Birjand University of Medical Sciences

Journal of Birjand University of Medical Sciences

Original Article

Protective effects of hydroalcoholic extract of *Alcea rosea* aerial parts on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats

Merhnoush Ghavami[1], Mehrdad Shariati[1], Davood Moghadamnia[1]*

ABSTRACT

Background and Aims: Cadmium chloride causes renal dysfunction. The present study aimed to investigate the protective effects of hydroalcoholic extract of *Alcea rosea* aerial parts on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 54 adult male Wistar rats were assigned to six groups (n=9 in each group). The control group, the sham group1, received 0.2 ml of distilled water as solvent. Sham group 2 received 2 mg/kg cadmium chloride intraperitoneally (IP) for 21 days. Experimental groups 1, 2, and 3, respectively, received 2 mg/kg cadmium chloride IP for 21 days, followed by 150,300, and 450 mg/kg hydroalcoholic extracts of aerial parts of *Alcea rosea* intraperitoneally for 30 days. At the end of the experiment, blood samples were taken from all animals to measure levels of sodium, potassium, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, and uric acid. The data were analyzed in SPSS software (version 18) using one-way ANOVA and Tukey post hoc test.

Results: The mean serum concentrations of creatinine, BUN, sodium, potassium, and uric acid in all experimental groups showed a significant decrease, as compared to those in sham group 2 ($P<0.05$).

Conclusion: Based on the results, hydroalcoholic extract of aerial parts of *Alcea rosea* may improve cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats.

Keywords: *Alcea rosea*, Cadmium chloride, Male rats, Renal dysfunction

Citation: Ghavami M, Shariati M, Moghadamnia D. [Protective effects of hydroalcoholic extract of Alcea rosea aerial parts on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats]. J Birjand Univ Med Sci. 2022; 29(1): 42-49. [Persian]

DOI http://dx.doi.org/10.34785/bums024.2022.005

Received: February 16, 2022 **Accepted:** March 14, 2022

[1] Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

***Corresponding author:** Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
Tel: +989173874503 Fax: +987142230508 E-mail: davood.moghadamnia@gmail.com

مقاله اصیل پژوهشی

اثرات حفاظتی عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی بر اختلال عملکرد کلیوی القاءشده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر

مهرنوش قوامی[1]، مهرداد شریعتی[1]، داوود مقدم نیا[1]*

چکیده

زمینه و هدف: کلرید کادمیوم باعث اختلال در عملکرد کلیه می‌شود. در این مطالعه، اثرات حفاظتی عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی بر اختلال عملکرد کلیوی القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۵۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به ۶ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه شاهد ۱: ۰/۲ میلی‌لیتر آب مقطر به عنوان حلال دریافت کردند. گروه شاهد ۲: ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم را به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳: به ترتیب ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی و سپس ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی به مدت ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. در پایان آزمایش از تمامی حیوانات نمونه خون گرفته شد. نمونه خون برای اندازه‌گیری سطوح سدیم، پتاسیم، BUN، کراتینین و اسید اوریک گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA و آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم افزار SPSS18 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین غلظت سرمی کراتینین، BUN، سدیم، پتاسیم و اسید اوریک در تمام گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد ۲ کاهش معنی‌داری نشان داد ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: احتمالاً عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی منجر به بهبود اختلال عملکرد کلیوی القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: ختمی، کلرید کادمیوم، موش صحرایی نر، اختلال عملکرد کلیه

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۱؛ ۲۹ (۱): ۴۲-۴۹.

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳

[1] گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

***نویسنده مسئول:** گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

آدرس: کازرون- دانشگاه آزاد اسلامی- واحد کازرون- گروه زیست شناسی

تلفن: ۰۹۱۷۳۸۷۴۵۰۳ نمابر: ۰۷۱۴۲۳۳۰۵۰۸ پست الکترونیکی: davood.moghadamnia@gmail.com

مقدمه

گیاه ختمی (*Alcea rosea*) متعلق به خانواده *Malvaceae*، بومی چین، جنوب اروپا، خاورمیانه، آسیای مرکزی و مدیترانه است. ختمی حاوی پلی ساکاریدهای اسیدی با وزن مولکولی بالا به نام موسیلاژ است که در گل‌ها و برگ‌ها یافت می‌شود. این موسیلاژها از اسید گلوکورونیک، اسید گالاکترونیک و گالاکتوز تشکیل شده‌اند (۱).

عصاره آبی دانه گل ختمی حاوی آلکالوئیدها، ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها است (۲). کوئرستین، آپی‌ژنین، کافئیک اسید، پکتین، روتین و کامپفرول از بخش‌های هوایی گیاه ختمی جدا شده‌اند (۳).

در تحقیق احمدی و همکاران در سال ۲۰۱۲، مشخص شد که گیاه ختمی اثرات مفیدی در حذف سنگ‌های اگزالات کلسیمی در موش‌ها دارد. این اثرات مربوط به اثرات ضد التهابی و دیورتیک یا وجود پلی ساکاریدهای موسیلاژ در گیاه می‌باشد (۴). مطالعات نشان داده‌اند که از دانه‌های ختمی برای درمان اختلالات کلیوی استفاده می‌شود (۵).

فلاونوئیدهای گیاه ختمی ایمنی و فعالیت آنتی اکسیدانی را در برابر سرطان کبد در پوشش سلولی HepG2 تحریک می‌کنند (۶). دانه‌های ختمی اثرات اصلاحی بر افزایش قند خون و تعدیل وضعیت آنتی اکسیدانی در موش‌های صحرایی دیابتی القاء شده با آلوکسان دارند (۷). عصاره ختمی به دلیل ترکیبات فلاونوئیدی که به جای اثر بر گیرنده‌های استروژن آلفا با اثر بر گیرنده‌های استروژن بتا و آروماتاز عمل می‌کند و اثرات ضد استروژنی ضعیفی دارد (۸).

کادمیوم یک پودر سفید نقره‌ای یا سفید خاکستری است. وزن اتمی آن ۱۱۴/۴ است و در گروه ۱۲(IIB) قرار دارد (۹).

مطالعات نشان داده است که در موش‌های تحت درمان با کلرید کادمیوم، سطوح آنزیم‌های کبدی ALT، ALP و AST افزایش یافته است و مطالعات میکروسکوپی در گروه تحت درمان با کلرید کادمیوم نشان داد که کلرید کادمیوم منجر به آسیب کبدی، از جمله انقباض عروق، هسته چندشکلی شده است. علاوه بر این کاهش نسبت وزن بدن در موش‌های تحت درمان با کلرید کادمیوم مشاهده شد (۱۰).

Pham و همکاران مسیرهای مستقل از کاسپاز واسطه شده توسط میتوکندری در مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده ناشی از کادمیوم در کشت‌های اولیه سلول‌های کبدی موش صحرایی پیشنهاد کردند. این مطالعه نشان داد که پیش تیمار با مهارکننده کاسپاز از مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی جلوگیری نمی‌کند (۱۱).

مطالعات نشان داده‌اند که القای کلرید کادمیوم منجر به افزایش سطح مالون دی آلدئید، اوره سرم و کراتینین و کاهش فعالیت کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در موش صحرایی می‌شود (۱۲).

در مطالعه توسط Siddiqui و همکاران در سال ۲۰۱۰ مسمومیت کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم در موش صحرایی بررسی شد. در این مطالعه مشخص شد که کلرید کادمیوم بر ناحیه قشر کلیه تأثیر می‌گذارد و دیواره گلومرول‌ها و لوله‌های پروگزیمال را ضخیم می‌کند. اجسام سیتوزولی آسیب دیده در اپیتلیوم توبولار کلیوی مشاهده شد. علاوه بر این، لوله های پروگزیمال موش های تحت درمان با کلرید کادمیوم در قشر کلیه، به سختی رنگ آمیزی شدند که نشان دهنده افزایش محتوای پروتئین در سلول ها است. از سوی دیگر، کلرید کادمیوم با دوز ۰/۰۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث آسیب به کلیه‌ها و انواع سلول‌ها در موش‌ها شد. کلرید کادمیوم به قشر کلیوی، غشای مرزی، غشای سلولی، لوله‌های پروگزیمال و لوله‌های دیستال در تمام موش‌های تحت درمان آسیب رساند و گلومرول‌ها تحت تأثیر قرار گرفتند و دیواره‌های آن‌ها ضخیم شد (۱۳).

همچنین مطالعات مختلف نشان داده‌اند که القای کلرید کادمیوم منجر به اختلال عملکرد لیپیدی در موش‌ها می‌شود. کادمیوم منجر به افزایش قابل توجهی در کلسترول تام، کلسترول LDL، کلسترول VLDL، اسیدهای چرب، فسفولیپیدها، تری گلیسیریدها و فعالیت HMG COA ردوکتاز در موش‌ها شد (۱۴).

تاکنون مطالعه‌ای صورت نگرفته که اثرات بخش‌های هوایی گیاه ختمی بر فاکتورهای کلیوی در درازمدت بررسی کند. با توجه به گسترش بیماری‌های کلیوی و خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه ختمی، تأثیر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی بر اختلال

عملکرد کلیوی القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی بود و حیوانات مورد استفاده از محل پرورش موسسه سرم سازی رازی فارس تهیه شدند. مطالعه حاضر بر اساس کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی تدوین شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انجام شده است. در این مطالعه تجربی، از ۵۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۰±۲۰۰ گرم و در محدوده سنی ۲/۵ تا ۳ ماه استفاده شد. موش‌ها در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات به ابعاد ۳۰ × ۲۵ × ۱۵ سانتی‌متر و با سقف مشبک استیل نگهداری شدند. در تمام مدت آزمایش، موش‌ها در شرایط استاندارد با دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آب و غذای کافی در اختیار آن‌ها قرار گرفت و در طول آزمایش به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفتند. کد اخلاق IR.IAU.KAU.REC.1396.128 می‌باشد.

در این مطالعه تجربی حیوانات مورد مطالعه به ۶ گروه ۹ تایی تقسیم شدند:

گروه کنترل: موش‌های مورد مطالعه هیچ دارو یا حلال دریافت نکردند.

گروه شاهد ۱: موش‌های مورد مطالعه روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم آب مقطر را به‌عنوان حلال به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه شاهد ۲: موش‌های مورد مطالعه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم را به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۱۵).

گروه تجربی ۱: موش‌های مورد مطالعه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم را به‌مدت ۲۱ روز و سپس ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی را به‌مدت ۳۰ روز به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه تجربی ۲: موش‌های مورد مطالعه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم را به‌مدت ۲۱ روز و سپس ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی را به‌مدت ۳۰ روز به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه تجربی ۳: موش‌های مورد مطالعه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم را به‌مدت ۲۱ روز و سپس ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی را به‌مدت ۳۰ روز به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۱۶).

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، حیوانات با اتر بیهوش شدند و نمونه خون مستقیماً از قلب گرفته شد. نمونه‌های خون به‌دست‌آمده به مدت ۲۰ دقیقه در آزمایشگاه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و سپس با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد تا سرم جدا شود. سطح سرمی اسید اوریک و BUN به روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی سدیم، پتاسیم، BUN، اسید اوریک و کراتینین با کیت‌های مخصوص اندازه‌گیری شد. اوره و کراتینین سرم با کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون و اتوآنالایزر (Biotnica instruments, BT 1000) اندازه‌گیری شد. در این کیت‌ها اوره بر اساس کالریمتری اندازه‌گیری شد و برای اندازه‌گیری کراتینین سرم از روش ژافه (jaffe) استفاده شد. برای اندازه‌گیری سدیم و پتاسیم بر اساس روش تبادل یونی از یک آنالایزر الکترولیت (همگرا) استفاده شد (۱۷).

نتایج آزمایش‌ها به صورت میانگین±خطای استاندارد میانگین محاسبه و گزارش شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA و آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مرز استنتاج آماری $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین غلظت کراتینین سرم، اسید اوریک، BUN ، سدیم و پتاسیم سرم در گروه شاهد ۲ دریافت کننده کلرید کادمیوم نسبت به گروه کنترل و شاهد ۱ افزایش معنی‌داری نشان داد ($P<۰/۰۵$). همچنین میانگین غلظت کراتینین ، اسید اوریک ، BUN، سدیم و

پتاسیم سرم در تمامی گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد ۱ تغییر معنی‌داری نداشت. علاوه بر این میانگین غلظت کراتینین، اسید اوریک، BUN، سدیم و پتاسیم سرم در تمامی گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد ۲ کاهش معنی‌داری نشان داد ($P<0/05$)(جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین غلظت سرمی کراتینین، اسید اوریک، BUN، سدیم و پتاسیم پس از دریافت مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های مختلف	تعداد نمونه ها	کراتینین (mg/dl) (X ± SEM)	اسید اوریک (mg/dl) (X ± SEM)	BUN (mg/dl) (X ± SEM)	سدیم (meg/l) (X ± SEM)	پتاسیم (meg/l) (X ± SEM)
گروه کنترل	۹	۰/۶۵±۰/۱	۲/۰۰±۰/۰۶	۲۴/۸۰±۰/۶۱	۱۸۲/۳۳±۱/۷۴	۵/۱۸±۰/۹۰
گروه شاهد ۱	۹	۰/۶۸±۰/۲	۱/۹۲±۰/۰۷	۲۲/۴۴±۰/۵۵	۱۸۱/۷۷±۱/۰۱	۵/۰۵±۰/۰۹
گروه شاهد ۲	۹	۱/۴۲±۰/۱ [a]	۳/۵۴±۰/۰۶ [a]	۳۸/۷۶±۰/۴۷ [a]	۲۴۵/۰۰±۰/۷۶ [a]	۶/۷۶±۰/۰۵ [a]
گروه تجربی ۱	۹	۰/۶۶±۰/۲ [b]	۲/۳۳±۰/۰۷ [b]	۲۲/۵۵±۰/۵۰ [b]	۱۸۴/۵۵±۱/۲۰ [b]	۵/۱۷±۰/۵۰ [b]
گروه تجربی ۲	۹	۰/۶۸±۰/۱ [b]	۲/۰۶±۰/۰۷ [b]	۲۱/۶۶±۰/۷۰ [b]	۱۸۱/۷۷±۰/۷۵ [b]	۵/۲۰±۰/۰۹ [b]
گروه تجربی ۳	۹	۰/۶۶±۰/۱ [b]	۲/۰۷±۰/۰۸ [b]	۲۱/۷۷±۰/۷۷ [b]	۱۸۲/۵۵±۰/۵۵ [b]	۵/۱۲±۰/۰۷ [b]

حرف a نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد ۲ با گروه کنترل و شاهد ۱ در سطح $P<0/05$ است.
حرف b نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی با گروه شاهد ۲ در سطح $P<0/05$ است.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت کراتینین، سدیم، پتاسیم، اسید اوریک و BUN در تمامی گروه‌های تجربی دریافت‌کننده کلرید کادمیوم و عصاره هیدروالکلی گیاه ختمی نسبت به گروه دریافت‌کننده کلرید کادمیوم کاهش معنی‌داری نشان داد. این نتایج نشان دهنده اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی بر اختلال عملکرد کلیوی القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های نر می باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که گل‌ها و ریشه‌های ختمی برای درمان التهاب کلیه‌ها استفاده می‌شود (۱۸). یک مطالعه در سال ۲۰۱۷ توسط Fahamiya و همکاران نشان داد که دانه‌های گل ختمی دارای اثرات محافظتی در برابر مسمومیت نفرون ناشی از جنتامایسین از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی خود هستند (۱۹). این مطالعات تا حدودی با نتایج تحقیقات ما مطابقت دارد.

از جمله ترکیبات موجود در بخش‌های هوایی گیاه ختمی کوئرستین است. مطالعه Andreucci و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان داد که کوئرستین مسمومیت ایجاد شده توسط کنتراست رادیویی متوسط در سلول های کلیوی پروگزیمال انسان را تصحیح می کند (۲۰). علاوه بر این، Yuksel و همکاران در سال ۲۰۱۷ اثبات کردند که کوئرستین استرس اکسیداتیو و مسمومیت نفرونی ناشی از متوترکسات را در موش‌های صحرایی تسکین می‌دهد (۲۱). علاوه بر این، در مطالعه Yhuan و همکاران در سال۲۰۱۶ مشخص گردید که کوئرستین اتوفاژی القاشده توسط کادمیوم را در کلیه موش از طریق پیشگیری از استرس اکسیداتیو مهار می‌کند (۲۲). این مطالعات نشان دهنده اثر حفاظتی کوئرستین موجود در گیاه ختمی بر اختلال کلیوی می‌باشد.

یکی از ترکیبات دیگری در بخش‌های هوایی گیاه ختمی آپی ژنین است. مطالعه Malik و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داد که آپی ژنین آسیب کلیوی مرتبط با نفروپاتی دیابتی را با کاهش استرس اکسیداتیو و فیبروز و با مهار مسیر MAPK اصلاح می‌کند (۲۳). همچنین، در یک مطالعه در سال ۲۰۱۸ توسط Wang و همکاران، پیشنهاد شد که پیش درمانی با آپی ژنین اثرات محافظتی بر آسیب

کلیوی ناشی از ایسکمی–پرفیوژن مجدد دارد (۲۴). علاوه بر این، در یک مطالعه در سال ۲۰۲۰ توسط Li و همکاران نشان داد که آپی ژنین از تکثیر سلول های فیبروبلاست کلیه جلوگیری می‌کند و می‌تواند فعالیت درمانی خوبی در درمان فیبروز کلیوی داشته باشد. آپی ژنین فعالیت فیبروبلاست کلیه را از طریق مسیرهای سیگنالینگ ERK و MAP در شرایط آزمایشگاهی تسهیل می‌کند (۲۵). این تحقیقات نشان می‌دهد که آپی ژنین موجود در گیاه ختمی دارای اثر حفاظتی بر اختلال کلیوی می‌باشد.

از جمله ترکیبات موجود در بخش‌های هوایی گیاه ختمی کامپفرول است. در یک مطالعه در سال ۲۰۲۰ توسط Ali و همکاران، مشخص شد که کامپفرول اثرات محافظتی بر مسمومیت نفرونی ناشی از تاکرولیموس در مدل‌های حیوانی دارد (۲۶). همچنین مطالعه‌ای Ji و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان داد که کامپفرول می‌تواند کاندید خوبی برای درمان فیبروز کلیه باشد و این کار را از طریق فعالیت مسیر پیام رسانی BMP-7-Smad1/5 انجام می‌دهد (۲۷). علاوه بر این، مطالعهSong و همکاران در سال۲۰۱۴ گزارش کرد که کامپفرول توقف چرخه سلولی و مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده را در کارسینومای سلولی کلیوی از طریق پیام‌رسانی EGFR/P38 القا می‌کند (۲۸). این مطالعات نشان دهنده اثر حفاظتی کامپفرول موجود در گیاه ختمی بر اختلال کلیوی می‌باشد.

یکی از ترکیبات دیگری در بخش‌های هوایی گیاه ختمی پکتین است. در مطالعه Koriem و همکاران در سال ۲۰۱۴ مشخص گردید که پکتین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانتی و ضد مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده در مسمومیت کلیوی القاشده توسط اکتیل فنول می‌باشد (۲۹). همچنین در مطالعه MIu و همکاران در سال ۲۰۰۹ مشخص گردید که پکتین دارای خاصیت مدر می‌باشد و سطوح کراتینین را در جانوران ازمایشگاهی کاهش می‌دهد. یافته‌ها نشان داد که پکتین ممکن است به عنوان دارویی برای درمان بیماران با نقایص مزمن کلیوی به کار رود (۳۰). این تحقیقات نشان می‌دهد که پکتین موجود در گیاه ختمی دارای اثر حفاظتی بر اختلال کلیوی می‌باشد.

به نظر می‌رسد ترکیبات فعال موجود در بخشهای هوایی گیاه ختمی (کوئرستین، آپی ژنین، کامپفرول و پکتین) با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، تحریک فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، تصحیح استرس اکسیداتیو بر مسمومیت‌های کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم تأثیر محافظتی دارد.

با این حال، تحقیقات بیشتری برای شناسایی و جداسازی ترکیبات فعال در قسمت های هوایی عصاره گیاه ختمی مورد نیاز است. در مطالعات آتی، بررسی آنزیم های آنتی اکسیدانی کلیوی و تغییرات مولکولی در ژن هایی که باعث مرگ سلولی می شوند، ضروری است تا به طور قطعی در مورد تأثیر این گیاه بر بهبود اختلال عملکرد کلیه در موش صحرایی اظهار نظر شود.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که احتمالاً عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی بر اختلال عملکرد کلیوی القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر اثر حفاظتی دارد.

تقدیر و تشکّر

این مقاله بخشی از پایان‌نامه سرکار خانم مهرنوش قوامی در مقطع دکتری تخصصی رشته فیزیولوژی جانوری می‌باشد. از همکاری صمیمانه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد کازرون تشکّر و قدردانی به عمل می‌آید.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع:

1- Classen B, Blaschek W. High molecular weight acidic polysaccharides from Malva sylvestris and Alcea rosea. Planta Med 1998; 64(7): 640–4. DOI: 10.1055/s-2006-957538.

2- Fahamiya N, Aslam M, Siddique A, Shiffa M, Hussain A, Ahmad S, Javid K. Pharmacognostical, physiochemical and phytochemical investigation of Althaea rosea Linn. Int j pharm res dev. 2012; 4(3): 129-4. Link

3- Ammar NM, El-Kashoury ES, Abou El-Kassem LT, Abd El-Hakeem RE. Evaluation of the phenolic content and antioxidant potential of Althaea rosea cultivated in Egypt. J Arab Soc Med Res. 2013; 8(2): 48–52. Link

4- Ahmadi M, Rad AK, Rajaei Z, Hadjzadeh MA, Mohammadian N, Tabasi NS. Alcea rosea root extract as a preventive and curative agent in ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. Indian J Pharmacol. 2012; 44(3): 304. DOI: 10.4103/0253-7613.96298.

5- Kianitalaei A, Feyzabadi Z, Hamedi S, Qaraaty M. Althaea Officinalis in Traditional Medicine and modern phytotherapy. J Adv Pharm Edu Res. 2019; 9(S2): 155-61. Link

6- Abdel-Salam NA, Ghazy NM, Sallam SM, Radwan MM, Wanas AS, ElSohly MA, El-Demellawy MA, Abdel-Rahman NM, Piacente S, Shenouda ML. Flavonoids of Alcea rosea L. and their immune stimulant, antioxidant and cytotoxic activities on hepatocellular carcinoma HepG-2 cell line. Nat Prod Res. 2018; 32(6): 702-6. DOI: 10.1080/14786419.2017.1332602.

7- Dar PA, Ali F, Sheikh IA, Ganie SA, Dar TA. Amelioration of hyperglycaemia and modulation of antioxidant status by Alcea rosea seeds in alloxan-induced diabetic rats. Pharm Biol. 2017; 55(1): 1849-55. DOI: 10.1080/13880209.2017.1333127.

8- Papiez M, Gancarczyk M, Bilińska B. The compounds from the hollyhock extract (Althaea rosea Cav. var. nigra) affect the aromatization in rat testicular cells in vivo and in vitro. Folia Histochem Cytobiol. 2002; 40(4): 353-9. Link

9- Renugadevi J, Prabu SM. Cadmium-induced hepatotoxicity in rats and the protective effect of naringenin.Exp Toxicol Pathol. 2010; 62(2): 171-81. DOI: 10.1016/j.etp.2009.03.010.

10- Koyu A, Gokcimen A, Ozguner F, Bayram DS, Kocak A. Evaluation of the effects of cadmium on rat liver. Mol Cell Biochem. 2006; 284(1): 81-5. DOI: 10.1007/s11010-005-9017-2.

11- Pham TN, Marion M, Denizeau F, Jumarie C. Cadmium-induced apoptosis in rat hepatocytes does not necessarily involve caspase-dependent pathways.Toxicol In Vitro. 2006; 20(8): 1331-42. DOI: 10.1016/j.tiv.2006.05.005.

12- Abdel-Moneim, Ashraf M., and Said K M. Acute effect of cadmium treatment on the kidney of rats: biochemical and ultrastructural studies. Pak J Biol Sci. PJBS, 2007, 10.20: 3497-3506. DOI: 10.3923/pjbs.2007.3497.3506.

13- Siddiqui MF. Cadmium induced renal toxicity in male rats, Rattus rattus. East J Med. 2010; 15(3): 93-6. Link

14- Prabu, S. M., Shagirtha, K., Renugadevi, J. Amelioration of cadmium-induced oxidative stress, impairment in lipids and plasma lipoproteins by the combined treatment with quercetin and α-tocopherol in rats. J Food Sci. 2010, 75.7: T132-T140. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01757.x.

15- Morshedi R, Ahmadizadeh M, Ahmadi Angali K. Protective effects of zinc supplementation on renal toxicity in rats exposed to cadmium. Jundishapur J Health Sci. 2014; 6(3): e21717. DOI: 10.5812/jjhs.21717.

16- Hussain L, Akash MS, Tahir M, Rehman K, Ahmed KZ. Hepatoprotective effects of methanolic extract of Alcea rosea against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. Bangladesh J Pharmacol. 2014; 9(3): 322-7. Link

17- Tietz NW, Burtis CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry: Saunders; 1994. Link

18- Munir M, Hussain A, Ul-Haq I, Qureshi R, Munazir M, Rshad M, Khan M. Callogenesis potential of cotyledonary explants of Althaea rosea. from Pakistan. Pak J Bot. 2012; 44: 271-75. Link

19- Fahamiya N, Aslam M, Javid K, Siddiqui A, Shiffa M. Althaea rosea L. ameliorates renal oxidative damage induced by gentamicin in rats. Indian J. Tradit. Knowl. 2017; 16(4): 694-699. Link

20- Andreucci M, Faga T, Pisani A, Serra R, Russo D, De Sarro G, Michael A. Quercetin protects against radiocontrast medium toxicity in human renal proximal tubular cells. J Cell Physiol. 2018; 233(5): 4116-25. DOI: 10.1002/jcp.26213.

21- Yuksel Y, Yuksel R, Yagmurca M, Haltas H, Erdamar H, Toktas M, Ozcan O. Effects of quercetin on methotrexate-induced nephrotoxicity in rats. Hum Exp Toxicol. 2017; 36(1): 51-61. DOI: 10.1177/0960327116637414.

22- Yuan Y, Ma S, Qi Y, Wei X, Cai H, Dong L, Lu Y, Zhang Y, Guo Q. Quercetin inhibited cadmium-induced autophagy in the mouse kidney via inhibition of oxidative stress. J Toxicol Pathol. 2016; 29(4): 247–252. DOI: 10.1293/tox.2016-0026.

23- Malik S, Suchal K, Khan SI, Bhatia J, Kishore K, Dinda AK, Arya DS. Apigenin ameliorates streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats via MAPK-NF-κB-TNF-α and TGF-β1-MAPK-fibronectin pathways. Am J Physiol Renal Physiol. 2017; 313(2): F414-22. DOI: 10.1152/ajprenal.00393.2016.

24- Wang X, Wang W, Wang JZ, Yang C, Liang CZ. Effect of apigenin on apoptosis induced by renal ischemia/reperfusion injury in vivo and in vitro. 2018; 40(1): 498-505. DOI: 10.1080/0886022X.2018.1497517.

25- Li N, Wang Z, Sun T, Lei Y, Liu X, Li Z. Apigenin alleviates renal fibroblast activation through AMPK and ERK signaling pathways in vitro. Curr Pharm Biotechnol. 2020; 21(11): 1107-18. DOI: 10.2174/1389201021666200320140908.

26- Ali AS, Almalki AS, Alharthy BT. Effect of Kaempferol on tacrolimus-induced nephrotoxicity and calcineurin B1 expression level in animal model. J Exp Pharmacol. 2020; 12: 397-407. DOI: 10.2147/JEP.S265359.

27- Ji X, Cao J, Zhang L, Zhang Z, Shuai W, Yin W. Kaempferol protects renal fibrosis through activating the BMP-7-Smad1/5 signaling pathway. Biol Pharm Bull. 2020; 43(3): 533-9. DOI: 10.1248/bpb.b19-01010.

28- Song W, Dang Q, Xu D, Chen Y, Zhu G, Wu K, Zeng J, Long Q, Wang X, He D, Li L. Kaempferol induces cell cycle arrest and apoptosis in renal cell carcinoma through EGFR/p38 signaling. Oncol Rep. 2014; 31(3): 1350-6. DOI: 10.3892/or.2014.2965.

29- Koriem KM, Arbid MS, Emam KR. Therapeutic effect of pectin on octylphenol induced kidney dysfunction, oxidative stress and apoptosis in rats. Environ Toxicol Pharmacol. 2014; 38(1): 14-23. DOI: 10.1016/j.etap.2014.04.029.

30- MIu K, Piatchina OV, Kolenchenko EA. The therapeutic and preventive effects of pectin in experimental renal failure. Patol Fiziol Eksp Ter. 2009; 1(4): 31-3. Link