تأثیر آرسنیک بودند که به ترتیب با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ تیمار شدند. آرسنیک به آب آشامیدنی گروه‌های تحت تأثیر قرار گرفت و عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ به صورت درون صفاقی تزریق شد. .پس از پایان آزمایش‌ها از تمامی‌حیوانات خون-گیری به طور مستقیم از قلب در حال تپش به عمل آمد و سرم خون تهیه و سپس میزان BUN و کراتینین اندازه‌گیری شد. همچنین نمونه‌های بافت کلیه جهت تهیه مقاطع بافت‌شناسی جدا و پس از فیکس شدن، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ـ ائوزین روی آنها انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: آرسنیک به طور گسترده‌ای باعث آسیب در بافت کلیه می‌شود. سطح سرمیBUN و کراتینین در گروه دریافت کننده آرسنیک نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت($p<۰/۰۰۱$). این وضعیت در گروه‌های درمان شده با هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ به طور معنی‌داری کاهش نشان داد($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ حاوی ترکیب‌های شیمیایی محافظت کننده‌ای نظیر آنتی‌اکسیدان‌ها و فلاونوئیدها است که قادرند با مکانیسم‌هایی نظیر مقابله با استرس، اکسیداتیو کلیه را در برابر آسیب‌های ناشی از مسمومیت با آرسنیک محافظت کنند.

واژه‌های کلیدی: گلبرگ گل سرخ، آرسنیک، کلیه، کراتینین، BUN

* **نویسنده مسئول: مینو محمودی**، همدان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، گروه زیست‌شناسی

Email: minoomahmoodi@yahoo.com

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

مقدمه

سدیم آرسنیت یک آلاینده زیست محیطی است که به دلیل کاربرد آن در صنایع شیمیایی مقدار آن در شهرهای صنعتی بیش از سایر مناطق است(۱). این ترکیب از طریق مواد غذایی، هوا، آب آشامیدنی و خاک وارد بدن می‌شود و دارای اثر هیستوپاتولوژیک بر روی اندام‌های مختلف بدن از جمله کلیه می‌باشد. مصرف حاد آرسنیک می‌تواند باعث آسیب‌های کلیه، کبد، روده و مغز شود و حتی مصرف مزمن آن نیز می‌تواند باعث ایجاد اختلالات عملکردی در سیستم عصبی و کلیوی شود(۲). هم‌چنین آرسنیک می‌تواند بیماری‌های مزمن کلیوی ایجاد کند و باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های کلیه و کبد شود. تحقیق‌های صورت گرفته نشان داده است که تزریق خوراکی آرسنیک غیر آلی منجر به تجمع فلز مس در کلیه‌های رت و خوکچه هندی شده، ولی با این حال مشخصه‌ها و مکانیزم این تجمع در کلیه شناخته نشده است. بسیاری از فلزات سنگین در کلیه تجمع پیدا می‌کنند و تجمع اضافی هرکدام از این فلزات حتی فلزات ضروری ممکن است که برای این ارگان خطرناک باشد(۳-۲). علاوه بر این تحقیق‌ها نشان داده‌اند که تجمع آرسنیک در برخی بافت‌ها به ویژه در کلیه و کبد موجب تغییرات هیستوپاتولوژیکی در اجزای کلیه از جمله تخریب توبول‌ها و گلومرول‌ها می‌شود(۳). تاکنون تحقیق‌های متعددی درباره بررسی اثر سدیم آرسنیت بر کلیه مشاهد شده است. نتایج مطالعه‌ای نشان داد که آرسنیک قادر است حجم گلومرول‌ها را کاهش دهد و در کلیه ایجاد آتروفی کند. کاهش حجم گلومرول منجر به کاهش حجم کلیه شده و عملکرد آن را مختل می‌کند(۴). آرسنیک باعث چروکیدگی گلومرول‌ها، افزایش فضای کپسول بومن، از دست رفتن شکل منظم توبول‌های کلیوی، افزایش ارتفاع حاشیه مسواکی سلول‌های توبولی و کاهش فضای داخل توبولی یا لومن توبولی می‌شود. هم‌چنین آشامیدن آب آلوده به سدیم آرسنیت موجب تغییرات هیستوپاتولوژیک در کلیه و وزن رت می‌شود(۵).

گیاهان دارویی و عصاره‌های گیاهی به میزان زیادی به عنوان دارو برای کنترل بهتر و مدیریت بیماری‌های کلیوی مورد استفاده قرار می‌گیرد، هم‌چنین استفاده بیش از حد از داروهای سنتتیکی اثرات سوء شدیدی در عملکرد دارند که این مسأله نیز سبب شده تا انسان‌ها برای درمان بی‌خطر به طبیعت روی بیاورند(۶). در سال‌های اخیر تحقیق بر روی گیاهان و داروهای طبیعی با فعالیت آنتی اکسیدانی بسیار مهم‌تر از دریافت تغذیه‌ای آنتی‌اکسیدان‌ها جهت کسب منابع نسبتاً طبیعی به عنوان مطمئن‌ترین و تأثیرگذارترین منابع می‌باشد(۷). مطالعه‌های فراوانی بر روی آنتی‌اکسیدن‌ها انجام شده است که نشان می‌دهد محصولات طبیعی می‌توانند میزان آسیب‌ها و تخریب‌های کبدی و کلیوی که به وسیله مواد سمی متنوعی ایجاد می‌شوند را کاهش دهند. ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی در گونه‌های متعدد گیاهان از قبیل؛

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

سبزیجات، میوه‌ها، دانه‌های روغنی، غلات، شاخه‌ها و ریشه‌ها به عنوان منبع گیاهی یافت می‌شود(۸).

گیاه گل سرخ با نام علمی Rosa damascena می‌باشد و محبوبیت اسانس و گلاب آن از سالیان دراز به علت خواص عرفانی و اقتصادی آن مطرح بوده است(۹). عصاره این گیاه حاوی ترکیب‌هایی هم‌چون؛ ترپن، گلیکوزید، فلاونوئید، آنتوسیانین، کربوکسیلیک اسید، مرسین، ویتامین C، کامپفرول، کورستین و ژرانیول است. این گیاه منبع غنی از ترکیب‌های فنلی هم‌چون اوژنول و گرانوئیل است. این ترکیب‌ها تأثیرهای مختلف و وسیعی بر بدن می‌گذارند و به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کنند. هم‌چنین رادیکال‌های آزاد را مهار می‌سازند و دارای خواص ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد جهش ژنتیکی و ضد افسردگی هستند. این ترکیب‌های فنلی دارای خواص ضدصرعی نیز هستند(۱۰). فلانوئیدها و ترپن‌های موجود در گل این گیاه، برای درمان افسردگی مفید است و به عملکرد قلبی و عروقی نیز کمک می‌کند. اسیدهای چرب اشباع نشده موجود در عصاره این گیاه به رشد دندریت‌های اعصاب کمک می‌کند(۱۱).

گل سرخ(محمدی) از زمان‌های گذشته مصرف خوراکی داشته و بیشتر به خاطر مصرف اسانس آن مورد توجه بوده و به همین دلیل به طور جدی به جنبه‌های دارویی آن توجه نشده است. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ (*Rosa damascene* L.) بر روی کلیه موش‌های صحرایی نر تیمار شده با آرسنیک بود.

روش بررسی

این مطالعه از نوع تجربی بوده و جهت انجام آن تعداد ۳۰ سر رت نر بالغ از نژاد ویستار از انسیتو پاستور تهران خریداری و به مدت یک هفته در اتاق حیوانات، جهت سازش و رسیدن به وزن رت‌ها به ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم قرار گرفتند. تغذیه رت‌ها از مواد غذایی دانه آماده و استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس شامل ۱۵ درصد پروتئین، ۵۰ـ۴۰ درصد کربوهیدرات، ۲درصد چربی خوراکی و ۱۵ تا ۲۵ درصد فیبر انجام شد. حیوانات در طول دوره آزمایش درخوردن آب و غذا محدودیت نداشتند.

مقدار مناسبی از گلبرگ گل سرخ از باغات واقع در شهرستان همدان جمع‌آوری و پس از شناسایی گونه مورد نظر گیاه فوق، به وسیله کارشناسان گروه زیست‌شناسی، بر روی کاغذپخش و در سایه در هوای معمولی خشک گردید و برگ‌های خشک شده با آسیاب برقی پودر شدند. عصاره‌گیری به روش ماسراسیون انجام شد. ابتدا پودر گلبرگ گیاه به وسیله ترازوی دیجیتال (Type = B115- NA83305 Kern .870,Germany) توزین شد. در مرحله بعد روی پودر برگ که در بشر ریخته شده بود، از الکل ۸۰ درصد را روی پودر ریخته تا کاملاً روی آن بپوشاند. در ظرف را با پارافیلم بسته و به مدت یک هفته در یخچال نگهداری شد تا محلول

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

همگنی از حلال و گیاه به دست آید. بعد از دوره زمانی مشخص، محلول‌ها به وسیله کاغذ صافی صاف شدند و تفاله باقیمانده دور ریخته شد. محلول هیدروالکلی به دست آمده در ارلن ۵۰۰ سی‌سی ریخته شد و در دستگاه روتاری(شرکت IKA-WERKE مدل RV05 BASIC 4) با قابلیت تبخیر قرار گرفت. عصاره خالص به دست آمده را داخل پلیت ریخته و در زیر هود آزمایشگاه به مدت ٤٨ ساعت قرار دادیم تا کاملاً خشک شود. بعد از آنکه کاملاً خشک شد، در پلیت‌ها را بسته و تا زمان مصرف در یخچال نگهداری کردیم.

پس از طی شدن مدت زمان لازم جهت سازگاری با محیط، قبل از آغاز آزمایش رت‌ها به دقت وزن و گروه‌های مختلف علامت‌گذاری شدند. سپس بر طبق گروه‌بندی ارایه شده، تیمار رت‌ها آغاز شد. به این منظور عصاره گلبرگ گل سرخ با دوزهای ٤٥٠ و ۳۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تهیه و به صورت درون صفاقی به مدت ٤ هفته، تا قبل از خون‌گیری به حیوانات تزریق شد.

رت‌ها به صورت تصادفی به پنج گروه (هر گروه ۶ سر) تقسیم شدند؛ گروه اول (گروه کنترل سالم)، گروه دوم (گروه شاهد بیمار) که تحت اثر آرسنیک قرار گرفتند، گروه سوم گروه تیمار ۱ (آرسنیک + دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گلبرگ گل سرخ)، گروه چهارم، گروه تیمار ۲ (آرسنیک + دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گلبرگ گل سرخ)، گروه پنجم، گروه تیمار ۳ (آرسنیک + دوز ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گلبرگ گل سرخ) و آرسنیک به صورت محلول در آب آشامیدنی در اختیار موش‌ها قرار داده شد و دوره تیمار رت ها ٤ هفته بود.

پس از پایان دوره تیمار، حیوانات به صورت ناشتا به وسیله اتر بیهوش شدند و بلافاصله خون‌گیری از قلب آنها انجام شد. خون به دست آمده در لوله‌های آزمایش استریل شده ریخته شد و در دستگاه سانتریفیوژ (شرکت .centurion scientific ltd مدل centrifuge2041) بر روی زمان ۱۰ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه تنظیم شد و سانتریفیوژ گردید. سرم خون بلافاصله جدا و در درون میکروتیوب‌های اپندورف ریخته و به آزمایشگاه منتقل شد. پس از خون‌گیری از قلب، کلیه موش را از بدن حیوان خارج کرده و پس از شستن به وسیله سرم فیزیولوژی برای برش‌گیری و انجام کارهای پاتولوژی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد.

حیوانات در محل مناسب از نظر رطوبت و دما نگهداری می‌شدند و قفس آنها به طور مرتب نظافت می‌شد. کلیه رفتارها با موش‌های صحرایی، مطابق با قوانین اخلاق پزشکی در مورد حیوان‌های آزمایشگاهی انجام شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف ـ اسمیرنوف آنالیز واریانس یک طرفه(آنوا) و تست تئکی تجزیه و تحلیل شدند.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

یافته‌ها

سطح سرمی BUN در گروه موش‌های صحرایی نر تیمار شده با آرسنیک دارای افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل داشت(p<۰/۰۰۱). در گروه‌های دریافت کننده آرسنیک + عصاره (۴۵۰ و ۳۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن) با افزایش دوز شاهد کاهش سطح سرمیBUN و نزدیکی آن به سطح گروه کنترل مشاهده شد.

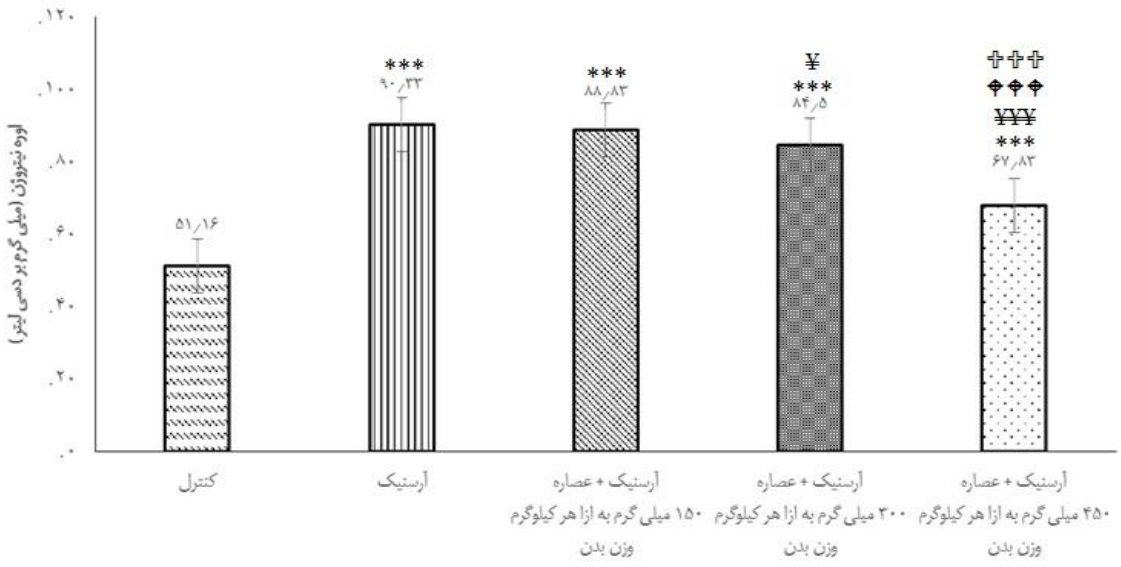
بر اساس نمودار شماره۲ مقایسه سطح سرمی‌کراتینین، سطح این آنزیم در گروه دریافت کننده آرسنیک نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنی‌دار (p<۰/۰۰۱) داشت. در گروه‌های تیمار سه گانه با عصاره گلبرگ گل سرخ کاهش معنی‌دار وابسته به دوز (p<۰/۰۰۱) نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک دیده شد. در گروه دریافت کننده بالاترین دوز عصاره، تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل مشاهده نشد(p>۰/۰۵).

در بررسی بافتی کلیه در گروه کنترل، بافت کلیه، توبول‌ها و گلومرول کاملاً حالت عادی و طبیعی داشت. در گروه دریافت کننده آرسنیک زوال توبول‌ها، گلومرول‌ها و بافت کلیه دیده شد. نظم ساختاری سلولی دستخوش تغییرات شده و اثری از انسجام و نظم سلولی در این گروه دیده نشد. آثار خون‌ریزی قابل مشاهده است. در گروه‌های تجربی سه گانه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ، آثار نفروتوکسیسیتی آرسنیک با افزایش دوز مصرفی، کمتر شده به شکلی که در گروه دریافت کننده بالاترین دوز این آثار به کمترین مقدار خود رسیده و حالت بافت کلیه و گلومرول‌ها و توبول‌ها نزدیک به گروه کنترل شده است که این نتایج با یافته‌های مطالعه‌های پیشین و داده‌های آماری این پژوهش کاملاً مطابقت داشته و منطبق است.

بحث

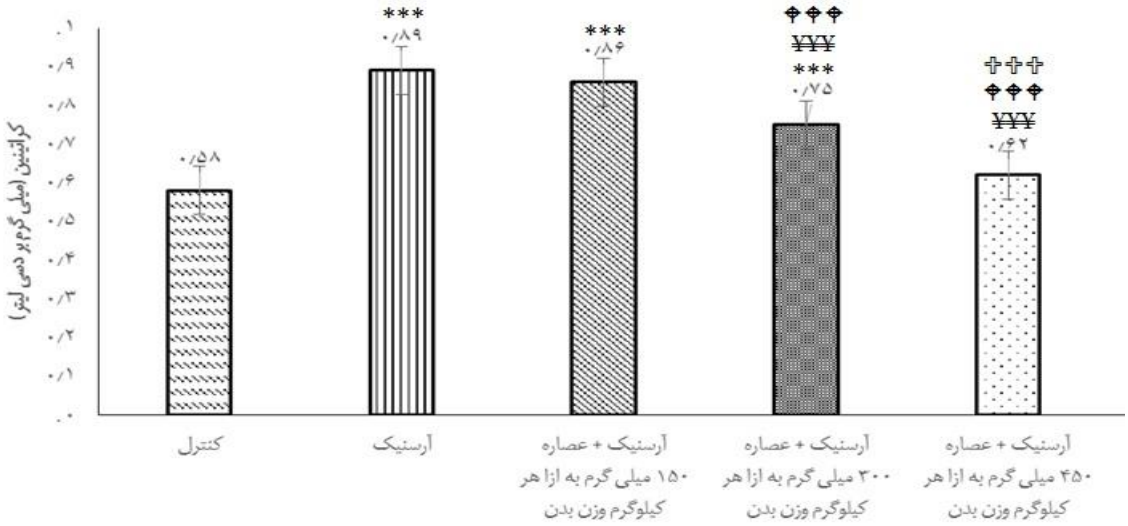
در پژوهش حاضر بررسی میزان کراتینین و BUN نشان داد که در گروه دریافت کننده آرسنیک سطح هر دو شاخص نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار(p<۰/۰۰۱) داشته است. هم‌چنین با توجه به نتایج مطالعه حاضر و با استناد به برش‌های بافتی از کلیه در گروه‌های مورد بررسی، در موش‌های تیمار شده با سدیم آرسنیت، کاهش در حجم کورتکس، تخریب سلول‌های اپیتلیومی لوله‌های دور و نزدیک و کاهش در حجم آنها، آتروفی گلومرول‌ها و افزایش در میزان BUN و کراتینین سرم مشاهده شد، اما به واسطه تیمار با عصاره گلبرگ گل سرخ، سطوح شاخص‌ها با افزایش دوز کاهش چشم‌گیری نشان می‌دهد. هم‌چنین بررسی نمونه‌های بافتی نیز مؤید این مطلب است که با افزایش دوز، ضایعات بافتی ناشی از مصرف آرسنیک رو به بهبود است.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019



نمودار۱: بررسی داده‌های حاصل از اندازه‌گیری سطح سرمی‌اوره نیتروژن(BUN) در گروه‌های مورد آزمایش. * بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک ✝ بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک + عصاره ۱۵۰✝ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک + عصاره ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

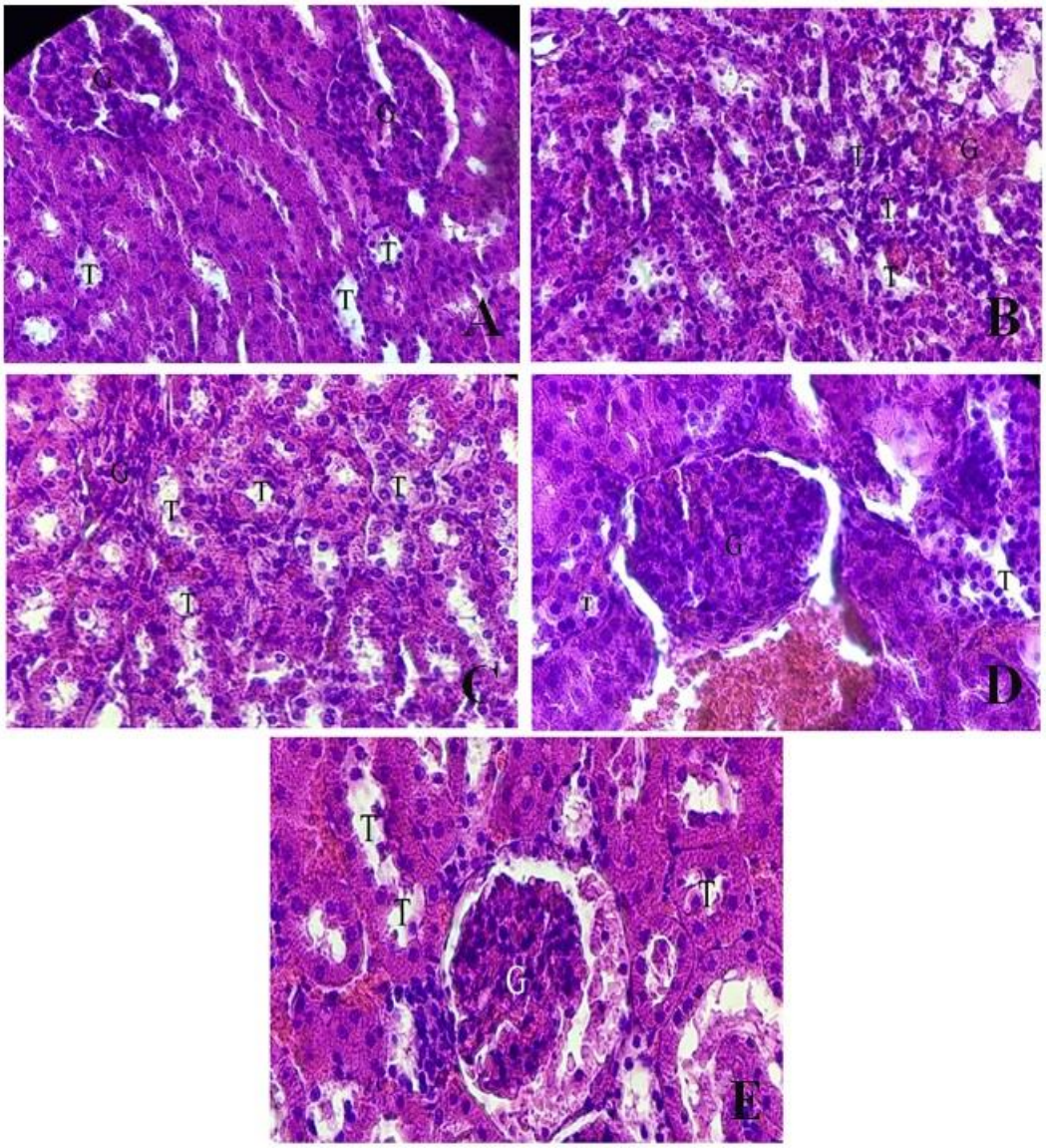
(***:p< ۰/۰۰۱)، (¥¥¥:p< ۰/۰۰۱)، (✝✝✝:p< ۰/۰۰۱)، (✝✝✝:p< ۰/۰۰۱)



نمودار ۲: بررسی داده‌های حاصل از اندازه‌گیری سطح سرمی‌کراتینین در گروه‌های مورد آزمایش. * بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک ✝ بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک + عصاره ۱۵۰✝ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیان‌گر معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده آرسنیک + عصاره ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

(***:p< ۰/۰۰۱)، (¥¥¥:p< ۰/۰۰۱)، (✝✝✝:p< ۰/۰۰۱)، (✝✝✝:p< ۰/۰۰۱)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019



تصویر ۱: رنگ آمیزی هماتوکسیلین ـ ائوزین (H&E) برش‌های بافت کلیه (بزرگنمایی ۴۰۰ برابر)

A) کلیه یک موش صحرایی از گروه کنترل B) موش صحرایی دریافت کننده آرسنیک در آب آشامیدنی D،C و E) نمونه‌های بافتی تهیه شده از موش‌های صحرایی که آرسنیک را همراه با عصاره با دوزهای به ترتیب ٤٥٠ و ٣٠٠، ١٥٠میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کرده‌اند. گلومرولار (G) و توبولار (T)

به نظر می‌رسد که رادیکال‌های آزادی که در نتیجه تبدیل متابولیکی آرسنیک ایجاد می‌شوند، سبب القاء آسیب اندامی به وسیله پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود و هم‌چنین بر تراوایی غشاهای میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی تأثیر می‌گذارد(۱۲). سطوح گلوتاتیون جهت حفظ ساختار و تمامیت عملکردی ارگان‌های مختلف حایز اهمیت است. حفظ سطوح گلوتاتیون وابسته به فعالیت NADH و گلوتاتیون ردوکتاز می‌باشد. رادیکال‌های آزاد نیمه عمر کوتاهی داشته و

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

مسافت زیادی را طی نمی‌کنند. در نتیجه اکسیژن به عنوان محصول جانبی در واکنش با لیپیدها، آمینواسیدها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و نوکلوئیک اسیدها به میزان زیادی یافت می‌شود(۱۳). مالون دی آلدئید ایزوپروستان‌ها و لیپیدهای اکسید شده محصولات جانبی حاصل از واکنش با اکسیژن فرآیند رادیکال‌های آزاد می‌باشند. طی متابولیسم معمولی در بدن گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر متعددی از قبیل رادیکال‌های سوپراکساید(-O2)، هیدروژن پراکساید (H2O2) و رادیکال‌های هیدروکسیل (-OH) تولید می‌شوند. رادیکال‌های آزاد در نقل وانتقال سیگنال‌های سلولی و تنظیم رشد حایز اهمیت می‌باشد، اما رادیکال‌های آزاد به میزان بالا طی استرس اکسیداتیو ناشی از آرسنیک سبب حملات متعدد زیست مولکولی می‌گردد(۱۴-۱۲).

کلیه اندام هدف اصلی در القاء مواد شیمیایی سمی است. برخلاف کبد میکروزوم‌های P_{450} در کلیه ۱۲درصد می‌باشد. در حالی که در کلیه توبول‌های پروگزیمال بیشترین میزان سیتوکروم P_{450} را دارا می‌باشند و همچنین اولین اندام هدف برای زنوبیوتیک‌های القاء کننده مسمومیت، بافت کلیه می‌باشد. در مطالعه‌های آزمایشگاهی نشان داده شد که آسیب در اپیتلیوم توبولاری پروگزیمال رخ می‌دهد(۱۵). آرسنیک سبب آسیب هیستولوژیکی مهمی در کلیه به خصوص بخش قشر کلیه می‌گردد. همچنین در مطالعه‌ای نشان داده شد که آسیب سلول‌های اپیتلیالی کلیه به وسیله تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر در میتوکندری سلول پیش می‌رود. در موش‌های تیمار شده با آرسنیک کاهش چشمگیری در میزان سیتوکروم P_{450} ملاحظه گردید(۱۵ و۱۴).

اگر چه مکانیسم نفروتوکسیسیتی ایجاد شده به وسیله آرسنیک به طور کامل شناخته نشده است، اما برخی از مطالعه‌های آن را ناشی از تغییرات متابولیکی آرسنیک در داخل سلول‌های توبول پروگزیمال می‌دانند. همچنین گزارش شده است که جایگاه اصلی سلولی آرسنیک، میتوکندری است. مطالعه‌های بیوشیمیایی بر روی کلیه رت‌هایی که به مدت زمان طولانی در معرض آرسنیک محلول در آب آشامیدنی قرار گرفته بودند، افزایش تنفس میتوکندریایی را نشان داد. همچنین شواهد زیادی وجود دارند که سمیت آرسنیک را ناشی از ایجاد استرس اکسیداتیو می‌دانند وآن را به عنوان مکانیسمی در کارسینوژنزیس ایجاد شده به وسیله آرسنیک تلقی کرده‌اند(۱۶).

ورما و همکاران با تزریق دهانی آرسنیک به مقدار ۳ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن رت به مدت ۳۰ روز، کاهش قابل توجه و وابسته به دوز در وزن بدن و وزن کلیه گزارش کرده‌اند. آنها کاهش وزن کلیه را ناشی از تغییر یک سری فاکتورهای بیوشیمیایی از جمله کاهش غلظت پروتئین، غلظت گلیکوژن و میزان اسکوربیک اسید می‌دانند(۱۷). برخی تحقیق‌ها نشان داده‌اند که سدیم آرسنیت با دوز کم، تغییری در وزن کلیه و وزن رت ایجاد نمی‌کند. به طوری که با تجویز

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

سدیم آرسنیت به مقدار سه صدم و یک صدم میلی‌گرم تغییرات قابل توجهی در وزن کلیه و وزن بدن مشاهده نشده است. در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی، محصول آسیب رسان و مضری از قبیل مالون دی آلدئید در غشاء سلول شکل می‌گیرد. این محصول هر دو اثر جهش‌زایی و سرطان‌زایی در غشاء را ایجاد می‌کند. هم‌چنین مالون دی آلدئید سبب غیر فعال شدن آنزیم‌ها و رسپتورهای غشایی در نتیجه تغییر در محتویات غشاء می‌گردد. هم‌چنین سبب جهش از طریق واکنش با نوکلئوتید گوانین در DNA می‌شود. در مطالعه‌های اخیر آرسنیک افزایش چشمگیر در مالون دی آلدئید، افزایش پراکسیداسیون پروتئین و لیپید و در نهایت تخریب بافتی پیش می‌رود(۱۷و۱٤).

مطالعه‌های انجام شده حاکی از تمایل بالای سدیم آرسنیت در اتصال به لیگاندهای حاوی سولفور است و از این طریق با مختل کردن عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند گلوتاتیون ردوکتاز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز منجر به تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود و پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش می‌دهد، در نتیجه اسیدهای چرب غیراشباع در غشای سلولی از بین رفته و منجر به تخریب غشاء سلول می‌شود. این امر می‌تواند از دلایل کاهش حجم سلول‌ها و تخریب آنها و در نهایت کاهش حجم کلیه و تخریب ساختارهای پایه در کلیه باشد. در مسمومیت‌های ایجاد شده در کلیه، سلول‌های اپی‌تلیومی‌توبول‌ها معمولاً بیشتر تحت تأثیر سم قرار می‌گیرند و با توجه به این که این قسمت از نفرون نقش مهمی در ترشح مواد آلی و سموم مختلف دارد؛ نسبت به دیگر قسمت‌ها آسیب‌پذیرتر است(۱۷).

آمونیوم یکی از محصولات متابولیسم پروتئین‌ها است که در کبد به اوره تبدیل و به کلیه‌ها فرستاده شده و به وسیله آنها از طریق ادرار دفع می‌شود. کراتینین نیز محصول نهایی متابولیسم پروتئین‌ها است که به وسیله کلیه‌ها از بدن دفع می‌شود. افزایش غلظت این دو متغیر در خون نقص در عملکرد کلیه را نشان می‌دهد. سدیم آرسنیت با افزایش رادیکال‌های آزاد و کاهش توان سیستم آنزیمی‌آنتی‌اکسیدانی بدن منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو شده و از آنجایی که اندام هدف آن کلیه است؛ منجر به ضعف عملکردی کلیه شده و با تخریب سلولی، فیلتراسیون کلیوی را کاهش داده و دفع این مواد از بدن کاهش یافته و در نتیجه میزان آن در خون بالا می‌رود. مطالعه‌های دیگر نیز حاکی از آن است که افزایش میزان اوره و کراتینین خون به دلیل ضعف کلیوی، ناشی از آسیب و تخریب پاهای کاذب پودوسیت‌های گلومرولی و در نتیجه کاهش تماس آن با غشای پایه گلومرولی و کاهش فیلتراسیون گلومرولی است(۱۶).

بلومهوف و همکاران مقدار کلی آنتی‌اکسیدان‌ها را در تعدادی از گیاهان اندازه‌گیری کرده و گزارش دادند که سطوح آنتی‌اکسیدانی به طور قابل توجه در گیاهان متفاوت است. گیاهانی همانند نسترن، آلبالو، توت سیاه، سنبل کوهی، زنجبیل، انار و

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

تخمه آفتابگردان، بالاترین ارزش آنتی‌اکسیدانی را دارا هستند(۱۸).

در این مطالعه تیمار هم‌زمان عصاره گلبرگ گل سرخ با سدیم آرسنیت توانست اثرات سوء سدیم آرسنیت بر بافت کلیه را تا حد زیادی جبران کند. هم‌چنان که مطالعه حاضر نشان می‌دهد و طبق نتایج مطالعات قبلی، عصاره گلبرگ گل سرخ به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت قوی می‌تواند سطح ROS را در کلیه کاهش دهد و در برطرف کردن اثرات سوء سدیم آرسنیت بر بافت کلیه نقش عمده‌ای ایفا کند. بیشترین ترکیب‌های عصاره گلبرگ گل سرخ را پلی‌فنول‌ها تشکیل داده‌اند. ویتامین C و کوئرستین نیز یکی دیگر از ترکیب‌های مهم آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره گلبرگ گلسرخ است. این ترکیب‌ها به دلیل داشتن گروه فنل جذب کننده‌های نیرومندی برای رادیکال‌های آزاد (هیدروکسید و سوپراکسید) هستند که یک الکترون دریافت می‌کنند و تشکیل رادیکال‌های پایدار فنوکسیل می‌دهند و موجب اختلال در واکنش‌های زنجیرهای اکسیداسیون درسلول شده و از پراکسیداسیون لیپیدی و آثار مخرب آن جلوگیری می‌کند(۱۹). هم‌چنین پلی‌فنول‌های این عصاره توانایی القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هم‌چون گلوتاتیون پروکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز، کاتالاز، کوئینون ردوکتاز و سوپراکسید دسموتاز را در بافت‌های گوناگون از خود نشان می‌دهند و منجر به افزایش کارایی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن در برابر رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از آثار تخریبی آنها در بدن می‌شوند(۲۰).

میزان کراتینین از طریق تغذیه با پیاز، سیر و کلم به دلیل دارا بودن محتوای فنولیکی کاهش می‌یابد. در بسیاری از گزارش‌ها از قبیل ورما و همکاران(۱۷) و کتسانیس و همکاران(۲۱) به این نتیجه رسیدند که محصولات فلاونوییدی اثر حفاظتی مهمی در فعالیت کلیه از طریق کاهش میزان اوره و کراتینین در سرم خونی، کاهش ادرار، کاهش قابل ملاحظه‌ای از دفع کسری از سدیم در ادرار و به طور کلی سبب حفاظت بافت کلیوی می‌شود. آنها متذکر شدند که فلاونوئیدها میزان اوره و کراتینین پلاسما را کاهش داده و سبب حفاظت بافت کلیوی می‌شوند. عصاره گلبرگ گل سرخ نیز با دارا بودن میزان زیادی فلاونویید احتمالاً با مکانیسم فوق میزان اره و کراتیتن سرم را کاهش داده و در بهبود فعالیت کلیه مؤثر واقع شده است.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق نشان می‌دهد که سدیم آرسنیت باعث یک سری تغییرات هیستوپاتولوژیک در کلیه می‌شود که به نظر می‌رسد این تغییرات با فرم شیمیایی، مقدار دوز ومدت زمان تجویز آن متفاوت باشد. تیمار با عصاره هیدروالکلی گلبرگ گل سرخ سبب بهبودی التهاب بافتی و کاهش سطح سرمی‌کراتینین سرم و اوره می‌شود. احتمالاً تیمار به وسیله عصاره گلبرگ گل سرخ می‌تواند به دلیل

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

وجود ترکیب‌های فنولی و فلاونوئیدی موجود در این گیاه باشد. با توجه به تحقیق‌های پیشین که بر روی گیاهان مختلف صورت گرفته است فلاونوئیدها به دلیل خواص مهار کنندگی رادیکال‌های آزاد، آنتی-اکسیدان‌های مؤثری هستند. در نتیجه احتمالا این ترکیب‌های بافت کلیه را در برابر رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی محافظت می‌کنند.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته زیست‌شناسی جانوری گرایش فیزیولوژی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی‌واحد همدان است که با حمایت‌های حوزه محترم معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به انجام رسیده است، لذا نویسندگان مقاله کمال تشکر و قدردانی را از این معاونت محترم و کلیه افرادی که در اجرای این تحقیق ما را یاری کردند، دارند.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

REFERENCES

1.Jana K, Jana S, Samanta PK. Effect of chronic exposure to sodium arsenite on hypothalamo-pituitary- testicular activities in adult rats: possible an estrogenic mode of action. Repord Biol Endocrinol 2006; 4(8): 9-18.
2.Madden EF, Fowler BA. Mechanisms of nephrotoxicity from metal combinational: a review. Drug Chem Toxicol 2009; 23(1):1-12.
3.Roy S, Bhattacharya S. Arsenic-induced histopathology and synthesis of stress protein in liver and kidney of Channa Punctatus. Ecotoxicol Environ Saf 2011; 65(2): 218-29.
4.Missoun F, Slimani M, Aoues A. Toxic effect of arsenic on kidney function in rat wistar. African J Bioch Res 2010; 4(5): 21-27.
5.Kimura A, Ishida Y, Hayashi T, Wada T. Interferon-γ plays protective roles in sodium arsenite-induced renal injury by up-regulating intrarenal multidrug resistance-associated protein 1 expression. The American Journal of Pathology 2006; 169(4): 1118-28.
6.Hinneburg I, Damien Dorman HJ, Hiltunen R. Antioxidant activities of extracts from selected culinary nerbs and spices. Food Chem, 2006; 97(11): 122-9.
7.Attitud SG, Buassy A, Weer S. Protection of nephrotoxicity effect of alcoholic extract of Portulaca oleracea on male rats treated with arsenic. J Med Sci 2013; 3(11): 223-31.
8.Mittal S, Vitamin E. Supplementation protects oxidative stress duing Arsenic and Fluride antagobnism in male mice. Drug and Che Tox 2007; 2(3): 74- 88.
9.Shalit M, Guterman I, Volpin H, Bar E, Tamari T, Menda N, et al. Volatile ester formation in roses, identification of an acetyl-coenzym, A. Geraniol/Citronellol, Acetyl tarnsferase in Developing Ros petals. Plant Physiology 2013; 131(8): 1876-88.
10.Ayci F, Aydinili M, Bozdemir A. Gas chromatograchic investigation of rose concrete, absolute and solid residue. Flavour and Fragrance Journal 2009; 20(5): 481-6.
11.Babu K, Singh B, Joshi VP, Singh V. Essential oil composition of damask rose (Rosa damascene) Distilled under different pressures and temperatures. Flavour and Fragrance Journal 2012; 17(4): 136-40.
12.Roy S, Bhattacharya S. Arsenic-induced histopathology and synthesis of stress protein in liver and kidney of Channa Punctatus. Ecotoxicol Environ Saf 2015; 65(2): 218-29.
13.Athar M, Lippai I, Waldren C, Hei TK. Mechanism of the toxic effects of arsenic on kidney. Proc Natl Acad Sci USA 2014; 8: 1643-8.
14.Zinta A, Ghasem S. The combined effect of aqueous and Hydroalcoholic extract of artichoke on-induced nephrotoxicity by arsenic. Dep of Health and Human Services 2013; 84(77): 46-5.
15.Aterresit M. Effects of sodium arsenite on different parts of the kidney on male rat. J of Med Sci Uni of ANS 2015; 53: 1-7.
16.Napada S, Manee A, Delphiniya F. Effect Phyllanthus niruri against nephrotoxicity caused by arsenic. Bull Environ Contam Toxicol 2011; 12(3): 8-19.
17.Verma RJ, Archana V, Saiyed AA. Arsenic toxicity in mice and its possible amelioration. J of Eneironmental sci 2007; 16(3): 447-53.
18.Blomhoff R. Antioxidants and stress oxidative. Experiment Physiol 2008; 124(12): 1643-65.
19.Hinneburg I, Damien Dorman HJ, Hiltunen R. Antioxidant activities of extracts from selected culinary nerbs and spices. Food Chem 2006 ;97(11): 122-9.
20.Areias FM, Valentao P, Andrade PB, Ferreres F. Phenolic fingerprint of peppermint leaves. Food Chem 2011; 73: 307-11.
21.Mazumder DN. Effect of chronic intake of arsenic-contaminated water on liver and kidney. Toxicol Appl Pharmacol 2015; 206(2):169-75.
22.Farshchi A. Effects of prenatal and postnatal exposure to lead on kidney function in male and female rats. Journal of Medical Sciences kashan 2010; 23(15): 327-8.
23.Kotsanis N, Iliopoulou-Georgudaki J. Arsenic induced liver hyperplasia and kidney fibrosis in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) by microinjection technique: A sensitive animal bioassay for environmental metal -toxicity. Bull Environ Contam Toxicol 2014; 62(2):169-78.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 3:51 +0430 on Sunday April 21st 2019

The Effect of *Rosa Damascene* L. Hydro Alcohol Petal Extract on Kidney of Male Rats Treated with Arsenic

Mohammadi M[1], Mahmoodi M[1*], Shahidi S[2]

[1]Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran,[2]Neurophysiology Research Center, University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Received: 23 May 2017 **Accepted:** 28 Oct 2017

Abstract:

Background and aim: Sodium arsenite is an environmental pollutant which its amounts in industrial cities are more than other places because of its use in chemical industry and has histopathological effects on different body organs including kidney. *Rosa damascene* is one of the important medicinal plants. The purpose of this study, the effect of *Rosa damascene* L. hydro alcohol Petal extract on kidney in male rats treated with arsenic.

Methods: In this experimental study 30 male rats with 200-250gr body weight were divided randomly into 5 groups (n=6): control, negative control (treated with arsenic) and three groups of patients were affected by arsenic with 150 mg/kg b.w ,300 mg/kg b.w and 450 mg/kg b.w *Rosa damascene* hydro alcohol petal extract respectively. Arsenic was affected in drinking water groups and hydro alcoholic extract of rose petals for injection was injected intraperitoneally. After the injection the blood samples were collected from heart directly and BUN and creatinine were analyzed. Also the kidney tissue samples were isolated and then fixed with formaline for thepreparation of histological sections were performed stained with H & E. Data were analyzed using one-way of statistics ANOVA and significant level was considered of $P < 0.05$.

Results: Our results showed that the arsenic has case kidney damage. Serum level of BUN and creatinine in the control group whowed a significant increase compared to the arsenic group ($P<0.001$). The situation significantly decreased on the group that treated by *Rosa damascene* L. hydro alcohol Petal extract extract ($P<0.001$).

Conclusion: This study showed that *Rosa damascene* extract has protective compounds such as antioxidants and flavonoids which can protect from oxidative stresses and arsenic -induced kidney toxicity.

Keywords: Rose petals, Arsenic, Kidney, Creatinine, BUN

[*]**Corresponding Author: Mahmoodi M,** Neurophysiology Research Center, University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
Email: minoomahmoodi@yahoo.com

Please cite this article as follows:
Mohammadi M, Mahmoodi M, Shahidi S. The Effect of Rosa Damascene L. Hydro Alcohol Petal Extract on Kidney of Male Rats Treated with Arsenic. Armaghane-danesh 2017; 22 (5): 595-607.