مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۲، شماره۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۶(شماره پی در پی۱۲۵)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

تأثیر عصاره بذر شوید AGSE(Anethum graveolens L. seed extract) بر روی استرس اکسیداتیو و ساختار کلیه در رت های هیپرکلسترولمی‌شده

روناک سعیدی، فرح فرخی*

گروه زیست شناسی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۶/۵/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: از گیاه شوید در درمان هیپرکلسترولمی‌استفاده می‌شود. در این پژوهش تأثیر عصاره بذرشوید(AGSE) روی تغییرات ساختمان کلیه و استرس اکسیداتیو در موش صحرایی ماده هیپرکلسترولمی بررسی شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی۳۰ سر موش صحرایی ماده به طور تصادفی در ۵ گروه ۶ تایی انتخاب شدند. گروه کنترل سالم با رژیم غذایی عادی، گروه سالم تیمارشده با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم AGSE ، دو گروه از موش‌ها پس از القای هیپرکلسترولمی، با دوزهای ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم AGSE به صورت گاواژ به مدت ۳۰ روز تیمار شدند. گروه پنجم پس از القای هیپرکلسترولمی، با آب وغذای معمولی تیمار شدند. در پایان دوره تیمار، موش‌ها را وزن کرده و پس از بیهوشی و خون‌گیری، کلیه چپ آنها را جدا و وزن کرده و به فرمالین ۱۰ درصد منتقل و پس از تهیه برش‌های ۵ میکرومتری و رنگ‌آمیزی با H&E مطالعه‌های بافتی انجام شد. پارامترهای استرس اکسیداتیو در کلیه سمت راست اندازه‌گیری و پارامترهای بیوشیمیایی در پلاسما سنجش شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه(آنوا) و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در موش‌های هیپرکلسترولمی، میزان کلسترول، تری گلیسرید، مالون دی آلدئید کلیه، نیتروژن اوره خون، کراتینین و وزن موش‌ها در مقایسه با کنترل سالم به طور معنی‌دار افزایش و برعکس میزان کاتالاز واندازه گلومرول‌های کلیه کاهش معنی‌دار یافته بود. درحالی که در موش‌های تیمار شده با AGSE این پارامترها به طور معنی‌دار بهبود یافته بود.

نتیجه‌گیری: عصاره بذر شوید خصوصاً با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم علاوه برحفظ ساختار بافت کلیه، می‌تواند تأثیر مثبتی در کاهش چربی خون وآسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی در سطح کلیه در شرایط هیپرکلسترولمی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: استرس اکسیداتیو، بذر شوید، هیپرکلسترولمی، کلیه.

***نویسنده مسئول: فرح فرخی،** ارومیه، دانشگاه ارومیه، گروه زیست شناسی

Email:f.farokhi@urmia.ac.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

مقدمه

امروزه چاقی به عنوان یک عامل تهدیدکننده سلامت در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد(۱). از مهم‌ترین اختلالات ناشی از افزایش وزن وچاقی می‌توان به بیماری کبدچرب، بیماری دیابت نوع۲ و به دنبال آن نارسایی‌های کلیوی اشاره کرد(۲). کلیه‌ها در تنظیم اسمولاریته بدن، ثبات محیط درونی یعنی ثبات مایعات والکترولیت‌های بدن، تثبیت PH مایع‌های بدن و هم‌چنین ساخت بعضی از مواد مانند پروستاگلاندین‌ها و دی هیدروکسی کوله کلسیفرول و اریتروپویتین نقش دارند(۳). میزان نیتروژن اوره خون[1] و کراتینین نیز از رایج ترین‌ترین نشانه‌های آزمایشگاهی عملکرد کلیه می‌باشند و ارتباط نزدیکی با فیلتراسیون گلومولار دارند(۵ و۴). میزان تصفیه گلومرولی[2] و کراتینین سرم از نشانه‌های مهم وضعیت عملکردی کلیه می‌باشند. به طوری که میزان تصفیه گلومرولی شاخصی از عملکرد کلیه و سطح کراتینین سرم و تخمینی تقریبی از کلیرانس کراتینین یا میزان فیلتراسیون گلومرولی به دست می‌دهد(۶) عوامل متعددی نظیر رژیم غذایی و یا سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون با وضعیت عملکردی کلیه‌ها ارتباط دارند(۱۰ـ۷)اختلالات لیپیدها در پاتوژنز پیشرفت بیماری‌های گلومرولی نقش دارد(۱۱). رادیکال‌های آزاد، اتم‌ها یا مولکول‌های با الکترون جفت نشده هستند که به مولکول‌های زیستی بدن آسیب وارد می‌کنند(۱۲).یکی از راههای جلوگیری از اکسایش لیپیدها و یا حفاظت در برابر آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد، استفاده از ضداکساینده‌هاست(۱۳).عصاره‌های گیاهی غنی از آنتی‌اکسیدان می‌باشند که به عنوان منبعی از مواد غذایی به کار می‌روند و باعث کاهش تنش اکسیداتیو و در نتیجه ممانعت یا تأخیر در بیماری‌های تحلیل برنده می‌شود، یکی از این عصاره‌های گیاهی، عصاره شوید می‌باشد(۱۴). مطالعه‌های مختلف نشان می‌دهد که شوید می‌تواند میزان قندخون را کاهش دهد و به علت داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند هم‌زمان با کاهش قندخون میزان تری گلیسرید و کلسترول خون رانیز پایین بیاورد(۱۶و۱۵).باتوجه به حضور ترکیب‌های مؤثره گیاه شوید و هم‌چنین خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن ، به نظر می‌رسد که عصاره شوید اثرات مؤثری بر میزان کلسترول و فعالیت کلیه داشته باشد، اما تاکنون هیچ‌گونه مطالعه‌ای مبنی بر تأثیر عصاره این گیاه بر تغییرات وزن بدن، تست‌های عملکردی کلیه(میزان نیتروژن اوره خون(BUN) و کراتینین) و ساختمان آن در رت‌های هیپرکلسترولمی صورت نگرفته است، لذا هدف از این تأثیر عصاره بذرشوید(AGSE) روی تغییرات ساختمان کلیه و استرس اکسیداتیو در موش صحرایی ماده هیپرکلسترولمی بود.

1-Blood Nitrogen Urea(BUN)
2-Glomerular Filtration Rate(GFR)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

روش بررسی

این مطالعه تجربی بر روی ۳۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار انجام گرفته است. در تمامی مراحل کار، کدهای اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی رعایت شد. حیوانات در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۲ساعت تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی استقرار پیدا کردند.

حیوانات مورد آزمایش، به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی به ترتیب زیر تقسیم‌بندی شدند؛ گروه کنترل سالم که در طی مدت آزمایش، هیچ گونه حلال یا دارویی دریافت نکرده و تحت تیمار رژیم غذایی عادی بودند. گروه سالم که روزانه عصاره هیدروالکلی گیاه شوید را به طور خالص به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ دریافت می‌کردند. گروه شاهد، رت‌های هایپرکلسترولمی شده که طی دوره آزمایش هر روز ۲ میلی‌لیتر مخلوطی از روغن بادام و کلسترول را به صورت گاواژ دریافت می‌کردند. گروه هایپرکلسترولمی که روزانه عصاره هیدروالکلی گیاه شوید را به صورت گاواژو به میزان۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم(دوز کم) دریافت می‌کردند. گروه هایپرکلسترولمی‌که روزانه عصاره هیدروالکلی گیاه شوید را به صورت گاواژوبه میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دوز بالا)دریافت می‌کردند.

طول دوره آزمایش ۳۰ روز بود که طی این دوره تجویز عصاره و روغن بادام رأس ساعت ۹ صبح به صورت گاواژ انجام می‌گرفت و طی دوره آزمایش علاوه بر گروه شاهد، گروههای تجربی۴ و ۵ نیز تحت تیمار با غذای پرکلسترول بودند. بعد از پایان این دوره به وسیله بیهوشی خفیف با اتر به منظور ارزیابی میزان غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما، از قلب خون‌گیری شد، سپس کلیه راست را جدا نموده و جهت سنجش استرس اکسیداتیو به۷۰ـ منتقل و کلیه سمت چپ جهت مطالعات بافتی به فرمالین ۱۰ درصد منتقل شد.

برای تهیه غذای پرکلسترول ۲ درصد،۲۰ گرم پودر کلسترول خالص مرک را با ۵ میلی‌لیتر روغن بادام گرم شده حل نموده وبا یک کیلوگرم غذای رت به خوبی مخلوط شد. برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات سعی شد غذای آنان فقط برای دو روز در یخچال و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

به منظور عصاره گیری بذر گیاه شوید به وسیله آسیاب برقی، ۵۰۰ گرم پودر تهیه شد و با اضافه کردن الکل اتیلیک ۷۰ به مدت ۲۴ساعت روی دستگاه شیکر قرار داده شد، عصاره حاصل به وسیله کاغذ واتمن صاف گردید. محلول حاصل به وسیله دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ و عصاره حاصل در پتری دیش‌های محصور با کاغذ آلومینیوم تا زمان مصرف در یخچال نگهداری شد.

میزان کلسترول سرمی به روش آنزیمی‌کلسترول اکسیداز با استفاده از کیت شرکت درمان کاو(ایران) از طریق کالریمتریک تعیین گردید.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

برای سنجش میزان نیتروژن اوره خون(به روش دی استیل مونوکسیم)،بیلی روبین و کراتینین در آزمایشگاه همگی با استفاده از کیت پارس آزمون و روش رادیوایمونواسی(RIA) با استفاده از دستگاه RIA-1000، مدل تکنیکون- آمریکا انجام گرفت.

درجه پراکسیداسیون لیپیدها بر مبنای میزان تشکیل مالون دی الدهید(MDA) تعیین شد. مالون دی‌الدهید محصول نهایی پراکسیداسیون اسیدهای چرب است و باتیوباربیتوریک اسید وارد واکنش می‌شود و تولید کمپلکس رنگی می‌نماید. اساس روش اندازه‌گیری اسپکتروفتومتریک رنگ ایجادشده است. در این مطالعه سطوح پراکسیداسیون لیپیدها با استفاده از روش چیسمان و استربویر اندازه‌گیری شد. جهت تهیه بافرفسفات۳/۷۶ گرم سدیم دی هیدروژن فسفات به همراه ۵/۴۴ گرم دی هیدروژن فسفات با ترازو وزن گردید ودر بالن۲۵۰ ریخته شد و با آب مقطر به حجم رسانده شد. pH محلول روی ۴/۷ تنظیم گردید. جهت تهیه محلول تری کلریک اسید۱۰ گرم از ماده در یک بالن۱۰۰ با آب مقطر به حجم رسانده شد. میزان۰/۶۷ گرم از ماده تیوباربیتوریک اسید در بالن ۱۰۰ به حجم رسانده شد. نمونه بافت هیپوکمپ وزن شد و۱۰ درصد وزن بر حجم به آن بافر فسفات اضافه و در هاون کوبیده شد. سپس هموژنای تهیه شده به مدت ۵ دقیقه با دور۱۰۰۰ سانتریفیوژ شد. سپس ۱۵۰ میکرولیتر از محلول رویی برداشته شد و به لوله آزمایش منتقل، سپس۳۰۰ میکرولیتر تری کلرواستیک۱۰ درصد به آن اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰ سانتریفوژ گردید. در مرحله بعد ۳۰۰ میکرولیتر از محلول رویی به لوله آزمایش منتقل و با۳۰۰ میکرولیتر از تیوباربیتوریک اسید. ۰/۶۷ درصد در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد برای ۲۵ دقیقه انکوبه شد. ۵ دقیقه پس از خنک شدن محلول رنگ صورتی ناشی از واکنش مالون دی الدهید با تیوباربیتوریک اسید ظاهروبااسپکتوفتومتر در طول موج ۵۳۵ نانومتر در مقابل بلانک ارزیابی شد. میزان مالون‌دی‌الدهید به کمک ضریب جذبی مالون‌دی‌الدهید محاسبه و به صورت نانومول بر گرم بافت بیان شد. فعالیت کاتالاز بر اساس توانایی آن در تجزیه پراکسیدهیدروژن به روش ebiA تعیین شد. تجزیه پراکسیدهیدروژن با کاهش جذب در طیف جذبی۲۴۰ نانومتر قابل بررسی است. تفاوت در جذب در واحد زمان معادل مقدار فعالیت کاتالاز است. محلول بافرفسفات به روش مذکورتهیه وpH محلول روی ۸/۶ تنظیم شد. جهت تهیه محلول آب اکسیژنه، ۱۵ میکرولیتر آب اکسیژنه در یک بالن ۱۰۰ ریخته شد و با بافر فسفات تهیه شده به حجم رسانده شد. سپس نمونه هیپوکمپ وزن گردید و۱۰ درصد وزن بر حجم در آن بافرفسفات ریخته شد و در هاون قرار گرفته در محیط یخ کوبیده شد. محلول هموژنای بافتی تهیه شده به مدت ۵ دقیقه در دور ۵۰۰۰ سانترفوژ گردید. در مرحله بعدی۵۰ میکرولیتر از محلول رویی سانتریفوژ شده به ۲/۸ میلی‌لیتر بافر فسفات اضافه

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

شد و پس از افزودن ۱۰۰ میکرولیتر از محلول آب اکسیژنه جذب درطول موج ۲۴۰ نانومتردرزمان‌های صفرتا ۳۰ ثانیه اندازه‌گیری شد. جهت صفر کردن اسپکتروفتومتر از بافر فسفات استفاده شد. مقادیر بر حسب گرم بر واحد بافت است. در تمام مراحل آزمایش با حیوان‌ها براساس قوانین بین المللی، مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی رفتار می‌شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تی و توکی تجزیه و تحلیل شدند واختلاف در حد $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از اندازه‌گیری میانگین وزن بدن در تمام گروههای مورد مطالعه، قبل از شروع دوره آزمایش، تقریباً یکسان بود. نتایج حاصل از آزمون‌های آماری نشان داد که بعد از پایان دوره آزمایش، وزن بدن در تمام گروهها به جز گروه دریافت کننده دوز حداکثر عصاره، نسبت به وزن همان گروه قبل از دوره آزمایش، افزایش معنی‌داری را نشان داد($p<۰/۰۵$). هم‌چنین مقایسه وزن موش‌ها، در پایان دوره آزمایش، نشان می‌دهد که وزن گروه هیپرکلسترولمی شده نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد($p<۰/۰۵$). وزن موش‌های سالم دریافت کننده دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره در مقایسه با سایر گروهها کاهش معنی‌دار نشان داد. البته در موش‌های هیپرکلسترولمی دریافت کننده عصاره بذر شوید کاهش معنی‌دار وزن دیده شد($p<۰/۰۵$)(نمودار ۱).

نمودار۲ نشان داد که میانگین وزن کلیه در گروههای مختلف، پس از پایان دوره آزمایش، اختلاف معنی‌داری را بین هیچ یک از گروهها نشان نداد. مقایسه نسبت وزن کلیه به وزن موش، در گروههای مختلف نشان داد که در گروه کنترل ۰/۳۸ گرم، در گروه هیپرکلسترولمی شده ۰/۲۹گرم، در گروه هیپرکلسترولمی شده که دوز حداقل(۳۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) عصاره بذر شوید را دریافت کردند، ۰/۳۴ گرم، در گروه هیپرکلسترولمی شده که دوز حداکثر(۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت کردند ۰/۳۷ گرم و در گروه سالم دریافت کننده دوز حداکثرعصاره بذر شوید(۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ۰/۴۲ گرم بود(نمودار ۲)

نمودار ۳ نشان داد که میزان MDA کلیه در موش‌های هیپرکلسترولمی در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور معنی‌دار افزایش یافته بود. برعکس در موش‌های تحت تیمار با دوزهای(۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در مقایسه با موش‌های هیپرکلسترولمی شده، کاهش معنی‌داری دیده شد($p<۰/۰۵$). شدت تغییرات در گروههای تحت تیمار با عصاره، وابسته به دوز است(نمودار۳).

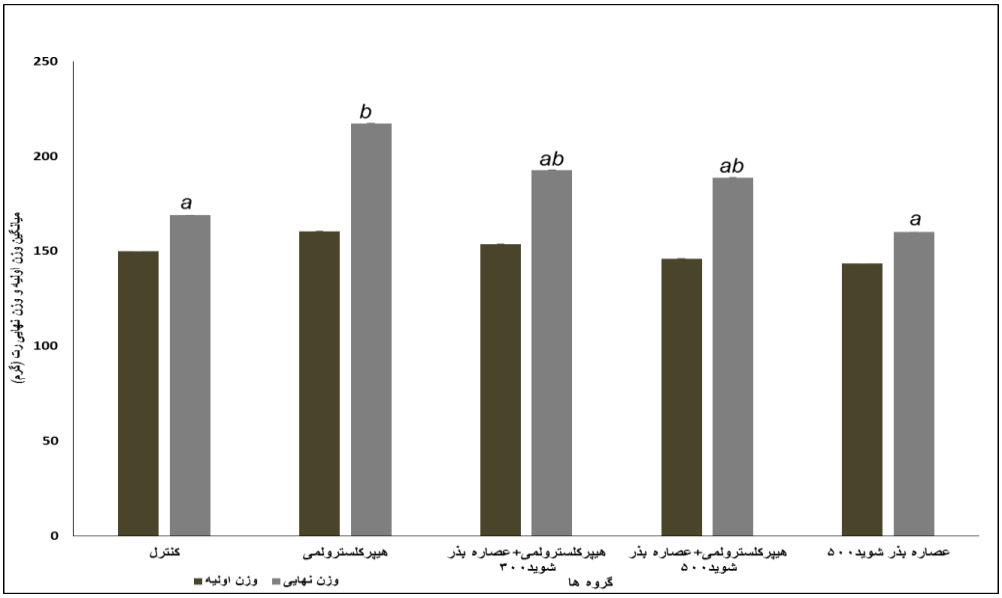
در این مطالعه، میزان فعالیت آنزیم کاتالاز نیز در بافت کلیه اندازه‌گیری شد. میزان فعالیت این آنزیم در موش‌های هپرکلسترولمی شده به طور معنی‌دار($p<۰/۰۵$) نسبت به موش‌های گروه کنترل سالم کاهش یافت و تیمار حیوانات با عصاره بذر شوید میزان فعالیت کاتالاز را به طور معنی‌داری

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

نسبت به گروه هیپرکلسترولمی شده افزایش داد(نمودار۴).

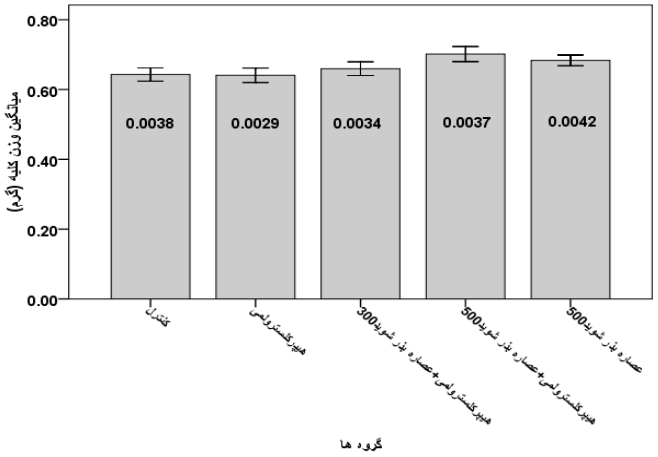
نتایج حاصل از سنجش پارامترهای بیوشیمیایی خون در جدول ۱ نشان داد که میانگین مقدار نیتروژن اوره خون، کراتینین، تری گلیسرید و کلسترول در موش‌های هیپرکلسترولمی افزایش یافته در حالی که تیمار با عصاره هیدروالکلی بذر شوید موجب کاهش معنی‌دار این فاکتورها در پلاسمای موش‌های هیپرکلسترولمی شده است($p<۰/۰۵$)(جدول۱).

با بررسی های کیفی انجام شده بر روی نمونه‌های تهیه شده از کلیه گروههای مختلف آزمایش با استفاده از میکروسکوپ نوری نتایج هیستوپاتولوژی زیر حاصل شد. در گروه کنترل، ارتفاع پوشش لوله‌ها طبیعی بود و فضای بومن به وضوح و به صورت نرمال مشاهده گردید. هیچ‌گونه ضایعه یا التهابی در گلومرول دیده نشد(تصویرA). درکلیه‌های رت‌های هیپرکلسترولمی شده تعدادی از گلومرولها تحلیل رفته و حفره‌دار شده بود که به اشکال گلومرول‌های نعل اسبی شکل، دیده شد(تصویرC).بعلاوه حضور تعداد زیادی سلول لنفاوی مابین لوله های کلیوی نشان از التهاب بود(تصویرB).در مقاطع کلیه رت‌های هیپرکلسترولمی تیمار شده با عصاره شوید با دوز۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تحلیل گلومرولی کاهش یافته، ولی التهاب در اطراف لوله‌های کلیوی به صورت نفوذ سلول‌های لنفاوی دیده شد(تصویرD). در رت‌های هیپرکلسترولمی تیمار شده با عصاره شوید با دوز۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثری از کانون‌های التهاب نبوده و اغلب گلومرول‌ها ترمیم یافته و طبیعی بودند(تصویرE)، در نمونه‌های کلیه‌های سالم تیمار شده با دوز ۵۰۰ عصاره، بافت کلیه کاملاً طبیعی و نرمال بود(تصویرF).

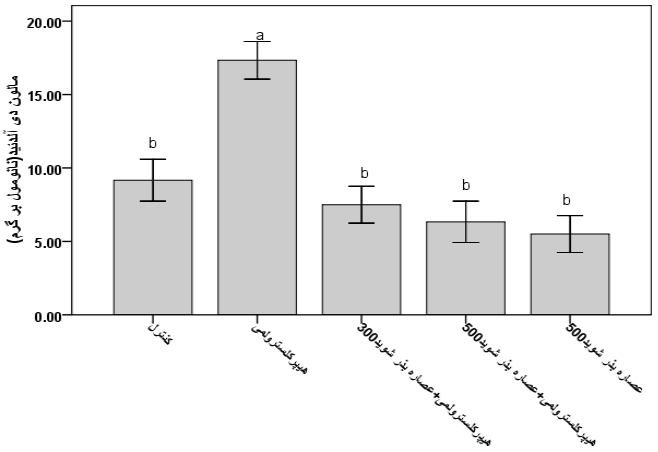


نمودار۱: میانگین وزن اولیه و وزن نهایی موش صحرایی ماده در گروه های مختلف آزمایش. مقادیر بصورت میانگین± انحراف معیار می‌باشد . حرف‌های متفاوت نشانه تفاوت معنی‌دار می‌باشند. a تغییرات معنی دار نسبت به گروه کنترل b تغییرات معنی دار نسبت به گروه شاهد ($P\leq۰/۰۵$).

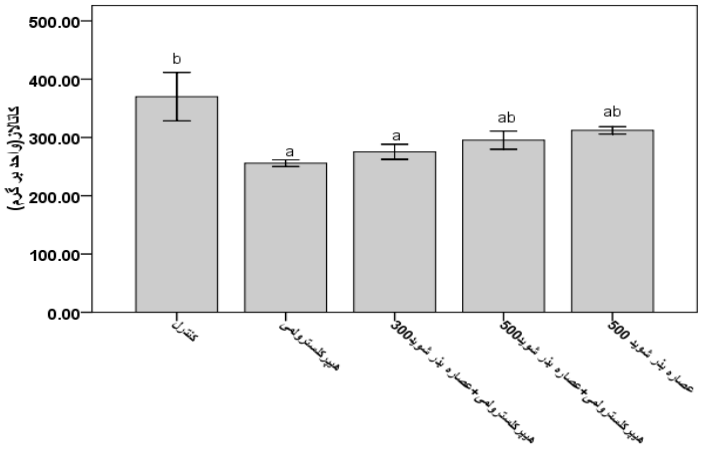
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020



نمودار۲ : میانگین وزن کلیه چپ در موش‌های صحرایی ماده ۳۰ روز بعد از تیمار. مقادیر به صورت میانگین± انحراف‌معیار می‌باشد.



نمودار۳: اثر عصاره بذر شوید بر میزان مالون دی آلدئید بافت کلیه (نانو مول بر گرم)در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمی شده. مقادیر به صورت میانگین± انحراف‌معیار می‌باشد a تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه کنترل b تغییرات معنی دار نسبت به گروه شاهد



نمودار۴:اثر عصاره بذر شوید بر میزان فعالیت آنزیم کاتالاز بافت کلیه(واحد بر گرم) در رت های هیپرکلسترولمی‌شده. مقادیر بصورت Mean±SE می‌باشد a تغییرات معنی دار نسبت به گروه کنترل b تغییرات معنی دار نسبت به گروه شاهد

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

جدول۱: میانگین پارامترهای سرمی در گروههای مختلف رت‌های مورد مطالعه .حرف های مشابه دارای تفاوت معنی‌دار نمی‌باشند، a تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه کنترل b تغییرات معنی دار نسبت به گروه شاهد (p<۰/۰۵)

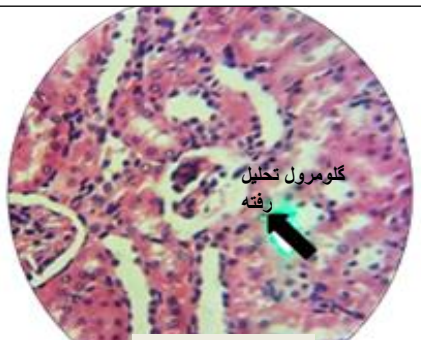
پارامترها	کنترل سالم	شاهد (هیپرکلسترولمی‌شده)	هیپرکلسترولمی‌تیمار شده با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شوید	هیپرکلسترولمی‌تیمار شده با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شوید	گروه سالم تیمار شده با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شوید
نیتروژن اوره خون (میلی گرم بر دسی لیتر)	a ۴۶/۱۸±۵/۵۹	b ۷۹/۷۵±۲/۰۶	Ab ۶۳/۸۱±۴/۷۱	ab ۶۰/۵۵±۳/۵۶	A ۴۰/۰۳±۲/۹۴
کراتینین (میلی گرم بر دسی لیتر)	a ۰/۴۶۰±۰/۰۵۹	b ۰/۸۳۳±۰/۰۷۸	Ab ۰/۶۵۳±۰/۰۴۶	ab ۰/۵۹۰±۰/۰۴۱	A ۰/۵۰۰±۰/۰۶۰
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	a ۵۲/۵±۱/۸۷	b ۹۲/۶۶±۳/۰۱	Ab ۷۰±۴/۲۸	ab ۶۲/۸ ۳±۳/۴۳	A ۵۷±۴
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	a ۵۵/۳۳±۳/۳۸	b ۱۲۱/۰۴±۵/۷۶	Ab ۸۰/۳۳±۵/۶	ab ۶۴/۶۶ ± ۴/۸۸	A ۶۳/۳۳±۴/۰۸

کنترل

تصویرA.بافت کلیه در گروه کنترل، گلومرول‌ها سالم بودندولوله های ادراری به صورت طبیعی دیده می‌شوند و فضای بومن به وضوح و بصورت نرمال مشاهده گردید

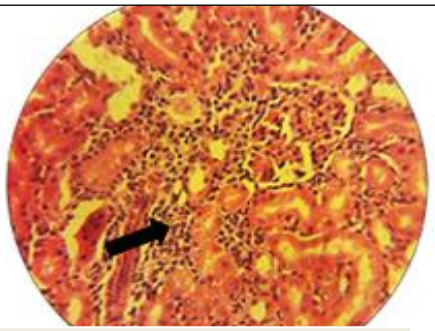
هیپرکلسترولمی

تصویرB: بافت کلیه در گروه هیپرکلسترولمی شده، نفوذ کانونی سلول های التهابی تک هسته‌ای دیده می شودو شبکه گلومرولی حفره دار شده دیده شد



هیپرکلسترولمی

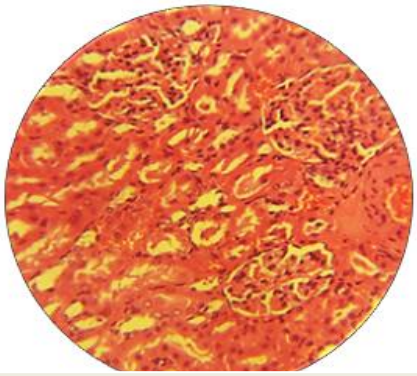
تصویرC: بافت کلیه در گروه هیپرکلسترولمی شده،تخریب گلومرول وحفره دار شدن آن مشاهده شد،، تعداد زیادی گلومرول تحلیل رفته که به اشکال گلومرول های نعل اسبی شکل، دیده شد



هیپرکلسترولمی +عصاره بذر شوید۳۰۰

تصویرD: بافت کلیه در گروه هیپرکلسترولمی شده تحت تیماربا دوز۳۰۰عصاره، حضور سلول های لنفاوی ما بین لوله ها مشاهده شد ولی گلومرول ها بهبود یافته بودند وتحلیل گلومرولی کاهش یافته بود

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020



هیپرکلسترولمی +عصاره بذر شوید۵۰۰

عصاره بذر شوید۵۰۰

تصویرE.بافت کلیه در گروه هیپرکلسترولمی شده تحت تیمار با دوز۵۰۰عصاره، اثری از کانون های التهاب نبوده و ساختار گلومرول ها و لوله ها طبیعی بود

تصویرF.بافت کلیه در گروه تجربی تحت تیمار با دوز ۵۰۰عصاره، گلومرول ها سالم،ارتفاع پوشش لوله ها طبیعی بود و فضای کپسول بومن به وضوح و بصورت نرمال دیده شد

شکل۱: مقطع عرضی از کلیه در گروه های مختلف آزمایش با درشت نمایی۴۰۰×ورنگ آمیزی H&E

بحث

مقایسه وزن بدن در پایان آزمایش نشان داد که وزن همانند کلسترول در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است که این امر بیانگر افزایش کلسترول یا هیپرکلسترولمی شدن و ابتلا به چاقی است و این امر طبیعی به نظر می‌رسد، زیرا این گروه در طول دوره آزمایش دریافت کننده غذای چرب بوده‌اند. میزان وزن بدن، در پایان دوره آزمایش، تنها در گروه تجربی دریافت کننده دوز حداکثرعصاره نسبت به گروه شاهد و هم‌چنین نسبت به سایر گروههای تجربی کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. این امر نشان دهنده تأثیر مؤثر دوز حداکثر عصاره بر کاهش چربی و وزن می‌باشد(۱۷). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین وزن کلیه‌ها اگرچه با دوزهای مختلف عصاره شوید تغییراتی را نشان می‌دهد، ولی آنالیز آماری اختلاف معنی‌داری بین آنها نشان نداد. افزایش میزان چربی‌ها باعث افزایش سطح لپتین می‌شود(۱۸). ترشح لپتین با تحریک التهاب افزایش می‌یابد و پاسخ های ایمنی همورال و سلولی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این آدیپوسیت‌ها سیگنال‌های پروتئینی گوناگونی را ترشح می‌کنند که می‌توانند شامل تعدادی سایتوکاین از قبیل؛ TNF-α، IL-6 و پروتئین‌های جذب کننده باشد اینترکولین ۶ (IL-6) از سلول‌های تک هسته‌ای در سایتوکاین‌ها موجب التهاب می‌شود که نقش مهمی در زخم کلیوی دارند(۱۹). در این تحقیق مشاهده شد کلیه

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

رت‌های هیپرکلسترولمی شده دچار التهاب شدند. هیپرلیپیدمی هم‌چنین یک نقش غیرمستقیم به وسیله تحریک تولید رادیکال‌های آزاد از نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها بازی می‌کنند(۲۰). در این مطالعه تجربی آسیب‌های وارده به کلیه از جمله التهاب در رت‌های هیپرکلسترولمی تحت تیمار با عصاره کاهش یافت،عصاره هیدروالکلی شوید آثار ضد دردی و ضد التهابی دارد(۲۱). از آنجایی که گیاه شوید دارای ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله؛ کومارین‌ها، فلانوئیدها، کوئرستین‌ها و تانن‌ها می‌باشد و نیز مطالعه‌ها نشان داده‌اند که این عصاره باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. در پژوهشی نشان داده شد که سماق نیز به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی باعث حذف رادیکال‌های آزاد و کاهش پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود(۲۲).Sathishkumar و همکاران نشان دادند عصاره‌های گیاهی غنی از آنتی‌اکسیدان می‌باشند که به عنوان منبعی از مواد غذایی به کار می‌رود و باعث کاهش تنش اکسیداتیو و در نتیجه ممانعت با تأخیر در بیماری های تحلیل برنده می‌شود. یکی از این عصاره‌های گیاهی، عصاره شوید می‌باشد(۲۳). در نتیجه عصاره بذر شوید احتمالاً با اثرات آنتی‌اکسیدانی خود موجب ثبات غشای سلولی و جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدهای غشا می‌شود(۲۴) که هم‌سو با نتایج حاضر است. در این مطالعه فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره بذرشوید با اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید(MDA) و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام مورد ارزیابی قرار گرفت نتایج حاضر نشان داد که هایپرکلسترولمی منجر به افزایش MDA کلیه وکاهش فعالیت کاتالاز می‌شود. فشاراکسیداتیو در اثر عدم تعادل میان تولید رادیکال‌های آزاد در داخل بدن و مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی بیوشیمیایی حاصل می‌شود. در موجودات زنده پراکسیداسیون لیپیدهای موجود در دیواره سلول‌های زنده از جمله مهم‌ترین اهداف رادیکال‌های آزاد می‌باشد. دراین شرایط نه تنها ساختمان دیواره و عملکرد آن تحت تأیر قرار می‌گیرد بلکه بعضی از محصولات ناشی از اکسیداسیون به عنوان نمونهMDA می‌تواند با بیومولکول‌ها واکنش نشان دهد(۲۸ـ۲۵). بررسی حاضر تأیید می‌کند که رژیم غذایی پرچرب می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو کلیه شود. القاء استرس اکسیداتیو نیز به وسیله افزایش MDA به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپید و وضعیت نابسامان آنزیم‌های آنتی اکسیدان در کلیه موش‌های صحرایی تغذیه شده باجیره پرچرب مورد تأیید قرارمی‌گیرد(۲۹). در گروههای هیپرکلسترولمی تیمار شده با عصاره بذر شوید، عصاره بذر شوید با خواص آنتی‌اکسیدانی خود و از بین بردن گونه‌های فعال اکسیژن باعث افزایش میزان آنزیم کاتالاز می‌شود و از غیرفعال شدن آن جلوگیری می‌کند(۳۰). سطوح سرمی کراتینین و اوره و میزان تری گلیسرید و کلسترول در حالت هیپرکلسترولمی تیمار شده با عصاره بذر شوید با دوزهای متفاوت به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی و غیرفعال کردن آنزیم‌های مؤثر در سنتز کلسترول و

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

چربی خون، کاهش می‌یابد و هم‌چنین در گروههای سالم تیمار شده باعصاره بذرشوید ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان فاکتورهای سرمی نسبت به گروه کنترل و هیپرکلسترولمی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد زیرا ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی فراوانی در بذر شوید موجود است که موجب کاهش گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود، گیاه شوید دارای مقادیر قابل توجهی از فلاونوئیدهای ایزورامنتین و کوئرستین می‌باشد(۳۱). کوئرستین و ایزورامنتین می‌توانند سطح گلیسیرید تام را پایین بیاورند. بخشی از این اثر کاهنده کوئرستین ناشی از کاهش تولید ApoB-100 به وسیله کبد می‌باشد. کاهش تولید ApoB-100 باعث کاهش VLDL (لیپوپروتئین با دانسیته بسیار پایین)پلاسما و در نتیجه کاهش کلسترول و تری گلیسرید تام پلاسما می‌شود(۳۳ و ۳۲). مطالعه حاضر اثر عصاره بذر شوید را روی کاهش تری‌گلیسرید نشان داد که با تحقیق یزدانی که بر روی انسان کار شده(۳۴) از طرفی با نتایج حاج هاشمی(۳۵) و یزدان پرست(۳۶) بر روی رت نیز مشابهت دارد، ولی با تحقیق قهرمانی که بر روی انسان هیپرلیپیدمی انجام شده هماهنگی ندارد(۳۵). طبق مطالعه‌های انجام شده بر روی شوید، که دارای ماده تانن می‌باشد و باعث کاهش میل غذایی می‌شود(۳۷) می‌توان به این نتیجه رسید که دفع روده‌ای باعث کاهش تری‌گلیسرید می‌شود. هم‌چنین با مطالعه سلیمانی فر که اثر سبوس گندم و شوید را باهم بر روی انسان کار کرده‌اند باعث کاهش تری گلیسرید شده که احتمالاً مواد موجود در این دو ماده باعث دفع چربی‌ها در روده شده است(۳۸). مطالعه‌های قبلی بر روی این گیاه نشان می‌دهد که احتمالاً عصاره این گیاه به علت حضور فلانوئیدها و اثر بر هیپوفیز باعث افزایش ترشح LH و به دنبال آن افزایش ترشح پروژسترون و کاهش علایم سندروم قاعدگی می‌شود. چاقی در ارتباط با سطح گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی(SHBG)،آندروژن‌ها و استروژن‌ها می‌باشد(۳۹). بسیاری از محققین به نقش افزایش دریافت SFA در فعال کردن ماکروفاژها طی مراحلی شبیه به آترواسکلروز اشاره می‌نمایند بر این اساس افزایش لیپیدهای اشباع دریافتی می‌تواند به گلومرولواسکلروز و درنتیجه کاهش عملکرد کلیوی بیانجامد(۴۱و۴۰). در تحقیق الشباب و همکاران و کاسیکه و همکاران نیز گلومرولواسکلروز در حیواناتی که رژیم پرکلسترول دریافت می‌کردند، تشدید شد(۴۲و۴۰). در زمینه اثرات کلسترول دریافتی بر عملکرد کلیه، عقیده بر آن است که کلسترول با اتصال به گلوکزآمینوگلیکان‌های غشاء و تأثیر مستقیم بر غشای پایه گلومرولی(GBM) سبب تغییر در ترکیب فسفولیپیدی غشا گلومرول شده و بدین طریق باعث افزایش نفوذپذیری غشا و پروتئینوری می‌شود. عوامل متعددی در آسیب گلومرولی نقش دارند که از جمله آنها می‌توان به هیپرفیلتراسیون اشاره کرد که تأثیرش بر آسیب گلومرولی و پروتئینوری به خوبی ثابت شده است تحقیق‌ها نشان داده است که دریافت کلسترول و اسیدهای چرب اشباع از طریق تأثیر بر

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

میزان هیپرفیلتراسیون می‌توانند در آسیب گلومرولی و تأثیر عملکرد کلیوی مؤثر باشند(۹و۷). از طرفی دریافت زیاد SFA و کلسترول خود سبب چاقی شده و چاقی نیز خود در پیشرفت نارسایی عملکرد کلیوی نقش دارد(۴۳). اندازه‌گیری غلظت کراتینین در خون، شاخص مناسبی جهت نشان دادن کارکرد کلیه‌ها می‌باشد(۴۴). سطح کراتینین سرمی علاوه بر عوامل عملکردی کلیه تحت تأثیر عوامل مختلفی نظیر انرژی دریافتی ،اسیدوز متابولیک، اختلال در متابولیسم لیپیدها، فعالیت فیزیکی و تغییرات وزن و فشارخون می‌باشد(۴۳). اوره نیز به عنوان محصول نهایی متابولیسم پروتئین ساخته شده و به وسیله کلیه‌ها دفع می‌شود. سطح بالای نیتروژن اوره خون(BUN) می‌تواند حاکی از دهیدراتاسیون، نارسایی پیش کلیوی و نارسایی کلیوی باشد(۴۵). از آنجایی که در گروههای دریافت کننده عصاره میزان دو فاکتور فوق‌الذکر در پلاسما تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد، لذا می‌تواند بیانگر عدم اثرات سمیت کلیوی عصاره و یا به عبارتی دارای خواص حفاظت کلیوی می‌باشد(۴۶). پژوهش نصر و همکاران با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد(۴۷) در مقابل در پژوهش زارعی و همکاران دیده شد دوز حداکثر عصاره مامیران باعث افزایش معنی‌دار در میزان کراتینین و BUN می‌شود و اثرات توکسیک روی عملکرد گلومرولار اعمال می‌نماید که با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی ندارد(۴۸). احتمالاً خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه شوید، سیستم آنتی‌اکسیدانی در موش صحرایی و مقابله با استرساکسیداتیو را تقویت نموده و باعث اثرات حفاظتی بر عملکرد کبد و کلیه می‌گردد. هم‌چنین برخی از فلانوئیدهای موجود در عصاره هیدروالکلی گیاه شوید باعث حفاظت کبدی و کلیوی می‌شوند(۴۹). که عدم مطالعه بافت کبدی و نیز بررسی وضعیت استرس اکسیداتیو از مهم ترین کاستی‌های تحقیق به شمار می‌رود که در مطالعه‌های بعدی در این حوزه مد نظر قرار خواهد گرفت.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت هیپرکلسترولمی به واسطه افزایش رادیکال‌های آزاد، موجبات آسیب‌های سلولی و تغییرات ساختاری کلیه موش را فراهم می‌آورد، در حالی که عصاره بذر شوید به موجب قابلیت‌های آنتی‌اکسیدانت و ضدالتهابی، منجربه کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تخفیف عوارض ناشی از هیپرکلسترولمی در بافت کلیه موش‌های هیپرکلسترولمی شده می‌گردد.

تقدیر و تشکر

این پروژه به شماره ۳۷۶-۲ع با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه انجام گرفته است و از کارشناسان آزمایشگاه‌های بیوشیمی و بافت‌شناسی گروه زیست شناسی دانشگاه ارومیه تشکر و قدردانی می‌شود.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

REFERENCES

1.Drew BSL, Dixon JB. *Obesity management: update on orlistat*. Vasc Health Risk Manag 2007; 3(6): 817-21

2.Sharma A, Vija yacumar M, Rao CV, Unnhkshnan MK, Reddy GD. Action of portulaca oleracea against streptozotocin-induce oxidative stress in experimental diabetic rats. J Complementary Integrative 2009; 6(1): 1553-3840.

3. Kochupillai N. The physiology of vitamin D: Current concepts. Indian J Med Res 2008; 127(1): 256-62

4.Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Rezaei A, Nabi Abdolyousefi N, Ghosemi A. The experimental study of the effect of hydroalcoholic extracts ofchelidonium majus on liver function tests and renal in rats with hypercholesterolemia. AJP 2013; 4(48): 117-25.

5.Changizi Ashtiyani S, Zarei A. The effects of Physalis alkekengi alcoholic extract on certain plasma biochemical factors in rats. Arak Med Uni J (AMUJ) 2011; 14(5): 18-25.

6.Mitch WE, Klahr S. Handbook of nutrition and the kidney. 4th ed. Lippincott: Williams & wilkins; 2002; 128; 160

7.Anderson JW, Blake JE, Turner J, Smith BM. Effect of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type2 diabetes. Am J Clin Nutr 1998; 68: 1347s-57s.

8.Dubois D, Chanson P, Timsit J, et al. Remission of proteinuria following correction of hyperlipidemia in NIDDM patients with nondiabetic glomerulopathy. Diabetes Care 1994; 8(17): 906-8.

9.Gentile MG, Manna GD, Amico G. Soy consumption and renal function in patients with nephrotic syndrome:clinical effects and potential mechanisms. Am J Clin Nutr1998; 68: 1516s.

10.Mulec H,Johnson SA, Bjorck S. Relation between serum cholesterol and diabetic nephropaty. Lanset 1990; 335(8704):1537-8.

11.Kasiske BL,ODnnell MP,Schmitz PG, Kenae WF. The role of lipid abnormalities in the pathogenesis of chronic progressive renal disease. Adv Nephrol Necker Hosp 1991; 20: 109-25.

12. Thomas MJ. The role of free radicals antioxidants. American Journal of Clinical Nutrition 2000; 16(7-8): 716-24.

13 Shahidi, F. and Wanasundara, P.K.J.P.D. 1992. Phenolic antioxidant. Critical Reviews in Food Science and Nutritions, 32 (1): 67- 103.

14.Sathishkumar R, Lakshmi PTV, Annamalai A. Effect of drying treatment on the content of antioxidants in Enicostemma littorale blume. Research Journal of Medicinal Plant 2009; 3(3): 93-101.

15.Naseri A. Effects of *Anethum graveolens L.* seed extract on serum concentration of cholesterol, triglyceride in hyperlipidemic rats. Thesis of Ph.D, Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences 1999; 1-2

16.Yazdanparast, R.Alavi,M.Antihyperlipidaemic and Antihypercholestrolaemic effects of *Anethum graveolend* leaves after the removal of Furocoumarins.cytobios.2001;105:185-191

17.Farhat B, Huma I, Naheed A. Aqueous extract of anethum graveolens L. seeds decrease LDL-C: HDL-C ratio in over weight rats Pak. J Biochem Mol Biol 2013; 46(1): 26-9.

18.Lehrke M, Broedl UC، Biller- Friedmann IM, Vogeser M, Henschel V, Nassau K, et al. Serum concentrations of cortisol,interleukin 6, leptin and adiponectin predict stress induced insulinresistance in acute inflammatory reactions. Crit Care 2008; 12(6): R157.

19.Zarei A, Shariati M, Shekar Forosh S, Changizi -Ashtiyani S, Rasekh F. The effect of Physalis alkekengi extract on the physiologic function of organ tissues: A mini-review. Arak Uni Med Sci J 2012; 15(7): 94-104.

20.Pourghassem-Gargari B, Ebrahimzadeh-Attary V, Rafraf M, Gorbani A. Effect of dietary supplementation with Nigella sativa L. on serum lipid profile،lipid peroxidation and antioxidant defensesystem in hyperlipidemic rabbits. J Med Plants Res 2009; 3(10): 815-21.

21.Valadi A, Nasri S, Abbasi N, Amin GH. Anti-inflammatory and analgesic effects of Hydroalcoholic Extract of Anethum graveolens . Tehran Univ Med J 2010; 69(6): 366-73.

22.Kosar M, Bozan B, Temelli F, Baser KHC. Antioxidant activity and phenolic composition of sumac(Rhus coriaria L.)extracts. Food Chem 2007; 103(3): 952-9.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

23.Sathishkumar R, Lakshmi PTV, Annamalai A. Effect of drying treatment on the content of antioxidants in Enicostemma littorale blume. Research Journal of Medicinal Plant 2009; 3(3): 93-101.
24.Ayuqi F, Barzegar M, sahari M. Naghdi abadi, H. To review the antioxidant activity of the anethum graveolens in comparison with soybean oil and chemical antioxidants. Journal of Medical Plants 2009; 2(30): 71- 83.
25.Amonrat T, Soottawat B, Wonnop V, Eric A, Decker C. The effect of antioxidants on the quality changes of cuttlefish (Sepia pharaonis) muscle during frozen storage. Food Science and Technology 2008; 41(1): 161-9.
26.Borneo R, Leone AE, Aguirre A, Ribotta P, Cantero JJ .Antioxidant capacity of medicinal plants from the province of Cordoba (Argentina) and their in vitro testing in a model food system. Food Chemistry 2009; 112(3): 664-670.
27.Stoilova A, Krastano A, Dtoyanova P, Senev P , Farfova S. Antioxidant activity of ginger extract (Zingiber Officinale). Food Chemistry 2007; 102(3): 764-70.
28.Sweetie R, Kanatt RC, Arun S. Antioxidant potential of mint (Mentha spicata L.) in iradiation – processed lamb meat. Food Chemistry 2007; 100: 451-8.
29.Naik SR. Antioxidants and their rolein biological functions: An overview. Indian Drugs 2003; 40(9): 501-16.
30.Chance B, Greenstein DS, Roughton RJW. The mechanism of catalase action. Steady-state analysis. Arch Biochem Biophys 1952; 37(2): 301-21.
31.Justesen U, Knuthsen P, Leth T. Determination of plant polyphenols in Danish foodstuffs by HPLC-UV and LC-MS detection. Cancer Lett 1997; 114(1-2): 165-7.
32.Pal S, Ho N, Santos C, Dubois P, Mamo J, Croft K, et al. Red wine polyphenolics increase LDL receptor expression and activity and suppress the secretion of ApoB100 from human HepG2 cells. J Nutr 2003; 133(3): 700-6.
33.Hajhashemi V, Abbasi N. Hypolipidemic activity of Anethum graveolens in rats. Phytotherapy Research 2008; 22(3): 372-5.
34.Yazdani K, Fotohi A, Alaadinni F, Mirzazade F, Aria A. Comparative study of the therapeutic effects and short-term side effects of Anthum with other commonly used low-fat lipids and placebo on high blood lipids. Journal of Medical Plants: Volume 3 ; 2002; 13-34.
35.Hajhashemi V. Effects of Anthum graveadens L. Seed on serum concentrations of total cholesterol , triglycerides,LDL,HDL in rats. Research Journal of Medicinal of Arak University 1998; 88: 518-522.
36.Yazdan parast R, Alavi M. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects anethum graveolens leaves after the removel of furocoumarin. J Cytobios 2001; 105: 185-91.
37. Katia tebin, Lotfi Bitri, Pierre Besancon, Jean- Max Rouanet. Polymericgrape seed tannis prevent plasma cholesterol changes in high- cholesterol- fed rats. J food chemistry 1994; 94: 403-6.
38.Soleymanifar A. Clinical evaluation of the effects of reduced blood fats in plant fibers. Research Journal of Medicinal of Tehran University; 1993; 15(4): 539-53.
39.Ceschia M, Gutzwillerb F, Mochc H, Eichholzerb M, Probst-Henscha NM. Probst-Henscha. Epidemiology and pathophysiology of obesity as a cause of cancer. SWISS MED WKLY 2007; 137: 50-6.
40.kasiske BL, O Donnel MP, Sehmitz PG, Kim Y, Keane WF. Renal injury of diet-indused hypercholesterolemia in rats. Kidney Int 1990; 37(3): 880-91.
41.Fleiss JL.The design and analysis of clinical experiments. London John Wiley and sons1988; 44(6): 263-271.
42.Al-shebeb T, Frohlich J, Magil AB. Glomerular disease in hypercholesterolemic guinea pigs.a pathogenetic study. Kidney Int 1998; 33(2): 497-507.
43.Mitch WE, klahr S. Hand book of nutrition and the kidney. 4th ed. Lippincott: Williams&wilkins; 2002; 128,160.
44.Kowalski-Saunders PW, Winwood PJ, Arthur MJ, Wright R. Reversible inhibition of albumin production by rat hepatocytes maintained on a laminin-rich gel (Engelbreth-Holm-Swarm) in response to secretory products of Kupffer cells and cytokines. Hepatology1992; 16(3): 733-41.
45.Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. Mol Aspects Med 2012; 33(3): 209-90.

46.Heidari M, Mirshamsi M, Naghibi B, Heidari MR. Evaluation of hepatotoxicity and renal toxicity of methanolic extract of capparis spinosa inrats.JSSU 2010; 18(1): 47-55.
47.Naser A, El Sawy Usama Y, Shaheen Waheed A, Filimban Waleed H, El Malki Eslam A, Mohamed E, et al. Antiurolithic and antihypertensive activities of origanum vulgaris on urolithic rats. J Med Plants Res 2015; 9(38): 986-97.
48. Zarei A, Changizi Ashtiani S, Rezaei A, Yousefi N, Ghasemi A .Experimental Study of the Effect of Mamiran Hydroalcoholic Ointment on Liver and Renal Functional Tests in Hypercholesterolemic Rats. J Med Plants Res, Arak Medical University Journal (AMUJ) 2014; 15 (66): 94 - 104.
49.Ayuqi F, Barzegar M, sahari M, Naghdi abadi H. To review the antioxidant activity Of The Anethum graveolens in comparison with soybean Oil and chemical antioxidants. Journal of Medical Plants 2009; 2(30): 71- 83.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

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

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 5:35 +0330 on Sunday November 29th 2020

Effect of Seed Extract (AGSE) (Anethum graveolens L. Seed extract) on Oxidative Stress and Kidney Structure in Hypercholesterolemic Rats

Saeedi R, Farokhi F*

Department of Biology, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 12 Aug 2017 Accepted: 15 Dec 2017

Abstract

Background and Aim: Herbal remedies are used to treat hypercholesterolemia. In this study, the effect of AGSE on renal building changes and oxidative stress in hypercholesterolemic female rats was investigated.

Methods: In this experimental study, 30 female rats were randomly divided in 5 groups of 6 subjects. The control group was healthy with normal diet, the healthy group was treated with 500 mg / kg AGSE, two groups of mice after induction of hypercholesterolemia, 300 mg / kg and 500 mg / kg of AGSE were gavaged for 30 days. The fifth group was treated with normal water and diet after induction of hypercholesterolemia. At the end of the experiment period, weighed the rats and after weaning and blood collection, the left kidneys were weighed then placed into formalin 10%, and 5 micrometers were cut and stained with H & E histological studies. Oxidative stress parameters were measured in the right kidney and the biochemical parameters were measured in plasma. The collected data were analyzed using one-way ANOVA (ANOVA) and Tukey's test.

Results: In hypercholesterolemic mice, the levels of cholesterol, triglyceride, malondialdehyde, blood urea nitrogen, creatinine and weight of mice increased significantly. However, the catalase and renal glomeruli were significantly decreased. While in AGSE-treated rats, these parameters were significantly improved.

Conclusion: The Seed Extract (AGSE) of *Anethum graveolens L*. with 500 mg / kg, in addition to preserving the structure of the kidney, can have a positive effect on the reduction of blood lipids and lipid peroxidation damage in the kidney in hypercholesterolemia conditions.

Keywords: Oxidative Stress, Seed, Hypercholesterolemia, Kidney

***Corresponding Author: Farokhi F**, Department of Biology, Urmia University, Urmia, Iran

Email: f.farokhi@urmia.ac.ir

Please cite this article as follows:
Saeedi R, Farokhi F. Effect of Seed Extract (AGSE) (Anethum graveolens L. Seed extract) on Oxidative Stress and Kidney Structure in Hypercholesterolemic Rats. Armaghane-danesh 2018; 22 (6): 686-701.