

Original Article

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

Mehrnoush Ghavami<sup>1</sup>, Mehrdad Shariati<sup>1</sup>, Davood Moghadamnia<sup>1\*</sup>

### 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

<sup>1</sup> 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

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

مهرنوش قوامی<sup>۱</sup>، مهرداد شریعتی<sup>۱</sup>، داوود مقدم‌نیا<sup>۱\*</sup>

## 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  $20.0 \pm 1.0$  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 و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی به مدت 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. داده‌ها 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 ( $P < 0.001$ )، BUN ( $P < 0.001$ )، سدیم ( $P < 0.001$ )، پتاسیم ( $P = 0.04$ ) و اوریک اسید ( $P < 0.001$ ) نسبت به گروه کنترل شد. دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی توانست کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی کراتینین ( $P < 0.001$ )، BUN، سدیم ( $P < 0.001$ )، پتاسیم ( $P < 0.001$ ) و اوریک اسید ( $P < 0.001$ ) 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

<sup>۱</sup> گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

\***نویسنده مسئول:** گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

آدرس: کازرون - دانشگاه آزاد اسلامی - واحد کازرون - گروه زیست‌شناسی

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

## مقدمه

کادمیوم (گروه IIB جدول تناوبی عناصر) یک فلز سنگین است که خطرات جدی برای سلامتی انسان دارد. برای اولین بار توسط Friedrich Strohmeyer 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 به دلیل دارا بودن متابولیت‌های متنوع دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجهی هستند. به طور کلی آنتی اکسیدان‌ها قادرند به اشکال مختلف از جمله پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد، 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 بنزوفلاون‌ها 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 موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

## روش تحقیق

## تهیه عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی

بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی در شهرستان کازرون در جنوب غربی ایران جمع‌آوری شد. نمونه گیاه توسط همکاران گیاه‌شناس و رفرنس‌های تاکسونومیک 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 هیدروالکل ۷۰ 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) و بجنز 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

<sup>1</sup> Reactive Oxygen Species (ROS)

عصاره ۷ درصد بود. در مرحله بعد مقادیر مورد نظر از عصاره‌های خشک شده در آب مقطر حل شدند تا غلظت‌های مختلف به دست آمد (۱۱). برای گروه درمان اول به نسبت ۱۵۰ میلی گرم 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 میلی گرم 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 میلی گرم 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 ۹-۱۰ 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  $200 \pm 10$  گرم انجام شد. موش‌ها با دسترسی آزاد به آب و غذای کافی و در شرایط کنترل شده از نظر میزان روشنایی (با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای ثابت محیط ( $23 \pm 2^\circ \text{C}$ ) 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 هیچ گونه دارو و یا عصاره گیاه گل ساعتی دریافت نکردند. گروه شاهد: حیوانات آب مقطر به صورت داخل صفاقی روزانه ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم

دریافت کردند. گروه القاء آسیب کلیوی (کلرید کادمیوم): به حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی تزریق شد (۱۲). حلال کلرید کادمیوم آب مقطر بود.

گروه درمان ۱ (کلرید کادمیوم + ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گل ساعتی (دوز حداقل عصاره): حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز و سپس عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه درمان ۲ (کلرید کادمیوم + ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل ساعتی (دوز متوسط عصاره): حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز و سپس عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه درمان ۳ (کلرید کادمیوم + ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل ساعتی (دوز حداکثر عصاره): حیوانات این گروه روزانه ۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم به مدت ۲۱ روز به صورت داخل صفاقی و سپس عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی (۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) روزانه به مدت ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۱۳).

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، ابتدا حیوانات به وسیله اتر بی‌هوش شدند؛ سپس با استفاده از سرنگ انسولین از قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. آن‌گاه خون گرفته شده از حیوانات به منظور انعقاد به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه انکوباتور در دمای  $37^\circ \text{C}$  سانتی‌گراد قرار داده شد و پس از آن به مدت ۲۰ دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۵۰۰۰ دور 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).

## تحلیل آماری

آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار 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 یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست تعقیبی Tukey انجام شد. در تمامی موارد در مقایسه گروه‌ها سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

با انجام آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست تعقیبی توکی مشخص شد که کلرید کادمیوم، میانگین غلظت کراتینین سرم را در گروه آسب کلیوی ( $1/42 \pm 0.01$  میلی گرم در دسی لیتر) نسبت به گروه کنترل ( $0/65 \pm 0.01$  میلی گرم

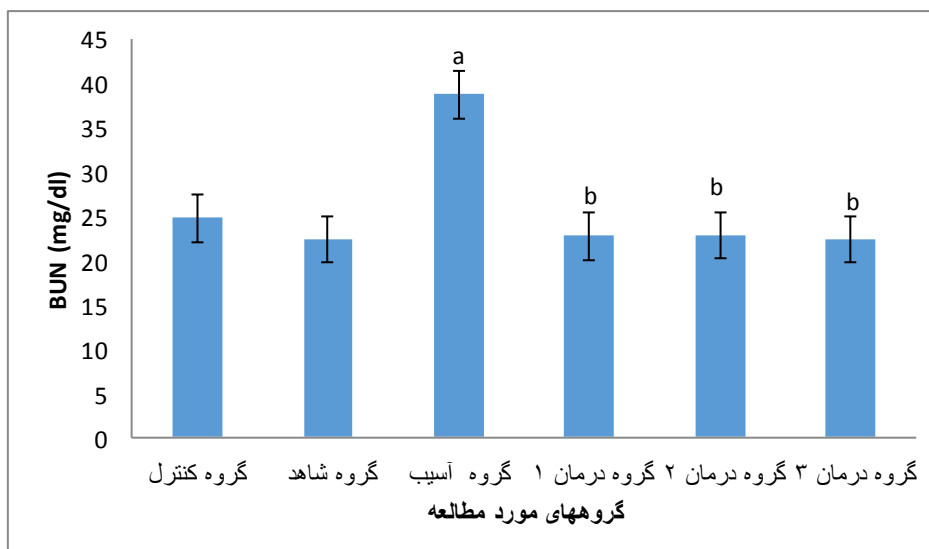
دسی لیتر) به شکل معنی داری افزایش داد ( $P < 0.001$ ). میانگین غلظت کراتینین سرم در تمام گروه‌های درمان دریافت کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی در مقایسه با گروه آسب کلیوی به صورت معنی داری کاهش داشت (نمودار ۱) ( $P < 0.001$ ).

در موش‌های دریافت کننده کلرید کادمیوم، غلظت BUN سرم ( $38/76 \pm 0.47$  میلی گرم در دسی لیتر) در مقایسه با گروه کنترل ( $24/80 \pm 0.61$  میلی گرم در دسی لیتر) به صورت معنی داری افزایش داشت ( $P < 0.001$ ). در موش‌های دریافت کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی غلظت BUN سرم نسبت به گروه کلرید کادمیوم، کاهش معنی داری را نشان داد (نمودار ۲) ( $P < 0.001$ ).

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

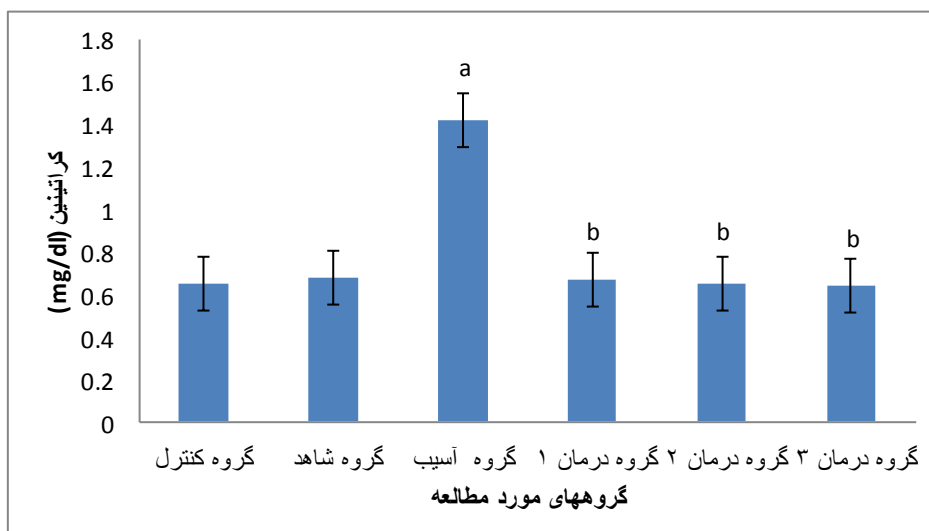
| گروه‌های مختلف                                                     | کراتینین (mg/dl)<br>انحراف معیار± میانگین<br>متوسط | اسید اوریک (mg/dl)<br>انحراف معیار± میانگین<br>متوسط | BUN (mg/dl)<br>انحراف معیار± میانگین<br>متوسط | سدیم (mEq/L)<br>انحراف معیار± میانگین<br>متوسط | پتاسیم (mEq/L)<br>انحراف معیار± میانگین<br>متوسط |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| گروه کنترل                                                         | $0/65 \pm 0.01$                                    | $2/00 \pm 0.06$                                      | $24/80 \pm 0.61$                              | $182/33 \pm 1/74$                              | $5/18 \pm 0.09$                                  |
| گروه شاهد                                                          | $0/68 \pm 0.02$                                    | $1/92 \pm 0.07$                                      | $22/44 \pm 0.55$                              | $181/77 \pm 1/01$                              | $5/05 \pm 0.09$                                  |
| گروه آسب کلیوی<br>(کلرید کادمیوم)                                  | $1/42 \pm 0.01^a$                                  | $3/54 \pm 0.06^a$                                    | $38/76 \pm 0.47^a$                            | $245/00 \pm 0.76^a$                            | $6/76 \pm 0.05^a$                                |
| گروه درمان ۱<br>(کلرید کادمیوم + ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل ساعتی) | $0/67 \pm 0.02^b$                                  | $2/15 \pm 0.09^b$                                    | $22/77 \pm 0.66^b$                            | $182/66 \pm 0.97^b$                            | $5/34 \pm 0.07^b$                                |
| گروه درمان ۲<br>(کلرید کادمیوم + ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل ساعتی) | $0/65 \pm 0.01^b$                                  | $2/06 \pm 0.05^b$                                    | $22/88 \pm 1/00^b$                            | $183/33 \pm 0.70^b$                            | $5/22 \pm 0.07^b$                                |
| گروه درمان ۳<br>(کلرید کادمیوم + ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل ساعتی) | $0/64 \pm 0.02^b$                                  | $2/16 \pm 0.07^b$                                    | $22/33 \pm 0.60^b$                            | $182/11 \pm 0.75^b$                            | $5/12 \pm 0.06^b$                                |

حرف a نشان دهنده تفاوت معنی داری بین گروه آسب کلیوی با گروه کنترل در سطح  $P < 0.05$  است.  
حرف b نشان دهنده تفاوت معنی داری بین گروه آسب کلیوی و گروه‌های درمان در سطح  $P < 0.05$  است.



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  $P < 0.05$  می‌باشد.  
حرف b نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمان با گروه آسیب کلیوی در سطح  $P < 0.05$  می‌باشد.  
داده‌ها به صورت 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  $P < 0.05$  می‌باشد.  
حرف b نشان دهنده تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمان با گروه آسیب کلیوی در سطح  $P < 0.05$  می‌باشد.  
داده‌ها به صورت انحراف معیار میانگین متوسط نشان داده شده است.

با انجام آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست تعقیبی توکی مشخص شد که کلرید کادمیوم، میانگین غلظت سدیم سرم را در گروه آسیب نسبت به گروه کنترل به شکل معنی داری افزایش داد ( $P<0/001$ ). میانگین غلظت سدیم سرم در تمام گروه‌های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی در مقایسه با گروه آسیب کلیوی به صورت معنی دار کاهش داشت (جدول ۱) ( $P<0/001$ ).

در موش‌های دریافت کننده کلرید کادمیوم، غلظت پتاسیم سرم در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی داری افزایش یافت ( $P=0/04$ ). در موش‌های دریافت کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی غلظت پتاسیم سرم نسبت به گروه کلرید کادمیوم، کاهش معنی داری را نشان داد (جدول ۱) ( $P<0/001$ ).

با انجام آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست تعقیبی توکی مشخص شد که کلرید کادمیوم، میانگین غلظت اوریک اسید سرما در گروه آسیب نسبت به گروه کنترل به شکل معنی داری افزایش داد ( $P<0/001$ ). میانگین غلظت اسید اوریک سرم در تمام گروه‌های تجربی دریافت کننده کلرید کادمیوم تحت درمان با عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گل ساعتی در مقایسه با گروه آسیب کلیوی به صورت معنی دار کاهش داشت (جدول ۱) ( $P<0/001$ ).

## 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 از جمله کراتینین پلاسما و BUN نشان دهنده اختلال در عملکرد کلیه و ایجاد سمیت کلیوی توسط کلرید کادمیوم می باشد. تحقیقات قبلی نشان داده اند که تجویز کلرید کادمیوم با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۵ روز باعث کاهش وزن کلیه و شاخص کلیوی می شود. 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 می باشد. 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 می باشد و از طرفی طبق تحقیقات انجام شده عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ساعتی مانع از آسیب کلیه می شود، این موضوع نشان می دهد که عصاره این گیاه بر کلیه اثر منفی ندارد؛ بلکه تا حدودی اثر مثبت بر دفع مواد زائد دارد.

از جمله مهم ترین اثرات سمی کلرید کادمیوم، القای استرس اکسیداتیو با تولید بیش از حد عوامل اکسیداتیو مانند گونه های فعال اکسیژن (ROS) و کاهش ظرفیت های آنتی اکسیدانی در سلول های کلیوی است. گزارش های متعدد نقش استرس اکسیداتیو را در اثرات نامطلوب کلیوی کلرید کادمیوم در موش صحرایی تأیید کرده اند (۱۶). در همین راستا، اثرات ضد اکسیداتیو گیاه گل ساعتی در چندین گزارش ثابت شده است (۱۷).

مطالعات نشان داده اند که عصاره گل ساعتی پاسخ های التهابی و اکسیداتیو ناشی از لیپوپلی ساکارید را مهار کرد (۱۸)؛ بنابراین پیشنهاد می شود عصاره گل ساعتی ممکن است برای درمان بیماری های 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 به صورت وابسته به دوز است. Kang و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که کریزین از طریق مسدود کردن انتقال اپی تلایال به مزانشیمی، فیبروز بافت بینایی کلیه دیابتی را مهار می کند (۱۹). همچنین در پژوهشی توسط طویه صادقی و همکاران در سال ۲۰۱۹، نشان داده شد که عصاره هیدروالکلی برگ های گیاه گل ساعتی منجر به تغییر قابل توجهی در کراتینین سرم نشد؛ اما نیتروژن اوره خون را در موش های صحرایی نر بالغ کاهش داد (۲۰)؛ علاوه بر این در مطالعه ای توسط Salles و

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 گلوکاتیون 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 kademir 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 گلوکاتیون 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 سال ۲۰۱۳ مشخص گردید که کریزین صدمه نفرونی القاء شده توسط دوکسوروبیسین در موش‌های صحرایی نژاد ویستار را تصحیح می‌کند. درمان با کریزین به‌طور معنی داری 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 می‌کند.

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 نیترژن اوره خون و گلوکاتیون 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 سال ۲۰۱۷ 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 سال ۲۰۱۶ نشان داده شد که لوتئولین صدمه نفرونی القاء 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 سال ۲۰۱۷ 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 سیتوکین‌های 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



درمان می‌توان آن را به عنوان یک داروی گیاهی برای جلوگیری از سمیت کلیوی کلرید کادمیوم توصیه کرد. واحد کارزون اجرا شده است.

### تضاد منافع

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

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه سرکار خانم مهرنوش قوامی در مقطع دکتری فیزیولوژی جانوری در سال ۱۳۹۶ با کد

### منابع:

- 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](https://doi.org/10.1186/1745-6673-1-22).
- 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](https://doi.org/10.22088/cjim.8.3.135)
- Yan LJ, Allen DC. Cadmium-Induced Kidney Injury: Oxidative Damage as a Unifying Mechanism. *Biomolecules*. 2021; 11(11): 1575. DOI: [10.3390/biom11111575](https://doi.org/10.3390/biom11111575)
- 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](https://doi.org/10.1177/0960327111429136).
- 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](https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.2)
- 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](https://doi.org/10.3390/ijms23020585).
- 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](https://doi.org/10.5897/AJPS.9000185)
- 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](https://doi.org/10.5958/2231-5691).
- 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](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.06.060).
- 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](https://doi.org/10.4103/0971-6580.94508)
- 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>.
- 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](https://doi.org/10.1155/2014/764754).
- 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](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.034).
- Sanni S, Yemoa A, Bigot C, Kpoussou 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](https://doi.org/10.14303/irjbb.2018.003).

- 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.12659/MSM.903253)