Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

Protective effect of hydroalcoholic extract of *Passiflora caerulea* aerial parts on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats

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

ABSTRACT

Background and Aims: *Passiflora caerulea* has antioxidant properties. The present study aimed to assess the effects of hydroalcoholic extract of *Passiflora caerulea* aerial parts on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 54 adults male Wistar rats 200±10 gr were divided into 6 groups (N=9). Control group, the sham group that received 0.2 ml/kg of distilled water as solvent. Renal Injury induction group: received 2 mg/kg cadmium chloride intraperitoneally (IP) for 21 days. Treatment 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 *Passiflora caerulea* intraperitoneally for 30 days. At the end, blood samples were taken from all animals. Serum levels of sodium, potassium, Blood Urea Nitrogen (BUN), creatinine and uric acid were measured. Data were analyzed using SPSS 18, ANOVA and Tukey test.

Results: Cadmium chloride caused a significant increase in serum concentrations of creatinine (P<0.001), BUN (P<0.001), sodium (P<0.001), potassium (P=0.04) and uric acid (P<0.001) compared to the control group. Different amounts of hydroalcoholic extract of aerial parts of *Passiflora caerulea* could significantly reduce serum concentrations of creatinine (P<0.001), BUN (P<0.001), sodium (P<0.001), potassium (P<0.001) and uric acid (P<0.001) in all treatment groups compared to cadmium chloride.

Conclusion: As evidenced by the obtained results, the hydroalcoholic extract of aerial parts of the *Passiflora caerulea* plant has a protective effect on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats.

Keywords: Cadmium chloride, Male rats, Renal dysfunction, *Passiflora caerulea*

Citation: Ghavami M, Shariati M, Moghadamnia D. [Protective effect of hydroalcoholic extract of Passiflora caerulea aerial parts on cadmium chloride-induced renal dysfunction in male rats]. J Birjand Univ Med Sci. 2022; 29(2): 97-106. [Persian]

DOI https://www.doi.org/10.34785/bums024.2022.012

Received: June 14, 2022 **Accepted:** July 13, 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

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

مقاله اصیل پژوهشی

اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی بر اختلال عملکرد کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم در موش های صحرایی نر

مهرنوش قوامی[1]، مهرداد شریعتی[1]، داوود مقدم‌نیا[1]*

چکیده

زمینه و هدف: گیاه گل ساعتی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است. در این مطالعه، اثرات عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی بر اختلال عملکرد کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۵۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۱۰±۲۰۰ گرم به ۶ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه شاهد: ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم آب مقطر به عنوان حلال دریافت کردند. گروه القاء آسیب کلیوی: ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه‌های درمان ۱، ۲ و ۳ : به ترتیب ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی کلرید کادمیوم و سپس ۱۵۰، ۳۰۰ و۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی به‌مدت ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. در پایان دوره آزمایش از تمامی حیوانات نمونه خونی گرفته شد. سطوح سرمی سدیم، پتاسیم، نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین و اسید اوریک اندازه‌گیری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 18، ANOVA و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: کلرید کادمیوم سبب افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی کراتینین (P<۰/۰۰۱)، (P<۰/۰۰۱) BUN، سدیم (P<۰/۰۰۱)، پتاسیم (P=۰/۰۴) و اوریک اسید (P<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل شد. دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی توانست کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی کراتینین (P<۰/۰۰۱)، BUN، سدیم (P<۰/۰۰۱)، پتاسیم (P<۰/۰۰۱)و اوریک اسید (P<۰/۰۰۱) در تمامی گروه‌های درمان در مقایسه با گروه کلرید کادمیوم ایجاد نماید.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی اثر محافظتی بر اختلال عملکرد کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر دارد.

واژه‌های کلیدی: کلرید کادمیوم، موش‌های صحرایی نر، اختلال عملکرد کلیوی، گیاه گل ساعتی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۱؛ ۲۹ (۲): ۹۷-۱۰۶.

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۴ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۲

[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

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

مقدمه

کادمیوم (گروه IIB جدول تناوبی عناصر) یک فلز سنگین است که خطرات جدی برای سلامتی انسان دارد. برای اولین بار توسط Friedrich Strohmeier در سال ۱۸۱۷ توصیف شد، مسمومیت با کادمیوم می‌تواند منجر به آسیب‌های کلیوی، استخوانی و ریوی شود (۱).

کادمیوم باعث آسیب‌های ژنتیکی از جمله جهش ژنی و شکسته شدن رشته DNA، آسیب کروموزومی، تغییر شکل سلولی و اختلال در ترمیم DNA می‌شود (۲). تحقیقات اثبات کرده‌اند که مسمومیت مزمن با کادمیوم باعث نقایص کلیوی می‌شود. محل اصلی تجمع کادمیوم و ایجاد آسیب در نفرون‌ها لوله پروگزیمال است. این تجمع می‌تواند باعث اختلال در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری شود که منجر به نشت الکترون و تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS[1]) می‌شود. کادمیوم همچنین ممکن است عملکرد NADPH اکسیداز را مختل کند و در نتیجه منبع دیگری از ROS ایجاد شود. ROS می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو به DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها شود و باعث مرگ سلول‌های اپی‌تلیال و کاهش عملکرد کلیه شود (۳). مطالعات نشان داده‌اند که مسمومیت با کلرید کادمیوم با دوز ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم منجر به افزایش قابل توجهی در گلوکز، تری‌گلیسیرید، اوره، کراتینین و پروتئین کل در مقایسه با گروه کنترل شده است (۴).

استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها از دیر باز در جوامع بشری معمول بوده و تا حدود نیم قرن پیش یکی از مهم‌ترین منابع تأمین دارو برای درمان بیماری‌ها به شمار می‌رفتند (۵). عصاره‌های گیاهی به‌دلیل دارا بودن متابولیت‌های متنوع دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجهی هستند. به طور کلی آنتی اکسیدان‌ها قادرند به اشکال مختلف از جمله پاک‌سازی رادیکال‌های‌آزاد، احیاکنندگی و یا فعال‌کنندگی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سلول عمل کرده و منجر به کاهش و رفع آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد گردند (۶).

گیاه گل ساعتی (*Passiflora caerulea*) از خانواده *Passifloraceae* می‌باشد. کریزین یک ترکیب فلاونوئیدی طبیعی است که از گیاه گل ساعتی استخراج شده است (۷). از گیاه گل ساعتی آلکالوئیدهایی مانند هارمان و هارمالین و هارمول و فلاونوئیدهایی مانند آپی‌ژنین، لوتئولین، اورینتین، ویتکسین، استرول‌های گیاهی و اسکوپولاتین یا بنزوفلاوون‌ها جدا شده است (۸). مطالعات نشان داده‌اند که مصرف پوست میوه گیاه گل ساعتی وضعیت آنتی‌اکسیدانی کلیه‌ها را بهبود می‌بخشد (۹)؛ همچنین تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره برگ گیاه گل ساعتی اثرات محافظتی بر کلیه‌ها دارد (۱۰).

از آنجا که رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش اساسی در ایجاد سمیت کلیوی کلرید کادمیوم دارند مواد آنتی‌اکسیدان می‌توانند در کاهش آسیب کلیوی این دارو مؤثر باشند. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثرات حفاظتی عصاره هیدروالکلی گیاه گل ساعتی بر اختلال عملکرد کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم در موش های صحرایی نر می‌باشد.

روش تحقیق

تهیه عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی

بخش‌های های هوایی گیاه گل ساعتی در شهرستان کازرون در جنوب غربی ایران جمع‌آوری شد. نمونه گیاه توسط همکاران گیاه‌شناس و رفرنس‌های تاکسونومیکی شناسایی شد و کد هرباریومی تأیید گونه در دانشگاه آزاد کازرون (IAUK-23) بود. برای تهیه عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه ختمی (شامل ساقه، برگ و گل)، ابتدا بخش‌های هوایی در سایه خشک و سپس ۱۰۰۰ گرم از برگ‌های خشک‌شده آسیاب شد. ۵۰۰ گرم از پودر آسیاب‌شده به ارلن محتوی ۲/۵ لیتر هیدروالکل۷۰ درصد اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت با همزن مخلوط گردید. با استفاده از کاغذ صافی شماره ۲ واتمن (Whatman) مخلوط حاصله دو بار صاف شد. سپس در دستگاه روتاری (rotary evaporator–ویجنز آلمان) در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت. به منظور تبخیر اتانول، عصاره به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت. بازده

[1] Reactive Oxygen Species (ROS)

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

عصاره ۷ درصد بود. در مرحله بعد مقادیر مورد نظر از عصاره‌های خشک شده در آب مقطر حل شدند تا غلظت‌های مختلف به‌دست آمد (۱۱). برای گروه درمان اول به نسبت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در ۱ میلی لیتر آب مقطر حل شد و برای گروه درمان دوم به نسبت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در ۱ میلی لیتر آب مقطر حل شد و برای گروه درمان سوم به نسبت ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در ۱ میلی لیتر آب مقطر حل شده و هر روز بصورت تازه تهیه گردید و در شیشه‌های کوچک مشخص شده با برچسب ریخته و نگه‌داری شدند. برای حل شدن عصاره‌ها در حلال با هم زن کوچک مخلوط شدند و سپس با دست به آرامی تکان داده شدند تا عصاره‌ها در حلال حل گردد. بر روی هر ۶ شیشه به تفکیک برچسب مربوطه زده شد تا خطای کار به حداقل برسد. تجویز عصاره‌ها هر روز بین ساعت ۱۰- ۹ صبح به صورت درون صفاقی و با استفاده از سرنگ یک بار مصرف انجام گرفت.

حیوانات

این مطالعه تجربی روی ۵۴ سر موش صحرایی سفید نر بالغ از نژاد ویستار، در محدوده وزنی ۱۰±۲۰۰ گرم انجام شد. موش‌ها با دسترسی آزاد به آب و غذای کافی و در شرایط کنترل‌شده از نظر میزان روشنایی (با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای ثابت محیط (2±23 C°) نگه‌داری شدند. مطالعه حاضر پس از تأیید شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و کمیته اخلاق دانشگاه با کد IR.IAU.KAU.REC.1396.128 انجام شد.

گروه بندی حیوانات

در این مطالعه حیوانات به ۶ گروه و هر گروه شامل ۹ سر موش صحرایی تقسیم شدند. گروه کنترل: حیوانات این گروه هیچ‌گونه دارو و یا عصاره گیاه گل ساعتی دریافت نکردند. گروه شاهد: حیوانات آب مقطر به‌صورت داخل صفاقی روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه القاء آسیب کلیوی (کلرید کادمیوم): به حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی تزریق شد (۱۲). حلال کلرید کادمیوم آب مقطر بود.

گروه درمان۱ (کلرید کادمیوم+۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گل ساعتی (دوز حداقل عصاره)): حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به‌مدت ۲۱ روز و سپس عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌مدت ۳۰ روز به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه درمان ۲ (کلرید کادمیوم+۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل ساعتی (دوز متوسط عصاره)): حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز و سپس عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌مدت ۳۰ روز به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه درمان ۳ (کلرید کادمیوم+۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل ساعتی (دوز حداکثر عصاره)): حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی و سپس عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی (۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) روزانه به مدت ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۱۳).

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، ابتدا حیوانات به‌وسیله اتر بی‌هوش شدند؛ سپس با استفاده از سرنگ انسولین از قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. آن‌گاه خون گرفته‌شده از حیوانات به‌منظور انعقاد به‌مدت ۱۵دقیقه در دستگاه انکوباتور در دمای ۳۷درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و پس از آن به‌مدت ۲۰دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۵۰۰۰دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. در مطالعه حاضر کراتینین با روش اندازه‌گیری Jaffe/Fixed Rate or Kinetic و BUN و اسید اوریک با روش اندازه‌گیری Berthelot/Endpoint، با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون اندازه‌گیری شدند. برای اندازه‌گیری سدیم و پتاسیم بر اساس روش تبادل یونی از آنالایزر الکترولیت (همگرا) (شرکت AUDICOM مدل AC 9800 ساخت چین) استفاده شد (۱۴).

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

تحلیل آماری

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ انجام شد. داده‌ها از نظر نرمال بودن قبل از آنالیز آماری بررسی شدند. داده‌ها به صورت انحراف معیار±میانگین متوسط نشان داده شد. آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست تعقیبی Tukey انجام شد. در تمامی موارد در مقایسه گروه‌ها سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

با انجام آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و به‌دنبال آن تست تعقیبی توکی مشخص شد که کلرید کادمیوم، میانگین غلظت کراتینین سرم را در گروه القاء آسیب کلیوی (۱/۴۲±۰/۰۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل (۰/۶۵±۰/۰۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) به شکل معنی‌داری افزایش داد (P<۰/۰۰۱). میانگین غلظت کراتینین سرم در تمام گروه‌های درمان دریافت‌کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی در مقایسه با گروه آسیب کلیوی به صورت معنی‌داری کاهش داشت (نمودار ۱)(P<۰/۰۰۱).

در موش‌های دریافت‌کننده کلرید کادمیوم، غلظت BUN سرم (۳۸/۷۶±۰/۴۷میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در مقایسه با گروه کنترل (۲۴/۸۰±۰/۶۱میلی‌گرم در دسی‌لیتر) به صورت معنی‌داری افزایش داشت (P<۰/۰۰۱). در موش‌های دریافت‌کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی غلظت BUN سرم نسبت به گروه کلرید کادمیوم، کاهش معنی‌داری را نشان داد (نمودار ۲)(P<۰/۰۰۱).

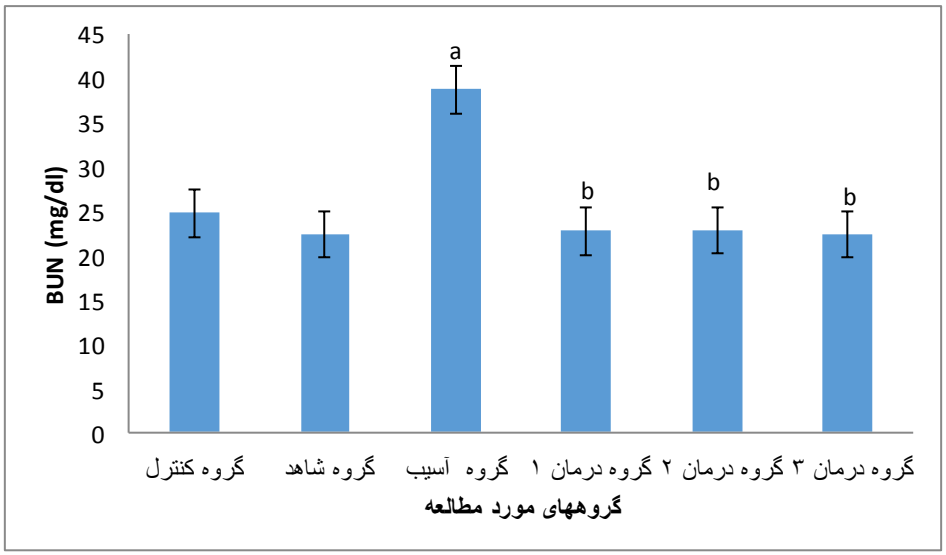
جدول ۱- مقایسه میانگین غلظت سرمی کراتینین، اوریک اسید، BUN، سدیم و پتاسیم پس از دریافت مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های مختلف	کراتینین (mg/dl) انحراف معیار±میانگین متوسط	اسید اوریک (mg/dl) انحراف معیار±میانگین متوسط	BUN (mg/dl) انحراف معیار±میانگین متوسط	سدیم (mEq/L) انحراف معیار±میانگین متوسط	پتاسیم (mEq/L) انحراف معیار±میانگین متوسط
گروه کنترل	۰/۶۵±۰/۰۱	۲/۰۰±۰/۰۶	۲۴/۸۰±۰/۶۱	۱۸۲/۳۳±۱/۷۴	۵/۱۸±۰/۰۹
گروه شاهد	۰/۶۸±۰/۰۲	۱/۹۲±۰/۰۷	۲۲/۴۴±۰/۵۵	۱۸۱/۷۷±۱/۰۱	۵/۰۵±۰/۰۹
گروه آسیب کلیوی (کلرید کادمیوم)	۱/۴۲±۰/۰۱ [a]	۳/۵۴±۰/۰۶ [a]	۳۸/۷۶±۰/۴۷ [a]	۲۴۵/۰۰±۰/۷۶ [a]	۶/۷۶±۰/۰۵ [a]
گروه درمان۱ (کلرید کادمیوم+ ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل ساعتی)	۰/۶۷±۰/۰۲ [b]	۲/۱۵±۰/۰۹ [b]	۲۲/۷۷±۰/۶۶ [b]	۱۸۲/۶۶±۰/۹۷ [b]	۵/۳۴±۰/۰۷ [b]
گروه درمان ۲ (کلرید کادمیوم+ ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل ساعتی)	۰/۶۵±۰/۰۱ [b]	۲/۰۶±۰/۰۵ [b]	۲۲/۸۸±۱/۰۰ [b]	۱۸۳/۳۳±۰/۷۰ [b]	۵/۲۲±۰/۰۷ [b]
گروه درمان ۳ (کلرید کادمیوم+ ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گل ساعتی)	۰/۶۴±۰/۰۲ [b]	۲/۱۶±۰/۰۷ [b]	۲۲/۳۳±۰/۶۰ [b]	۱۸۲/۱۱±۰/۷۵ [b]	۵/۱۲±۰/۰۶ [b]

حرف a نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه آسیب کلیوی با گروه کنترل در سطح P<۰/۰۵ است.

حرف b نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه آسیب کلیوی و گروه‌های درمان در سطح P<۰/۰۵ است.

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]



نمودار ۱- مقایسه میانگین غلظت سرمی کراتینین پس از دریافت مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در گروه‌های مورد مطالعه

حرف a نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه آسیب کلیوی با کنترل و شاهد در سطح $P<۰/۰۵$ می‌باشد.
حرف b نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمان باگروه آسیب کلیوی در سطح $P<۰/۰۵$ می‌باشد.
داده‌ها به‌صورت انحراف معیار±میانگین متوسط نشان داده شده است.



نمودار ۲- مقایسه میانگین غلظت سرمی BUN پس از دریافت مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در گروه‌های مورد مطالعه

حرف a نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه آسیب کلیوی با کنترل و شاهد در سطح $P<۰/۰۵$ می‌باشد.
حرف b نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمان باگروه آسیب کلیوی در سطح $P<۰/۰۵$ می‌باشد.
داده‌ها به‌صورت انحراف معیار±میانگین متوسط نشان داده شده است.

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

با انجام آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و به‌دنبال آن تست تعقیبی توکی مشخص شد که کلرید کادمیوم، میانگین غلظت سدیم سرم را در گروه آسیب نسبت به گروه کنترل به شکل معنی‌داری افزایش داد (P<۰/۰۰۱). میانگین غلظت سدیم سرم در تمام گروه‌های تجربی دریافت‌کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی در مقایسه با گروه آسیب کلیوی به صورت معنی‌دار کاهش داشت (جدول ۱) (P<۰/۰۰۱).

در موش‌های دریافت‌کننده کلرید کادمیوم، غلظت پتاسیم سرم در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش یافت (P=۰/۰۴). در موش‌های دریافت‌کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی غلظت پتاسیم سرم نسبت به گروه کلرید کادمیوم، کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول ۱)(P<۰/۰۰۱).

با انجام آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و به‌دنبال آن تست تعقیبی توکی مشخص شد که کلرید کادمیوم، میانگین غلظت اوریک اسید سرمرا در گروه آسیب نسبت به گروه کنترل به شکل معنی‌داری افزایش داد (P<۰/۰۰۱). میانگین غلظت اسید اوریک سرم در تمام گروه‌های تجربی دریافت‌کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی در مقایسه با گروه آسیب کلیوی به صورت معنی‌دار کاهش داشت (جدول ۱) (P<۰/۰۰۱).

بحث

در این مطالعه، کلرید کادمیوم میانگین غلظت سرمی کراتینین، BUN، سدیم، پتاسیم و اوریک اسید را افزایش داد. همانند نتایج مطالعات قبلی، تغییر در این نشانگرها ازجمله کراتینین پلاسما و BUN نشان‌دهنده اختلال در عملکرد کلیه و ایجاد سمیت کلیوی توسط کلرید کادمیوم می‌باشد. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که تجویز کلرید کادمیوم با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۵ روز باعث کاهش وزن کلیه و شاخص کلیوی می‌شود. کلرید کادمیوم باعث افزایش کراتینین سرم و اوره و اسید اوریک شد (۱۵). این مطالعات با نتایج مطالعه ما همسو می باشد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی دارای اثر حفاظتی بر اختلال عملکرد کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر می‌باشد. نتایج آزمایشات بیوشیمیایی بیانگر کاهش غلظت سرمی کراتینین، سدیم، پتاسیم، اسید اوریک و BUN در گروه‌های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی نسبت به گروه کلرید کادمیوم بود. از آنجائی که افزایش غلظت سرمی کراتینین، اسید اوریک و BUN در آزمایش‌های کلینیکی بیانگر نارسایی کلیوی می‌باشد و از طرفی طبق تحقیقات انجام شده عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی مانع از آسیب کلیه می‌شود، این موضوع نشان می‌دهد که عصاره این گیاه بر کلیه اثر منفی ندارد؛ بلکه تا حدودی اثر مثبت بر دفع مواد زائد دارد.

از جمله مهم‌ترین اثرات سمی کلریدکادمیوم، القای استرس اکسیداتیو با تولید بیش از حد عوامل اکسیداتیو مانند گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و کاهش ظرفیت‌های آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های کلیوی است. گزارش‌های متعدد نقش استرس اکسیداتیو را در اثرات نامطلوب کلیوی کلرید کادمیوم در موش صحرایی تأیید کرده‌اند (۱۶). در همین راستا، اثرات ضد اکسیداتیو گیاه گل ساعتی در چندین گزارش ثابت شده‌است (۱۷).

مطالعات نشان‌داده‌اند که عصاره گل ساعتی پاسخ‌های التهابی و اکسیداتیو ناشی از لیپوپلی‌ساکارید را مهار کرد (۱۸)؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود عصاره گل ساعتی ممکن است برای درمان بیماری‌های التهابی از جمله اختلالات کلیوی نقش درمانی داشته باشد.

تحقیقات متعدد اثرات محافظتی کلیوی گیاه گل ساعتی را نشان داده است. در یک مطالعه مشخص گردید که عصاره گیاه گل ساعتی دارای اثرات محافظتی کلیوی به‌صورت وابسته به دوز است. Kang و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که کریزین از طریق مسدود کردن انتقال اپی‌تلیال به مزانشیمی، فیبروز بافت بینابینی کلیه دیابتی را مهار می‌کند (۱۹). همچنین در پژوهشی توسط طیبه صادقی و همکاران در سال ۲۰۱۹، نشان داده شد که عصاره هیدروالکلی برگ‌های گیاه گل ساعتی منجر به تغییر قابل توجهی در کراتینین سرم نشد؛ اما نیتروژن اوره خون را در موش‌های صحرایی نر بالغ کاهش داد (۲۰)؛ علاوه بر این در مطالعه‌ای توسط Salles و

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

همکارانش در سال ۲۰۲۱، مشخص شد که فلاونوئیدهای گیاه گل ساعتی اثرات محافظتی بر اختلالات دیابتی، از جمله التهاب کلیه‌ها در موش صحرایی دارد (۲۱).

مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ توسط Colomeu و همکاران نشان داد که عصاره آبی برگ گیاه گل ساعتی منبع خوبی از آنتی‌اکسیدان است که می‌تواند به عنوان عوامل ضدالتهابی عمل کند و به کنترل اختلالات کلیوی مرتبط با دیابت در موش‌های مبتلا به دیابت نوع یک کمک کند (۲۲)؛ همچنین مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ توسط Rudnicki و همکاران نشان داد که پیش تیمار با عصاره گیاه گل ساعتی اثرات محافظتی بر آسیب کلیه ناشی از تتراکلریدکربن در موش صحرایی دارد (۲۳)؛ علاوه بر این در مطالعه‌ای توسط da Silva و همکاران در سال ۲۰۱۳ مشخص شد که عصاره آبی برگ‌های میوه گیاه گل ساعتی دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی روی کلیه‌ها بوده و میزان گلوتاتیون را تا ۴۰ درصد در مقایسه با گروه کنترل افزایش می‌دهد؛ بنابراین عصاره برگ‌های میوه گیاه گل ساعتی می‌تواند در برابر استرس اکسیداتیو کلیه عمل کند (۲۴). این مطالعات تا حدودی با نتایج تحقیقات ما مطابقت دارد.

از جمله ترکیبات موجود در بخش‌های هوایی گل ساعتی کریزین می‌باشد. در مطالعه kandemir و همکاران در سال ۲۰۱۷ مشخص گردید که کریزین کلیه‌ها را از اتوفاژی و مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده و استرس اکسیداتیو القاشده توسط پاراستامول محافظت می‌کند. پاراستامول باعث کاهش گلوتاتیون و پراکسیداسیون لیپید و افزایش علائم مسمومیت سرمی (کراتینین و اوره سرم) و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌گردد. درمان با کریزین به‌طور معنی داری این تغییرات را تصحیح می‌کند (۲۵). در مطالعه Rashid و همکاران در سال۲۰۱۳ مشخص گردید که کریزین صدمه نفرونی القاء شده توسط دوکسوروبیسین در موش‌های صحرایی نژاد ویستار را تصحیح می‌کند. درمان با کریزین به‌طور معنی‌داری علائم مسمومیت سرمی و افزایش سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی القاشده توسط دوکسوروبیسین را بهبود بخشید (۲۶). این تحقیقات اثرات محافظتی کریزین موجود در بخش‌های هوایی گل ساعتی بر صدمه کلیوی را تأیید می کند.

ترکیبات دیگر موجود در بخش‌های هوایی گل ساعتی آپی‌ژنین می‌باشد. در مطالعه He و همکاران در سال ۲۰۱۶ اثر آپی‌ژنین بر صدمه کلیوی القاشده توسط سیس‌پلاتین بررسی شد. پیش درمانی با آپی‌ژنین به طور معنی‌داری صدمه به کلیه را اصلاح کرد و سطوح سرمی کراتینین و نیتروژن اوره خون و گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز را القاء شده به‌وسیله سیس‌پلاتین را کاهش داد. اثرات حفاظت کنندگی کلیوی آپی‌ژنین ممکن است با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در صدمه کلیوی القاء شده توسط سیس‌پلاتین در موش ارتباط داشته باشد (۲۷). در مطالعه Mailk و همکاران در سال۲۰۱۷ مشخص گردید که آپی‌ژنین نفروپاتی دیابتی القاشده توسط استرپتوزوتوسین را تصحیح می‌کند (۲۸). این مطالعات نشان دهنده اثرات محافظتی آپی‌ژنین موجود در بخش‌های هوایی گل ساعتی بر صدمه کلیوی می‌باشد.

از ترکیبات مهم در بخش‌های هوایی گل ساعتی لوتئولین است. در مطالعه Xin و همکاران در سال۲۰۱۶ نشان داده شد که لوتئولین صدمه نفرونی القا شده توسط لیپوپلی ساکارید را از طریق بهبود وضعیت اکسیدانی و کاهش فعالیت NF-KB و فاکتورهای مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده و التهابی تصحیح می‌کند (۲۹). در مطالعه Liu و همکاران در سال۲۰۱۷ مشخص گردید که لوتئولین دارای اثرات حفاظتی بر علیه صدمه کلیوی ناشی از ایسکمی و رپرفیوژن از طریق تعدیل مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده و استرس اکسیداتیو و سیتوکنین‌های التهابی می‌باشد (۳۰). این مطالعات نشان دهنده اثرات محافظتی لوتئولین موجود در بخش‌های هوایی گل ساعتی بر صدمه کلیوی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این بررسی نشان داد که مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی کلیه موش‌های صحرایی را در برابر آسیب کلیوی حاصل از کلرید کادمیوم محافظت می‌کند که این اثرات می‌تواند به ترکیبات فعال موجود در آن از جمله کریزین، آپی‌ژنین و لوتئولین نسبت داده شود. با انجام مطالعات بیشتر و شناسایی ماده یا مواد مؤثر بیشتر موجود در عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی و بررسی مکانیسم اثر آن‌ها بر کلیه و مقایسه اثرات این ترکیبات با روش‌های رایج در

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

درمان می‌توان آن را به عنوان یک داروی گیاهی برای جلوگیری از سمیت کلیوی کلرید کادمیوم توصیه کرد.

تقدیر و تشکّر

این مقاله حاصل پایان‌نامه سرکار خانم مهرنوش قوامی در مقطع دکتری فیزیولوژی جانوری در سال ۱۳۹۶ با کد ۱۶۳۴۱۵۲۹۸۵۱۳۴۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون اجرا شده است.

تضاد منافع

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

منابع:

1- Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. J Occup Med Toxicol. 2006; 1(22): 1-6. DOI: 10.1186/1745-6673-1-22.

2- Rafati Rahimzadeh M, Rafati Rahimzadeh M, Kazemi S, Moghadamnia AA. Cadmium toxicity and treatment: An update. Caspian J Intern Med. 2017; 8(3): 135-45. DOI: 10.22088/cjim.8.3.135

3- Yan LJ, Allen DC. Cadmium-Induced Kidney Injury: Oxidative Damage as a Unifying Mechanism. Biomolecules. 2021; 11(11): 1575. DOI: 10.3390/biom11111575

4- Abdelaziz I, Elhabiby MI, Ashour AA. Toxicity of cadmium and protective effect of bee honey, vitamins C and B complex. Hum Exp Toxicol. 2013; 32(4): 362-70. DOI: 10.1177/0960327111429136.

5- Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013; 10(5): 210-29. DOI: 10.4314/ajtcam.v10i5.2

6- Michalak M. Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. Int J Mol Sci. 2022; 23(2): 585. DOI: 10.3390/ijms23020585.

7- Ingale AG, Hivrale AU. Pharmacological studies of Passiflora sp. and their bioactive compounds. African Journal of Plant Science. 2010; 4(10): 417-26. DOI: 10.5897/AJPS.9000185

8- Tiwari S, Singh S, Tripathi S, Kumar S. A pharmacological review: Passiflora species. Asian Journal of Pharmaceutical Research. 2015; 5(4): 195-202. DOI: 10.5958/2231–5691.

9- da Silva JK, Cazarin CB, Batista ÂG, Maróstica Jr M. Effects of passion fruit (Passiflora edulis) byproduct intake in antioxidant status of Wistar rats tissues. LWT-Food Sci Technol. 2014; 59(2): 1213-9. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.06.060.

10- Devaki K, Beulah U, Akila G, Gopalakrishnan VK. Effect of aqueous extract of Passiflora edulis on biochemical and hematological parameters of Wistar albino rats.Toxicol Int. 2012; 19(1): 63-7. DOI: 10.4103/0971-6580.94508

11- Motaghinejad M, Motevalian M, Motaghinejad O. Preventive effects of hydroalcoholic extract of Passiflora incarnata on morphine withdrawal syndrome and its comparison with clonidine in mice. Iran J Pharmacol Ther. 2017; 15(1): 1-4. URL: http://ijpt.iums.ac.ir/article-1-347-en.html.

12- Ashour TH. Preventative effects of caffeic Acid phenyl ester on cadmium intoxication induced hematological and blood coagulation disturbances and hepatorenal damage in rats. ISRN Hematol. 2014; 2014: 764754. DOI: 10.1155/2014/764754.

13- Braga A, Stein AC, Dischkaln Stolz E, Dallegrave E, Buffon A, do Rego JC, et al. Repeated administration of an aqueous spray-dried extract of the leaves of Passiflora alata Curtis (Passifloraceae) inhibits body weight gain without altering mice behavior. J Ethnopharmacol. 2013; 145(1): 59-66. DOI: 10.1016/j.jep.2012.10.034.

14- Sanni S, Yemoa A, Bigot C, Kpossou P, Joachim LF, Bigot A. Assessment of the analytical quality of the electrolyte analyzer i-Smart 30 PRO for the measurement of serum electrolytes. Int Res J Biochem Bioinform. 2018; 8(2): 9-14. DOI: 10.14303/irjbb.2018.003.

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]

15- Andjelkovic M, Buha Djordjevic A, Antonijevic E, Antonijevic B, Stanic M, Kotur-Stevuljevic J, et al. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in rat blood, liver, and kidney. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(2): 274. DOI: 10.3390/ijerph16020274.

16- Branca JJ, Fiorillo C, Carrino D, Paternostro F, Taddei N, Gulisano M, et al. Cadmium-induced oxidative stress: focus on the central nervous system. Antioxidants (Basel). 2020; 9(6): 492. DOI: 10.3390/antiox9060492.

17- Viera W, Shinohara T, Samaniego I, Sanada A, Terada N, Ron L,. Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of *Passiflora* spp. Germplasm Grown in Ecuador. Plants (Basel). 2022; 11(3): 328. DOI: 10.3390/plants11030328.

18- Park JW, Kwon OK, Ryu HW, Paik JH, Paryanto I, Yuniato P, et al. Anti-inflammatory effects of Passiflora foetida L. in LPS-stimulated RAW264. 7 macrophages. Int J Mol Med. 2018; 41(6): 3709-16. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3559.

19- Kang MK, Park SH, Choi YJ, Shin D, Kang YH. Chrysin inhibits diabetic renal tubulointerstitial fibrosis through blocking epithelial to mesenchymal transition. J Mol Med (Berl). 2015; 93(7): 759-72. DOI: 10.1007/s00109-015-1301-3.

20- Sadeghi T, Shariati M, Mokhtari M. The Effects of Hydroalcoholic Leaf Extract of Passiflora Caerulea on Activity of Liver Enzymes in Male Rats. Journal of Animal Biology. 2016; 8(4): 71-8. [Persian] http://ascij.damghaniau.ac.ir/article_530703.html?lang=en

21- Salles BC, Leme KC, da Silva MA, da Rocha CQ, Tangerina MM, Vilegas W, et al. Protective effect of flavonoids from Passiflora edulis Sims on diabetic complications in rats. J Pharm Pharmacol. 2021; 73(10):1361–8. DOI: 10.1093/jpp/rgab046.

22- Colomeu TC, Figueiredo D, Cazarin CB, Schumacher NS, Maróstica Jr MR, Meletti LM, et al. Antioxidant and anti-diabetic potential of Passiflora alata Curtis aqueous leaves extract in type 1 diabetes mellitus (NOD-mice). Int Immunopharmacol. 2014; 18(1): 106-15. DOI: 10.1016/j.intimp.2013.11.005.

23- Rudnicki M, Silveira MM, Pereira TV, Oliveira MR, Reginatto FH, Dal-Pizzol F, et al. Protective effects of Passiflora alata extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. Food Chem Toxicol. 2007; 45(4): 656-61. DOI: 10.1016/j.fct.2006.10.022.

24- da Silva JK, Cazarin CB, Colomeu TC, Batista ÂG, Meletti LM, Paschoal JA, et al. Antioxidant activity of aqueous extract of passion fruit (Passiflora edulis) leaves: in vitro and in vivo study. Food Res Int. 2013; 53(2): 882-90. DOI: 10.1016/j.foodres.2012.12.043.

25- Kandemir FM, Kucukler S, Eldutar E, Caglayan C, Gülçin İ. Chrysin Protects Rat Kidney from Paracetamol-Induced Oxidative Stress, Inflammation, Apoptosis, and Autophagy: A Multi-Biomarker Approach. Sci Pharm. 2017; 85(1): 4. DOI:10.3390/scipharm85010004.

26- Rashid S, Ali N, Nafees S, Ahmad ST, Arjumand W, Hasan SK, et al. Alleviation of doxorubicin-induced nephrotoxicity and hepatotoxicity by chrysin in Wistar rats. Toxicol Mech Methods. 2013; 23(5): 337-45. DOI:10.3109/15376516.2012.759306.

27- He X, Li C, Wei Z, Wang J, Kou J, Liu W, et al. Protective role of apigenin in cisplatin-induced renal injury. Eur J Pharmacol. 2016; 789: 215-221. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.07.003.

28- Malik S, Suchal K, Khan SI, Bhatia J, Kishore K, Dinda AK, et al. 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-F422. DOI: 10.1152/ajprenal.00393.2016.

29- Xin SB, Yan H, Ma J, Sun Q, Shen L. Protective Effects of Luteolin on Lipopolysaccharide-Induced Acute Renal Injury in Mice. Med Sci Monit. 2016; 22: 5173-5180. DOI: 10.12659/msm.898177.

30- Liu Y, Shi B, Li Y, Zhang H. Protective Effect of Luteolin Against Renal Ischemia/Reperfusion Injury via Modulation of Pro-Inflammatory Cytokines, Oxidative Stress and Apoptosis for Possible Benefit in Kidney Transplant. Med Sci Monit. 2017; 23: 5720-5727. DOI: 10.12659/MSM.903253

[DOI: 10.34785/bums024.2022.012]