مقاله اصیل پژوهشی

اثر عصاره سماق (Rhus coriaria) بر پراکسیداسیون لیپیدی و نفروپاتی دیابتی در موش‌های صحرایی

زهرا سلیمی[1]، رضا حیدری[2]، وحید نجاتی[3]، آزاده اسکندری[1]، زهرا قاسمی[4]

چکیده

زمینه و هدف: گونه‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو، نقش مهمی در توسعه ناهنجاری‌های دیابتی بازی می‌کنند. با توجه به اهمیت گیاهان دارویی، در این مطالعه، اثر عصاره آبی سماق (*Rhus coriaria L*) بر پراکسیداسیون لیپیدی و نفروپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار به وزن ۱۸۰ تا ۲۳۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به ۵ گروه ۶تایی تقسیم شدند. به رت‌های گروه کنترل هم حجم ماده تزریقی سرم فیزیولوژی تزریق شد. رت‌های گروه دوم، با تزریق صفاقی تک دوز آلوکسان (۱۲۰ *mg/kgbw*) دیابتی شدند. به رت‌های گروه سوم، چهارم و پنجم علاوه بر تیمار مشابه گروه دوم، عصاره آبی سماق به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ *mg/kg* به مدت ۴ هفته گاواژ گردید. در پایان دوره تیمار، نمونه‌های خون از قلب جمع‌آوری شد. غلظت مالون دی‌آلدئید *(MDA)* پلاسما به عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی اندازه‌گیری شد؛ به علاوه بافت کلیه جدا شد و با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین برای آنالیزهای هیستولوژی آماده شد. داده‌ها از نظر آماری، با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون *Tukey* بررسی گردید.

یافته‌ها: تیمار با عصاره سماق منجر به کاهش معنی‌دار سطح *MDA* در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره در مقایسه با گروه کنترل و گروه دیابتی شد ($P<۰/۰۵$)؛ به علاوه تیمار با عصاره منجر به بهبود قابل ملاحظه عوارض جانبی ناشی از دیابت قندی یعنی بهبود اندازه فضای ادراری و کاهش هیالینه شدن شریانچه آوران در بافت کلیه رت‌های دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که سماق می‌تواند سبب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب کلیه در رت‌های دیابتی شود.

واژه‌های کلیدی: سماق *(Rhus coriaria L)*، نفروپاتی، دیابت، لیپید، پراکسیداسیون

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۰؛۱۸(۴): ۲۷۵-۲۸۴

دریافت: ۸۹/۷/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۲۴

[1] نویسنده مسؤول، کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ایران

آدرس پستی: ارومیه- بلوار دانشگاه- کیلومتر ۱۱ جاده سرو- دانشکده علوم دانشگاه ارومیه صندوق پستی: ۱۶۵- ۵۷۱۵۳

تلفن: ۴۲۶۲۲۳۶ نمابر: ۴۲۶۲۲۳۶ پست الکترونیک: *Zahra.salimi.bio@gmail.com*

[2] استاد،گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ایران

[3] استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ایران

[4] کارشناس ارشد آمار، گروه آمار، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، ایران

مقدمه

بیماری دیابت قندی یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی در سیستم آندوکرین می‌باشد که به وسیله سطح بالای گلوکز خون (هیپرگلیسمی) تشخیص داده می‌شود و در نتیجه نقص در ترشح و یا عملکرد انسولین و یا هر دو ایجاد می‌شود (۱). گونه‌های فعال اکسیژن معروف به رادیکال‌های آزاد از عوامل اکسیداسیون هستند که در نتیجه متابولیسم اکسیژن تولید می‌شوند. رادیکال‌های آزاد با بیومولکول‌های حیاتی بدن از جمله لیپیدها، پروتئین ها، قندها و *DNA* واکنش می‌دهند و آنها را اکسید می‌نمایند (۲). هیپرگلیسمی یک فاکتور مهم است که مسؤول استرس اکسیداتیو شدید در دیابت می‌باشد و سمّیت گلوکز که ناشی از اتواکسیداسیون گلوکز در دیابت است، می تواند یکی از منابع مهم برای تولید گونه‌های فعال اکسیژن باشد (۳). لیپیدهای موجود در پلاسما، میتوکندری و غشاء شبکه آندوپلاسمی مهم‌ترین مراکز هدف برای پراکسیداسیون و تخریب می‌باشند. مالون دی‌آلدئید *(MDA)* یک فرآورده سمّی حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها توسط رادیکال‌های آزاد است. محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدها برای سلول سمّی هستند و باید توسط سیستم آنتی‌اکسیدانی حذف شوند (۴). به طور کلی میزان *MDA* پلاسما به عنوان شاخص کلّی پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی، همگام با پیشرفت بیماری افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده تولید رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد. در سال‌های اخیر مطالعات نشان می‌دهند که در سندرم دیابت، پراکسیداسیون لیپیدها بالا رفته و در شرایط مزمن می‌تواند در آسیب بافتی شرکت کند (۵). رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو القاء شده با دیابت، نقش مهمّی در توسعه و پیشرفت ناهنجاری‌های دیابت از جمله نفروپاتی دارند (۶). نفروپاتی دیابتی، شایع‌ترین علّت مرحله نهایی نارسایی کلیه است که ۳۵ تا ۴۰ درصد موارد جدید بیماری در سراسر جهان که نیاز به دیالیز دارند را تشکیل می‌دهد. مطالعات بالینی مشخص کرده است که هیپرگلیسمی علّت مهم پیشرفت و توسعه اختلال عملکرد کلیه در افراد دیابتی است (۷). استرس اکسیداتیو به صورت یک مکانیسم بالقوّه و به صورت گسترده برای بیماران دیابتی که دارای اختلال کلیوی هستند پیشنهاد شده است؛ زیرا استرس اکسیداتیو به نحوی تشکیل محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون و فعالیت پروتئین کیناز *C* را گسترش می‌دهد (۸). علت اصلی نفروپاتی دیابتی، گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌های پلاسما و غشاء پایه لوله‌ها و کلافه‌های گلومرولی است؛ چون در یک محیط با قند بالا، گلوکز با پیوند کوالان با گروه آمین پروتئین‌ها واکنش می‌دهد.

عوارض اصلی دیابت بر روی کلیه شامل گلومرولواسکلروزیس، افزایش ضخامت غشاء پایه کلافه‌های گلومرولی و لوله‌های کلیه، نکروز پاپیلاری و کلاهک فیبرینی است که مهم‌ترین آنها گلومرولواسکلروزیس می‌باشد. علایم اولیه کلینیکی به صورت پرادراری، آلبومینوری و پروتئینوری خود را نشان می‌دهد و سرانجام نفروپاتی آنقدر پیشرفت می‌کند که کلیه را از کار می‌اندازد (۹).

سماق *(Rhus coriaria L)* از خانواده *Anacardiaceae*، درختچه یا درختی کوتاه است که سابقه طولانی در طب سنّتی دارد. در طب سنتی ایرانی، سماق به عنوان یک ماده پیشگیری‌کننده از بیماری‌های قلبی مورد توجه قرار دارد و همراه بعضی از غذاها مصرف می‌شود (۱۰). آنالیزهای فیتوشیمیایی حاکی از آن است که میوه سماق منبع غنی از ترکیبات فنولی نظیر تانن، کوئرستین، میریستین، آنتوسیانین‌ها (*delphinidin, chrysanthemin, myrtillin*) و اسیدهای آلی (اسید مالیک، سیتریک، فوماریک و تارتاریک) می‌باشد (۱۱)؛ همچنین بررسی‌های انجام شده نشان داده‌اند که سماق دارای مقدار قابل توجهی تانن قابل حل در آب است که نقش آنتی‌اکسیدانی داشته و نه‌تنها پیشگیری‌کننده از سرطان است بلکه ضدّ تومورهای سرطانی می‌باشد (۱۲). میوه سماق به دلیل داشتن ترکیبات فنلی نظیر اسیدهای فنلی، فلاونول‌ها و آنتوسیانین‌ها (۱۳)، می‌تواند به

عنوان یک منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و یک عامل کاهش‌دهنده قند خون عمل کند (۱۴)؛ همچنین مصرف سماق موجب کاهش در سطح کلسترول سرم می‌گردد (۱۵).

با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرهای آنزیمی در بروز برخی تغییرهای نامطلوب ناشی از دیابت قندی (۱۶) و اهمیت گیاهان دارویی با حداقل عارضه جانبی در درمان بیماری‌های متابولیک رایج از جمله دیابت و عوارض ناشی از آن، در این تحقیق اثر تجویز عصاره آبی سماق به مدت ۲۸ روز بر روی میزان پراکسیداسیون لیپیدها و نفروپاتی ناشی از دیابت در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان مونوهیدرات بررسی شد.

روش تحقیق

جمع‌آوری گیاه

میوه سماق از بخش دینور در استان کرمانشاه جمع‌آوری شد. پس از تأیید سیستماتیک، میوه سماق در شرایط سایه و دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد خشک شد.

روش تهیه عصاره آبی

در تمام آزمایش‌های انجام شده در این مطالعه تجربی، از عصاره آبی استفاده شد و عصاره‌گیری با دستگاه سوکسله انجام گرفت؛ بدین صورت که میوه خشک شده سماق توسط دستگاه خردکننده، پودر شد و در کارتوژ که مخصوص دستگاه سوکسله است، ریخته شد. درب کارتوژ با پنبه مسدود شده و در جایگاه خاصّ خود روی دستگاه سوکسله قرار گرفت. به ازای ده گرم از پودر، ۱۵۰ سی سی آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد. عصاره‌گیری به مدت ۱۲ ساعت تحت فشار کاهشی انجام گرفت. سپس حلال توسط دستگاه روتاری *evaporator* تغلیظ گردید. این عصاره جهت تغلیظ نهایی و تبخیر تمامی حلال آن در *oven* در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. نتیجه، ۲ گرم عصاره غلیظ چسبناک از هر ده گرم از پودر مورد استفاده بود. این عصاره چسبناک برای تهیه دوزهای مورد نظر استفاده شد.

حیوانات آزمایشگاهی

در این تحقیق از رت‌های نر نژاد ویستار *(Wistar)* به وزن متوسط ۱۸۰ تا ۲۳۰ گرم استفاده شد. رت‌ها از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم تهیه شدند. رژیم استاندارد آزمایشگاهی (غذای پلت استاندارد) و آب بدون محدودیت در نظر گرفته شد. شرایط اتاق ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بود و دما ۲۰ تا ۲۵ درجه و رطوبت نسبی ۲۵ تا ۳۰درصد بود. قبل از شروع تیمارها، رت‌ها به مدت ۷ روز شرایط آداپتاسیون را برای حذف عامل استرس و آداپته نمودن حیوان به شرایط جدید طی کردند. رعایت اصول اخلاق پژوهشی در مورد آنها انجام شد. تمامی حیوانات حاضر در این مطالعه پژوهشی بر طبق قانون حمایت از حیوانات، پس از ۲۸ روز کشته شدند.

روش ایجاد دیابت در رت‌ها:

برای ایجاد دیابت تجربی در رت‌ها با آلوکسان مونوهیدرات (شرکت سیگما)، به مدت ۱۲ ساعت آب در اختیار موش‌ها قرار داشت ولی از غذا محروم بودند. بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، آلوکسان مونوهیدرات (حل شده در نرمال سالین) به میزان ۱۲۰*mg/kg* به صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق شد (۱۷). علایم دیابت شامل کاهش وزن، پرنوشی و پرادراری پس از گذشت ۵ روز ظاهر گردید. قابل ذکر است که برای اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها، میزان قند خون آنها با خونگیری دمی و با لانست زدن مستقیم از دم حیوان توسط گلوکومتر کنترل شد. ملاک و معیار دیابتی شدن، گلوکز خون بالای۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است (۱۸).

گروه‌بندی و تیمار رت‌ها

به منظور انجام آزمایش‌ها، ۳۰ رت نر بالغ به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی گروه‌بندی شدند که به صورت زیر تحت تیمار قرار گرفتند.

گروه اول: جهت حذف اثر استرس گاواژ به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند.

گروه دوم: گروه کنترل دیابتی، که هیچ عصاره‌ای را دریافت

نکردند.

گروه سوم، چهارم و پنجم: گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره آبی سماق که عصاره به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰*mg/kg* گاواژ گردید.

مدت زمان تیمار ۴ هفته بود که در این مدت عصاره‌های گیاهی و آب مقطر به صورت خوراکی از طریق لوله *intragastric* روزانه تیمار گردید. در طیّ آزمایش میزان قند خون با استفاده از دستگاه آنالیز خودکار (گلوکومتر *ACCUE CHECH*) اندازه‌گیری شد.

بررسی بیوشیمیایی

در پایان دوره تیمار، رت‌ها توسط اتر بیهوش شدند و خونگیری به طور مستقیم از قلب حیوان انجام گرفت. نمونه‌های خونی با ماده ضد انعقاد *EDTA* مخلوط و سپس در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. آنگاه پلاسمای آنها جدا گردید. به منظور ارزیابی و مقایسه عملکرد عصاره نسبت به گروه‌های دیگر، میزان *MDA* پلاسما به روش اسپکتروفتومتری مورد سنجش قرار گرفت. بعد از پروسه خونگیری، محفظه شکم باز و کلیه‌ها به دقت برداشته شدند. هر کلیه به قطعات کوچک تقسیم و سپس در محلول بافری فرمالین ۱۰درصد جهت آزمایش‌های پاتولوژیکی قرار گرفتند که به صورت زیر اندازه‌گیری شد.

۲/۵ میلی‌لیتر تری‌کلرواستیک اسید ۱۰درصد به ۰/۵میلی‌لیتر نمونه اضافه و محلول در دمای ۹۰درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵دقیقه انکوبه شد و پس از خنک شدن به مدت ۱۰ دقیقه در۳۰۰۰ دور سانتریفوژ شد. در مرحله بعد ۲میلی‌لیتر از محلول رویی به لوله آزمایش منتقل و با ۱میلی‌لیتر تیوباربیتوریک ۰/۶۷درصد در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شدند و سپس جذب محلول در طول موج ۵۳۲ نانومتر خوانده شد (۱۹).

پاتولوژی نمونه‌ها

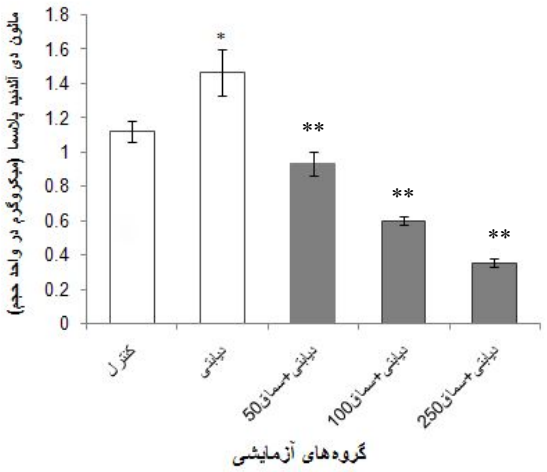
نمونه‌های کلیوی حداقل ۴۸ ساعت در محلول فرمالین بافری ۱۰درصد قرار گرفتند؛ سپس بعد از طی مراحل پردازش بافتی، نمونه‌ها با بزرگنمایی × ۴۰۰ با روش هماتوکسیلین-ائوزین (*H&E*) رنگ‌آمیزی شدند. لام‌های تهیه شده، با میکروسکوپ نوری از نظر تغییرات ایجاد شده، به صورت کیفی در ۱۰ برش، مورد بررسی قرار گرفتند.

آنالیز آماری داده‌ها

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار *SPSS* (ویرایش ۱۶) تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا با استفاده از آزمون اسمیرنوف کلموگروف از نظر برخورداری از توزیع نرمال مورد بررسی قرار گرفتند و چون توزیع نرمال بود، لذا از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌دار بودن از آزمون تعقیب رنج توکی استفاده شد. نتایج به صورت *Mean±SEM* ارائه گردید. معیار استنتاج آماری ($P<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

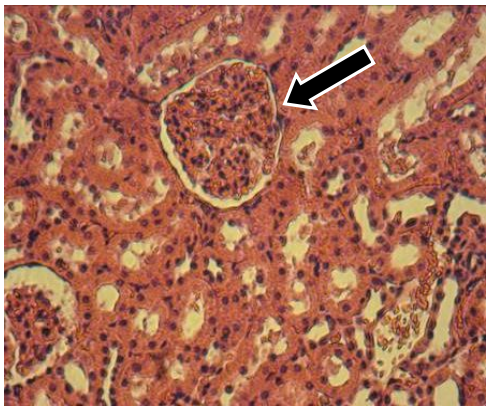
یافته‌ها

تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده حاکی از این است که میزان *MDA* پلاسما در پایان دوره تیمار در هر سه گروه دیابتی تحت تیمار با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ *mg/kgbw* از عصاره نسبت به رت‌های دیابتی و رت‌های گروه کنترل، کاهش شدید و معنی‌دار نشان داد ($P<۰/۰۰۱$).



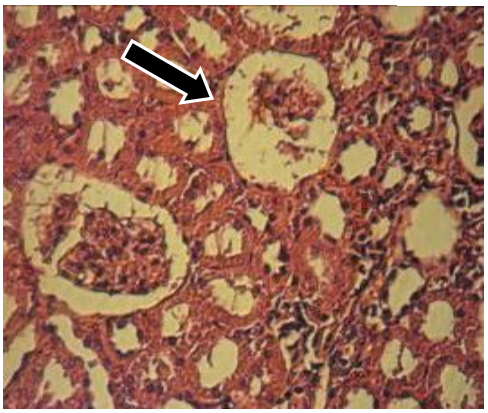
نمودار ۱- اثر عصاره آبی سماق بر میزان مالون دی آلدئید (*MDA*) پلاسما. هر ستون *Mean±S.E.M* نشان می‌دهد. $P^{*}<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه کنترل. $P^{**}<۰/۰۵$ در مقایسه با گروه دیابتی.

از طرفی میزان کاهش در MDA در گروه پنجم که بالاترین دوز از عصاره ($۲۵۰mg/kgbw$) را دریافت کردند، بیشترین مقدار بود؛ بنابراین شدت تغییرات در گروه‌های تحت تیمار با عصاره، وابسته به دوز است. تصویر یک مربوط به کلیه در رت‌های گروه کنترل است؛ به طوری که در شریانچه آوران آن مشهود است، کلیه در گروه کنترل کاملاً سالم بوده است. تصویر ۲ کلیه رت‌های دیابتی را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل دیده می‌شود، در گروه دیابتی ضخیم شدن غشاء پایه، اتّساع فضای ادراری و هیالینه شدن شریانچه آوران کاملاً مشهود است. تصویر ۳ کلیه گروه دیابتی تحت تیمار با دوز $۵۰mg/kgbw$ را نشان می‌دهد. در این گروه اگرچه هیالینه شدن شریانچه آوران را شاهد نیستیم؛ اما بهبود قابل ملاحظه‌ای در وضعیّت کلیه دیده نشد.

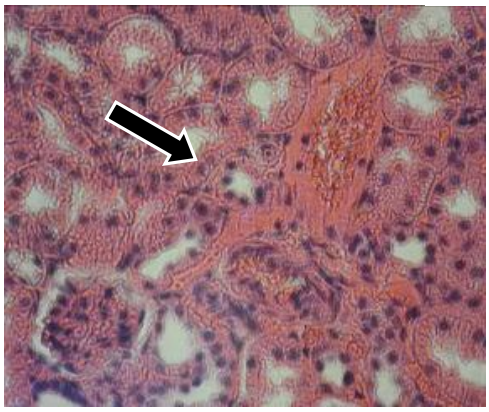


تصویر ۱- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کلیه رت سالم (گروه کنترل).
شریانچه آوران در این نمونه‌ها کاملاً سالم می‌باشد.

الف)

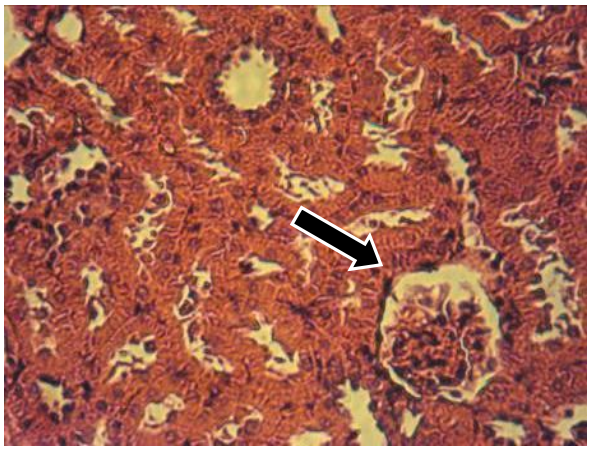


ب)

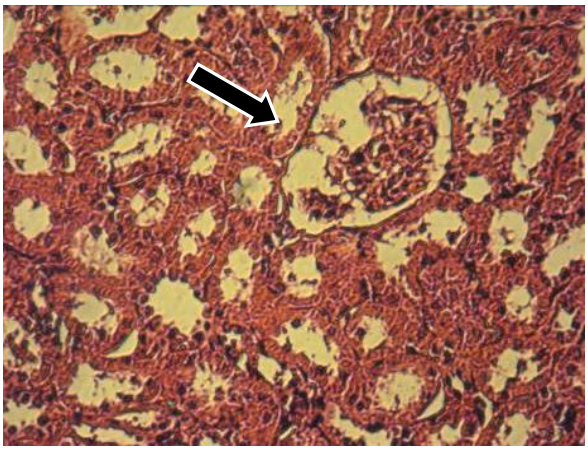


تصویر ۲- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کلیه رت دیابتی شده
الف) بزرگ شدن فضای ادراری کاملا مشخص می باشد.
ب)هیالینه شدن شریانچه آوران در اینجا کاملا مشهود است.

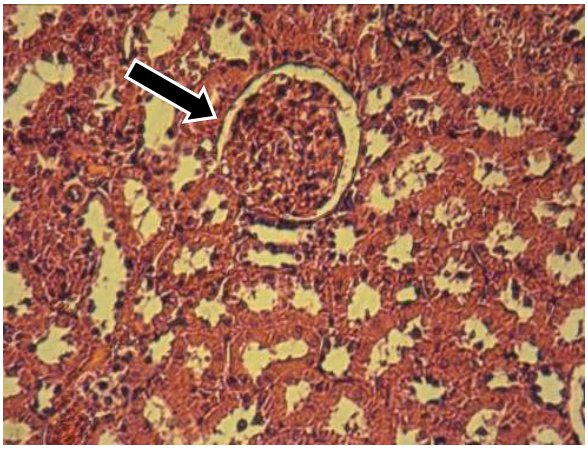
تصویر ۴ مربوط به گروه دیابتی تحت درمان با دوز ۱۰۰*mg/kgbw* از عصاره می‌باشد. در این گروه همانند گروه قبلی، هیالینه شدن شریانچه آوران دیده نشد و همچنین شاهد اتّساع فضای ادراری نسبت به گروه کنترل هستیم؛ اما نسبت به دو گروه قبل تا حدودی کاهش نسبی داشت. تصویر شماره ۵ کلیه گروه دیابتی تحت تیمار با دوز ۲۵۰*mg/kgbw* از عصاره را نشان می‌دهد. در این گروه همانند دو گروه قبلی اثری از هیالینه شدن شریانچه آوران نیست و همچنین اتّساع فضای ادراری نسبت به گروه دیابتی کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان داد. به طور کلی در این گروه، آسیب‌های وارده به بافت کلیه (هیالینه شدن عروق، تحلیل شبکه گلومرولی و اتّساع فضای ادراری) که در دراز مدت زمینه‌ساز بروز نفروپاتی دیابتی است، کاهش یافت. مقایسه تأثیر درمانی دوزهای تجویز شده از عصاره آبی سماق در رت‌های دیابتی شده، عملکرد بهتر دوز ۲۵۰*mg/kgbw* را نسبت به دو دوز دیگر نشان می‌دهد.



تصویر ٤- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کلیه رت تحت تیمار با دوز ۱۰۰mg/kgbw از عصاره آبی سماق. هیالینه‌شدن شریانچه آوران دیده نمی‌شود. فضای ادراری نسبت به گروه کنترل بزرگتر است اما نسبت به دو گروه قبلی تا حدودی بهبود نسبی داشت.



تصویر ۳- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کلیه رت تحت تیمار با دوز ۵۰mg/kgbw از عصاره آبی سماق. اتساع فضای ادراری هنوز دیده می‌شود اما هیالینه‌شدن شریانچه آوران دیده نشد.



تصویر ٥- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع بافتی کلیه رت دیابتی تحت تیمار با دوز ۲۵۰mg/kgbw از عصاره آبی سماق. علاوه بر اینکه هیالینه‌شدن شریانچه آوران دیده نشد؛ همچنین اتّساع فضای ادراری نسبت به گروه دیابتی کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان داد.

بحث

در سندرم دیابت، پراکسیداسیون لیپیدها بالا رفته که در شرایط مزمن می‌تواند در آسیب‌های بافتی شرکت کند (۴). این مطلب با نتایج تحقیق ما هم‌خوانی دارد؛ زیرا در گروه دیابتی میزان *MDA* به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدها نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. از طرفی در گروه

دیابتی ضایعات بافتی در بافت کلیه مشاهده شد.

به نظر می‌رسد که پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش رادیکال‌های آزاد می‌توانند از طرق مختلف موجب نفروپاتی شوند. یک مکانیسم احتمالی ممکن است ناشی از افزایش فعالیت آنزیم فسفولیپاز A_2 باشد. این آنزیم باعث تولید پروستاسیکلین I_2 و ترومبوکسان I_2 می‌گردد. پروستاسیکلین I_2، گشادکننده عروق ولی ترومبوکسان I_2، منقبض‌کننده عروق است و تعادل بین آنها در شرایط طبیعی موجب حفظ حالت طبیعی در تون عروقی می‌شود. مشخص شده است در دیابت قندی میزان ترومبوکسان I_2 افزایش و تولید پروستاسیکلین I_2 کاهش می‌یابد (۲۰). به هم خوردن تعادل بین پروستاسیکلین I_2 و ترومبوکسان I_2 منجر به کاهش جریان خون گشته و در برخی اندام‌ها از جمله کلیه متعاقب کاهش جریان خون، بروز نفروپاتی افزایش می‌یابد (۲۱).

یک مکانیسم احتمالی برای ایجاد نفروپاتی، مکانیسمی است که توسط *Ha* و همکاران بیان شد؛ به این شرح که هیپرگلیسمی مستقیماً استرس اکسیداتیو در سلول‌های مزانژیال گلومرولی را افزایش می‌دهد. از طرف دیگر استرس اکسیداتیو سبب القاء بیان $TGF\beta$ و فیبرونکتین که ژن‌های دخیل در آسیب گلومرولی هستند، می‌شوند. با مهار آسیب اکسیداتیو، تمام ناهنجاری‌های مرتبط با نفروپاتی دیابتی مهار می‌شود (۲۲).

Serafini و همکارانش بیان کردند که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها و پلی‌فنول‌ها نظیر چای سبز، سبب کاهش عوارض دیابت و بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شوند (۲۳). مطالعات نشان داده‌اند که سماق به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی باعث حذف رادیکال‌های آزاد و کاهش پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود (۲۴). نتایج مطالعه حاضر نیز نشانگر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در اثر تجویز عصاره آبی سماق می‌باشد، زیرا *MDA* که شاخص پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد، در این مطالعه بر اثر تجویز عصاره آبی سماق کاهش معنی‌دار نشان داد: بنابراین می‌توان اظهار داشت که عصاره آبی سماق به دلیل دارا بودن خواصّ آنتی‌اکسیدانی، قادر به مهار واکنش‌های پراکسیداسیون است؛ همچنین در این مطالعه تجربی، آسیب‌های وارده به بافت کلیه (هیالینه شدن عروق، تحلیل شبکه گلومرولی و اتّساع فضای ادراری) که در دراز مدت زمینه‌ساز بروز نفروپاتی دیابتی می‌شوند، در گروه های دیابتی تحت تیمار با عصاره کاهش یافت. در ایجاد نفروپاتی دیابتی نظرات چندی ارائه شده است. به نظر می‌رسد که پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش رادیکال‌های آزاد از طرق مختلف موجب نفروپاتی می‌شوند. یک مکانیسم احتمالی بیانگر این است که هیپرگلیسمی علاوه بر تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد اکسیژن، می‌تواند از طریق گلیکوزیلاسیون آنزیم‌ها باعث کاهش سیستم آنتی‌اکسیدانی شده، به گونه‌ای که می‌توان گفت بین استرس اکسیداتیو و نفروپاتی دیابتی ارتباط سببی برقرار است (۸). مطالعات *Craven* و همکاران نیز تأثیرات مفید آنتی‌اکسیدان‌ها را بر نفروپاتی دیابتی تأیید می‌کند (۲۵). با توجه به مطالب بالا و نتایج حاصله از تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد که سماق به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی و یک عامل هیپوگلیسمیک، با کاهش رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی (۱۱) منجر به کاهش عوارض ناشی از دیابت در بافت کلیه می‌گردد. مطالعه گیاهان دارویی، کلید طبیعی را برای باز کردن مشکلات درمانی دیابت ارائه می‌نماید. گیاهان دارویی به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و قیمت مناسب به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی همواره مورد توجه هستند.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه تجربی نشان می‌دهد که عصاره آبی میوه سماق منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تخفیف عوارض ناشی از دیابت قندی در بافت کلیه رت‌های دیابتی می‌گردد.

تقدیر و تشکر

مراتب تشکرخود را از جناب آقای دکتر یوسفوند، سرکار خانم زهرا قمبر علی کارشناس ارشد سلولی مولکولی دانشگاه رازی، خانم‌ها پگاه آزادی و فرانک رستمی جهت کمک در انجام این تحقیق اعلام می‌دارم.

منابع:

1- Li WL, Zheng HC, Bukuru J, Dekimpe N. Natural medicinal used in the traditionsal Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. J Ethnopharmacol. 2004; 92(1): 1-21.

2- Halliuell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 3rd ed. Oxford University Press; 1999. pp: 925-36.

3- Cerriello A, Quataro A, Giugliano D. Diabetes mellitus and oxidative stress. Diabetologia. 1993; 36: 265-66.

4- Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neurophathy. Endocr Rev. 2004; 25(4): 612-28.

5- Nourooz-zadeh J, Rahimi A, Tajaddini SJ, Trichler H, Rosen P, Halli well B, Betteridge DJ. Relationship between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. Diabtologia. 1997; 40(6): 647-53.

6- Baynes J, Thorpe S. The role of oxidative stress in diabetic complication: a new perspective on an old paradigm. Diabetes. 1999; 48(1); 1-9.

7- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima, Furuyoshi N, et al. Intensive insulin therapy prevent the progression of diabetic microvascular complication in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus:A randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract. 1995; 28(2): 103-17.

8- Ha H, Kim KH. Pathogenesis of diabetic nephropthy: The role of oxidative stress and protein kinase C. Diabetes Res Clin Pract. 1999; 45(2-3): 147-51.

9. Cefalu W, Wang ZQ, Farrow AB. Liver and kidney tissue membranes as tissue markers for nonenzymatic glycosylation. Diabetes.1991; 40(7): 902-7.

10- Zargham H, Zargham R. Tannin extracted from sumac inhibits vascular smooth muscle cell migration. Mcgill J Med. 2008; 11(2): 119-23.

11- Candan F, Sokmen A. Effects of Rhus coriaria L. (Anacardiaceae) on lipid peroxidation and free radical scavenging activity. Phytother Res. 2004; 18(1): 84-6.

12- Ozcan M. Antioxidant activities of rosemary, sage, and sumac extracts and their combinations on stability of natural peanut oil. J Med Food. 2003; 6(3): 267-70.

13- Ozcan M, Hacisefer ogullari H. A condiment (Rhus coriaria L.): some phsico – chemical properties. Bulg J Plant Physiol. 2004; 30(3): 74-84.

14- Pourahmad J, Eskandari MR, Shkibaei R, Kamalinejad M. A search for hepatoprotective activity of aqueous extract of Rhus coriaria L. against oxidative stress cytotoxity. Food Chem Toxicol. 2010; 48(3): 854-8.

15- Raufi A, Mardani M, Sabagh M, Delfan B, Tarahi MJ. A study on effect of Rhus coriaria (Sumac) on LDL Cholesterol level compared with Lovastatin. Scientific Journal of Ilam University of Medical Science. 2009; 17(3): 51-6.

16- Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complication and therapeutics. Med Sci Monit. 2006; 12(7): 130-47.

17- Gorus FK, Malaisse WJ, Pipeleers DG. Selective uptake of alloxan by pancreatic β-cells. Biochem. 1982; 208(2): 513-5.

18- Rahimi P, Asgary S, Madani H. Hypoglycemic effect of hydroalcoholic extract of Carthamus Tinctorius petal on alloxan-induced diabetic rats. Knowledge & Health. 2008; 4(2): 1-5.

19- Draper HH. MDA determination as a index of lipid peroxidation. Methods Enzymol. 1990; 186: 421-31.

20- Shohat J, Boner G. Role of lipids in the progression of renal disease in chronic renal failure evidence from animal studies and phatogenesis. Isr J Med Sci. 1993; 29(4): 228-39.

21- Patricia FEM, Nievelstein PF, Sixma JJ, Offenhof RM. Platelet adhesion and aggregate formation in type 1 diabetes nnder flow conditions. Diabetes. 1991; 40(11): 1410-17.

22- Ha H, Kim KH. Pathogenesis of diabetic nephropathy: the role of oxidative stress and protein kinase C. Diabetes. 1991; 45(2-3): 147-51

23- Serafini M, Ghiseli A, Ferro-Luzzi A. Red wine, Tea, and antioxidants. Lancet. 1994; 344 (8922): 626-626.

24- 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.

25- Craven PA, De Rubertis FR, Kagan VE, Melhem M, Studer RK. Effect of supplementation with vitamin C or E on albuminuria, glomerular TBG – ß and glomerular size in diabetes. Am Soc Nephrol. 1997; 8(9): 1405-14.

Abstract *Original Article*

Effect of Sumac (Rhus coriaria L.) extract on lipid peroxidation and diabetic nephropathy in diabetic rats

Z. Salimi[1], R. Heidari[2] ,V. Nejati[3], A. Eskandary[1], Z. Ghasemi[4]

Background and Aim: *Reactive oxygen species (ROS) and oxidative stress play important roles in the development of diabetic complications. Regarding the importance of medicinal herbs, the effect of Sumac extract on lipid peroxidation and diabetic nephropathy was explored in this study.*

Materials and Methods: *In this experimental study, 30 adult male Wistar rats were divided into 5 six member groups. Control rats were injected with the necessary volume of physiological serum. Group II contracted diabetes by being intraperitoneally injected 120 mg/kg Alloxan.The rats of the third, fourth , and fifth group , in addition to the same treatment, were fed 50, 100 and 250 mg/kg of aqueous extract of Rhus-coriaria L. respectively for 4 weeks. After 28 days of treatment, blood samples were collected from the heart. Plasma malondialdehyde (MDA) concentration, as an end product of lipid peroxidation, was determined. In addition, kidney tissues were removed and prepared for histological analysis. The obtained data was analyzed by means of one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey statistical test*

Results: *Treatment with the extract of Sumac caused a significant reduction in MDA level in diabetic groups treated, compared with the control and diabetic groups (P<0.05). Moreover, treatment with the extract led also to a significant improvement of side-effects of diabetes mellitus on the distal arterioles of renal tissues in diabetic rats.*

Conclusion: *It was found that sumac decreases lipid peroxidation and kidney damage in diabetic rats.*

Key Words: *Sumac (Rhus coriaria L.), Nephropathy, Diabetes, Lipid, Peroxidation*

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2012; 18 (4): 275-284

Received:3 October 2010 Accepted: 14 June 2011

[1] *Corresponding Author, MA Animal Physiology, Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University, Iran*
Zahra.salimi.bio@gmail.com
[2] *Professor, Department of Biology, Faculty of Science, University of Urmia, Iran*
[3] *Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, University of Urmia, Iran*
[4] *MS in Statistics, Department of Statistics, Faculty of Science, Razi University, Iran*