پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال پانزدهم، شماره 6، پی در پی 78، صفحات 280 تا 286
بهمن و اسفند 1389

تاریخ دریافت مقاله: 1389/4/12
تاریخ پذیرش مقاله: 1389/10/12

بررسی اثرات حفاظتی Postconditioning در آسیب حاد کلیوی ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه

عاطفه نجفی[1]، مهری کدخدایی[2*]، بهجت سیفی[3]، فاطمه دلاوری[4]، حسین خواستار[5]، صدیقه شمس[6]، حمید شهیدی[7]

1- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
2- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
3- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
4- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
5- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
6- دانشیار پاتولوژی، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
7- کارشناس آزمایشگاه، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: در سالهای اخیر نقش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در ضایعات ایسکمی-پرفیوژن مجدد (IRI) اندامهای مختلف به اثبات رسیده و روشهای مختلف از قبیل آماده‌سازی بافتی، قبل و پس از ضایعه اصلی (Postconditioning, POC) برای کاهش آسیب ناشی از آنها مطرح شده است. یکی از مکانیسم‌های احتمالی دخیل در اثرات حفاظتی POC، کاهش میزان تولید ROS است. با توجه به شیوع و اهمیت IRI کلیوی، در مطالعه حاضر اثرات حفاظتی POC بر کاهش آسیبهای ناشی از IR کلیه بررسی شد.

مواد و روشها: رتهای نر نژاد Sprague-Dawley پس از نفرکتومی راست در سه گروه شش‌تایی دسته‌بندی شدند: در گروه IR، با استفاده از کلمپ بولداگ، 45 دقیقه ایسکمی شریان کلیوی چپ و پس از آن 24 ساعت پرفیوژن مجدد القا شد. در گروه Sham به استثنای انسداد شریانی، بقیه اعمال فوق انجام شد. در گروه POC، 45 دقیقه ایسکمی شریان کلیوی چپ القا شد و قبل از شروع مجدد جریان خون کلیوی، 4 دوره 10 ثانیه‌ای متناوب از ایسکمی و پرفیوژن مجدد در کلیه القا شد. در انتها، جمع‌آوری سرم جهت بررسی عملکرد کلیه و بافت کلیه برای بررسی وضعیت استرس اکسیداتیو انجام شد.

یافته‌ها: POC از افزایش سطح سرمی اوره و کراتینین ناشی از IR پیشگیری کرد و همچنین توانست با کاهش سطح مالون‌دی‌آلدهاید و افزایش فعالیت (آنزیم) سوپراکساید دیسموتاز، سبب بهبود استرس اکسیداتیو کلیه شود.

نتیجه‌گیری: POC با کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از IR در بهبود عملکرد کلیوی مؤثر است.

واژگان کلیدی: کلیه، گونه‌های فعال اکسیژن، ایسکمی-پرفیوژن، آماده‌سازی بعدی.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Najafi A, Kadkhodaee M, Seifi B, Delavari F, Khastar H, Shams S, Shahidi H. Evaluation of protective effects of postconditioning on ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury. Pejouhandeh 2011;15(6):280-6.

مقدمه

در سالهای اخیر مطالعات فراوانی برای یافتن راههای درمانی مؤثر جهت محدود کردن آسیب ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد (Ischemia-reperfusion injury, IRI) اندامهای مختلف انجام شده است. از جمله آنها آسیب ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه است که در بسیاری از موارد کلینیکی مانند شوک، پیوند، عفونت و جراحیهای عروق (ترمیم آئورت نزولی) ایجاد می‌شود و در نهایت می‌تواند به ایجاد آسیب حاد کلیوی بینجامد که یکی ازعلل مهم مرگ و میر بیماران بستری به شمار می‌آید (1-3). از طرف دیگر در پیوند کلیه که درمانی مؤثر برای بیماران (ESRD) End Stage Renal Disease است، آسیب ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه

* **نویسنده مسؤول** تهران، خ قدس، خ پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، ساختمان شماره 7، گروه فیزیولوژی؛ **پست الکترونیک**: kadkhodm@tums.ac.ir

Archive of SID

یک مشکل اجتناب ناپذیر قلمداد می‌شود (3). تاکنون روشهای متعددی جهت محدود کردن این آسیب مطرح شده است. یکی از روشهای مطرح، (IPC) Ischemic Preconditioning (دوره‌های کوتاه ایسکمی غیر آسیب‌رسان) قبل از ایسکمی آسیب‌رسان است که برای اولین بار در سال 1986 توسط Murry و همکاران در قلب مطرح شد (4).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که IPC، سبب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیوی، از جمله کاهش ATN (Acute Tubular Necrosis) و بهبود عملکرد کلیوی به‌صورت کاهش نیتروژن اوره خون (BUN) و کراتینین سرم (Creatinine , Cr) در پلاسما می‌شود (3و6-5)، در هر حال IPCعملاً از لحاظ کلینیکی بجز در موارد ایسکمی قابل پیش بینی کاربرد نداشته و در بسیاری ازموارد بالینی دیگر نیز استفاده چندانی ندارد (3). به همین جهت اثرات حفاظتیPOC (Postconditioning) دوره های کوتاه و تکراری از ایسکمی در شروع پرفیوژن مجدد، برای اولین بار توسط Zhao و همکاران در سال 2003 مطرح شد. این روش به دلیل القا شدن پس از آسیب اولیه، در مقایسه با IPC روشی کاربردی‌تر در کلینیک است زیرا پس از وقوع آسیب اولیه القا می‌شود (7). تاکنون اثرات حفاظتی POC بر روی اندامهای مختلف از جمله قلب و مغز بررسی شده است. گر چه مطالعات زیادی در سیستم قلبی-عروقی صورت گرفته، در مورد اثرات حفاظتی POC بر روی کلیه مطالعات گسترده‌ای انجام نشده است (8و9).

مطالعات نشان داده‌اند که ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه چپ به همراه نفرکتومی کلیه مقابل سبب آسیب حاد کلیوی (AKI) شده و این آسیب یکی ازعلل مهم مرگ و میر بیماران بستری است (3-1). از سوی دیگر گزارش شده است که وقایع لحظات اولیه پرفیوژن مجدد، در پاتوژنز آسیب پس از ایسکمی اهمیت دارد بنابراین مداخله در این فاز سبب کاهش آسیب ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد می‌شود (10). Wu و همکاران در سال 2009 با به کارگیری دوره‌های متناوب پرفیوژن مجدد پس از ایسکمی‌های متناوب، نشان دادند که مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابند (11). تولید ROS (Reactive Oxygen Species) در دقایق اول پرفیوژن مجدد صورت می‌گیرد و مطالعات متعدد نشان می‌دهد که ROS مدیاتور مهمی در آسیب های ناشی از IR است (12و13). رابطه مستقیمی بین استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدهای غشا وجود دارد و مالون دی آلدهاید (Malondialdehyde, MDA)، که محصول ناشی از پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد است می‌تواند به عنوان شاخص مناسبی از آسیب اکسیداتیو غشاء باشد (14). مطالعات متعددی نشان داده است که ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه، به کاهش سطح آنزیم سوپراکساید دیسموتاز(superoxide dismutase, SOD) کلیه منجر می‌شود (15). آنزیم سوپراکساید دیسموتاز یکی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی است که در سم‌زدایی آنیون سوپراکسید(-.O2) و پراکسید هیدروژن(H2O2) نقش دارد (16). بنابراین می‌توان افزایش مالون‌دی‌آلدهاید و کاهش فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز، را می‌توان از شاخصهای برهم خوردن تعادل بین مواد اکسیدان و آنتی‌اکسیدان و در نتیجه ایجاد استرس اکسیداتیو دانست (17و18).

در مطالعات مختلف مکانیسم‌های متفاوتی، برای اثرات حفاظتی POC مطرح شده است. پیشنهاد شده است که احتمالاً کاهش میزان ROS یکی از مکانیسم‌های احتمالی دخیل در اثرات حفاظتی POC است (19و20). دو مطالعه مجزا که بر روی کبد و قلب انجام شده است، نشان می‌دهد POC درکبد سبب افزایش میزان SOD و POC در قلب سبب کاهش میزان MDA در گروه POC نسبت به گروه IR شده است (9و21).

هدف از این مطالعه، بررسی اثر حفاظتی (POC) بر تغییرات عملکردی و استرس اکسیداتیو کلیوی ایجاد شده پس از نفرکتومی یکطرفه به همراه ایسکمی- پرفیوژن مجدد طرف مقابل است.

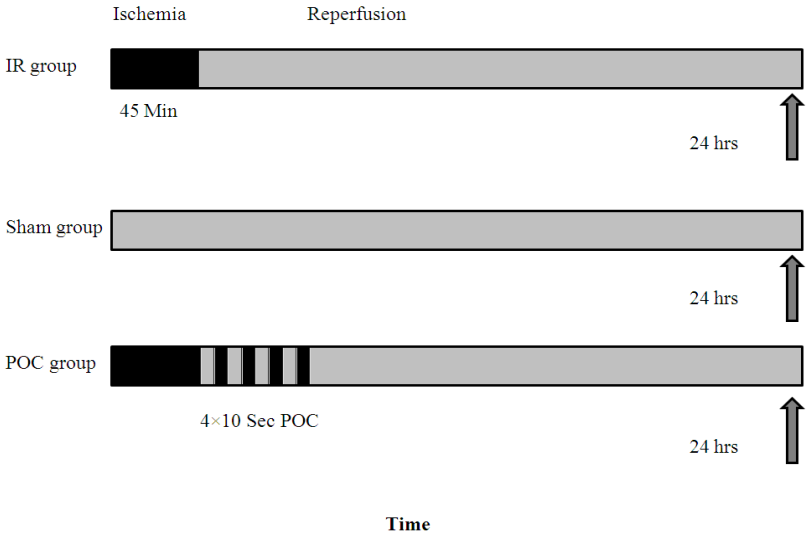
مواد و روشها

24سر رت نر در محدوده وزنی 300- 250 گرم از نژاد Sprague-Dawley به‌طور تصادفی انتخاب شدند. رت‌ها در دمای استاندارد و در شرایط محیطی 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی نگهداری شده و در تمام دوره آزمایشی، از نظر مصرف آب و غذا محدودیتی نداشتند. مسائل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی نظیر بیهوشی به هنگام جراحی بر اساس استانداردهای کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران به گونه‌ای رعایت شد که حتی‌الامکان موجب درد و رنج حیوان نشود.

حیوانات با تزریق داخل صفاقی (75mg/kg) پنتوباربیتال سدیم بیهوش شدند و بیهوشی با تزریق دوز نگهدارنده (20mg/kg) پنتوباربیتال سدیم ادامه یافت. محل جراحی (روی شکم) پس از برطرف کردن موها، با بتادین استریل شد. حیوانات در تمام مدت جراحی گرم نگه داشته شدند و جهت بررسی دما از ترمومتر رکتال استفاده شد. فشار خون

Archive of SID

سیستولیک در تمام مدت آزمایش و با فواصل30 دقیقه‌ای، توسط متد tail cuff اندازه‌گیری شد. با استفاده از دستگاه Power Lab و امکانات برنامه نرم‌افزاری Chart, version 5.0.1، تعداد ضربان قلب نیز همزمان مانیتور شد. حیواناتی که فشار سیستولیک تا میزان 60 mmHg افت می‌یافت از مطالعه حذف می‌شدند. تمامی حیوانات مورد مطالعه نفرکتومی راست شده و به‌طور تصادفی در سه گروه شش‌تایی 1- ایسکمی (IR) 45 دقیقه+ پرفیوژن مجدد 24 ساعت ، 2- شم (Sham) ایسکمی 45 دقیقه+ پرفیوژن مجدد 24 ساعت، و 3- ایسکمی 45 دقیقه+ Postconditioning (چهاربار هربار دو ثانیه) + پرفیوژن مجدد 24 ساعت (POC) تقسیم شدند.



شکل 1- مراحل مطالعه در گروههای مختلف

در گروههای ایسکمی-پرفیوژن مجدد، شریان کلیوی به مدت 45 دقیقه به‌وسیله کلمپ بولداگ مسدود شد و سپس به مدت 24 ساعت پرفیوژن برقرار شد. برای اطمینان از انسداد کامل، می‌توان رنگ‌پریدگی کلیه و برای اطمینان از برقراری مجدد جریان خون برافروخته‌شدن رنگ کلیه را مدنظر داشت. در گروههای Postconditioning پس از 45 دقیقه ایسکمی، 4 دوره 10 ثانیه‌ای از ایسکمی-پرفیوژن مجدد در شروع پرفیوژن مجدد کلیه القا شد. در حیوانات گروه کنترل، تمامی مراحل اولیه جراحی تا جدا کردن عروق کلیوی از بافت اطراف انجام شد، ولی انسداد عروقی ایجاد نشد. سپس محل برش جراحی توسط نخ سیلک 3 صفردوخته شده و حیوانات به قفسهای مجزا انتقال یافتند. بافت کلیه در انتهای مرحله پرفیوژن مجدد، پس از خونگیری، جهت بررسی شاخصهای استرس اکسیداتیو در فریزر 70- نگهداری شد. خونگیری از آئورت شکمی انجام شد و نمونه خون جهت تهیه سرم در دستگاه سانتریفوژ (3000 دور، 15 دقیقه، 4-0درجه سانتی‌گراد، ساخت شرکت سوفر آمریکا) قرار گرفت.

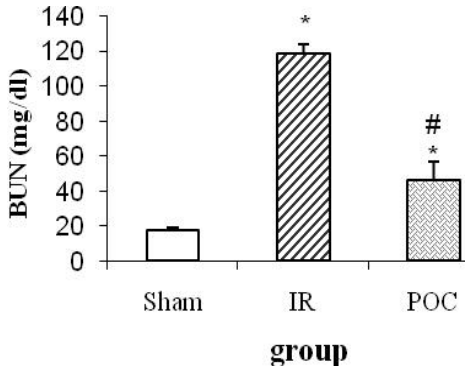
نیتروژن اوره خون (Blood Urea Nitrogen, BUN) و کراتینین سرم (Creatinine, Cr) به‌عنوان شاخصهای عملکرد کلیوی با دستگاه اتوآنالیزر هیتاچی 704 (ساخت آلمان) اندازه گیری شد. برای تعیین وضعیت استرس اکسیداتیو بافت کلیه، مالون‌دی‌آلدهاید و سوپر اکساید مورد سنجش قرار گرفتند. سنجش مالون‌دی‌آلدهاید بافت کلیه با استفاده از روش Esterbauer و Cheeseman انجام شد. اساس این روش بر مبنای اندازه‌گیری مواد واکنش دهنده با تیوباربیتوریک اسید بود (22). سنجش میزان فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز نیز، طبق روش Paoletti و Mocali صورت گرفت (23).

داده‌ها (میانگین و انحراف معیار) با استفاده از آنالیز واریانس و آزمون تعقیبی توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P<0/05 معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

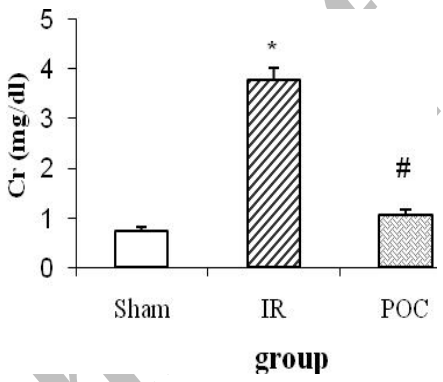
میزان نیتروژن اوره خون در گروه IR به‌طور معنی‌داری (p <0/05) نسبت به گروه Sham افزایش یافت. در گروه POC میزان نیتروژن اوره خون نسبت به گروه IR به‌طور معنی‌داری کمتر بود (p <0/05) اما به سطح گروه Sham نرسید (نمودار1).

Archive



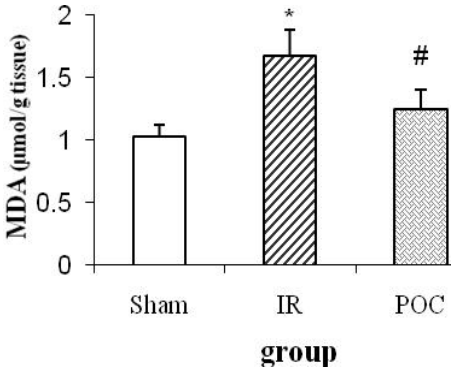
نمودار1- تغییرات غلظت نیتروژن اوره خون در سرم گروههای مختلف

میزان کراتینین نیزدر گروه IR به‌طور معنی‌داری(P <0/05) نسبت به گروه Sham افزایش یافت. در گروه POC میزان کراتینین نسبت به گروه IR به‌طور معنی‌داری کمتر بود (P <0/05) اما این میزان در گروه POC با گروه Sham اختلاف معنی‌داری نداشت (نمودار2).



نمودار2- تغییرات غلظت کراتینین سرم در گروههای مختلف

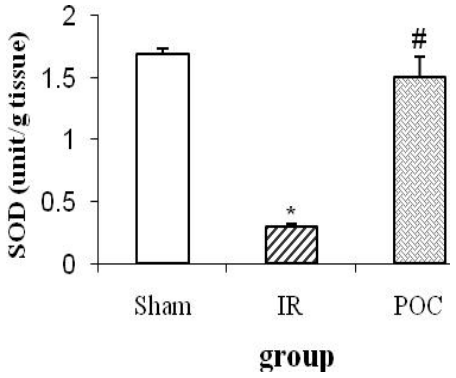
میزان مالون‌دی‌آلدهاید در گروه IR نسبت به گروه Sham افزایش معنی‌داری (P <0/05) نشان داد. در گروه POC این کاهش به حدی بودکه با گروه Sham اختلاف معنی‌داری نداشت (نمودار3).



نمودار3- تغییرات غلظت مالون‌دی آلدهاید بافت کلیه در گروههای مختلف

Archive of SID

فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز در گروه IR نسبت به گروه Sham کاهش معنی‌داری (P <0/05) نشان داد. فعالیت این آنزیم در گروه POC نسبت به گروه IR افزایش معنی‌داری نشان داد به‌طوری که میزان آنزیم سوپراکساید دیسموتاز در گروه POC، اختلاف معنی‌داری با گروه Sham نداشت (نمودار4).



نمودار4- تغییرات فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز بافت کلیه در گروههای مختلف

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که آسیب حاد کلیوی القا شده بر اثر ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه چپ به همراه نفرکتومی کلیه مقابل، موجب افزایش میزان Cr و BUN سرم می‌شود. این امر به دلیل اینکه نیتروژن اوره خون و کراتینین پلاسما به‌عنوان شاخصهای عملکرد کلیوی در نظر گرفته می-شوند و افزایش غلظت آنها نشان‌دهنده آسیب عملکردی کلیوی است (15) نشان‌دهنده کاهش عملکرد کلیه در گروه IR است و چهار دوره 10 ثانیه‌ای از POC توانست سبب اثرات حفاظتی به‌صورت کاهش میزان غلظت Cr و BUN سرم این گروه در مقایسه با گروه IR شود. در سالهای اخیر در مطالعات مشابهی Chen و همکاران (2008) وهمچنین Yun و همکاران0(2009) با استفاده از 6 دوره 10 ثانیه‌ای از POC توانستند، عملکرد کلیه آسیب دیده را بهبود بخشند (3و8). محققین مکانیسم‌های مختلفی را برای این اثرات حفاظتی مطرح نموده‌اند. تاکنون مطالعه‌ای در زمینه اثرات حفاظتی POC بر روی کلیه، بر اثر کاهش میزان ROS و استرس اکسیداتیو انجام نشده است. مطالعه حاضر نشان داد که ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه چپ به همراه نفرکتومی کلیه مقابل به تغییراتی در شاخصهای استرس اکسیداتیو کلیه منجر شد. رابطه مستقیمی بین استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدهای غشا وجود دارد و مالون‌دی‌آلدهاید، شاخص مناسبی از میزان پراکسیداسیون لیپیدهاست (14). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که ROS مدیاتور مهمی در آسیبهای ناشی از IR است. به‌این‌ترتیب،کاهش میزان ROS یکی از مکانیسم‌های احتمالی دخیل در اثرات حفاظتی POC به شمار می‌آید (19و20).

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان مالون‌دی‌آلدهاید در گروه IR نسبت به گروه Sham افزایش معنی‌داری یافت که این امر تأییدی بر ایجاد استرس اکسیداتیو و در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدهای کلیه در اثر IR قلمداد می‌شود. این میزان در گروه POC با گروه Sham اختلاف معنی‌داری نداشت که

نشان‌دهنده اثر حفاظتی POC در کاهش آسیب غشا سلول بافت کلیه است. Vinten-Johansen و همکاران (2005) معتقدند که POC در قلب سبب کاهش میزان MDA در سرم گروه POC می‌شود (21). عدم تعادل بین تولید ROS و فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند به بروز آسیبهایی در طی پرفیوژن مجدد بینجامد. کم بودن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، بافت را در برابر اثرات ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد آسیب-پذیر می‌سازد (24). مطالعه حاضر نیز کاهش فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز را در گروه IR نسبت به گروه Sham نشان داد. فعالیت این آنزیم در گروه POC نسبت به گروه IR افزایش معنی‌داری نشان داد. به‌طوری که میزان آنزیم سوپراکساید دیسموتاز در گروه POC با گروه شم اختلاف معنی‌داری نداشت. این امر نشان می‌دهد که تولید ROS در گروه POC به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه IR است و یا اینکه توانایی از بین بردن ROS در گروه POC از گروه IR بیشتر است و به عبارت دیگر POC به‌طور مؤثری توانسته با اثرات IR مقابله کند. Aktoz و همکاران نشان دادند که ایسکمی-پرفیوژن مجدد کلیه موجب کاهش میزان آنتی‌اکسیدانی

Archive of SID

سوپراکساید دیسموتاز عضو می‌شود (15). همچنین مطالعه Atahan و همکاران در سال 2007 نشان داد که ایسکمی- پرفیوژن مجدد عضله اسکلتی، موجب کاهش سطح آنزیم سوپراکساید دیسموتاز در این عضو می‌شود(25). Zhang و همکاران با مطالعه‌ای که بر روی کبد انجام دادند گزارش کردند که فعالیت SOD به‌عنوان یک Scavenger رادیکال‌های آزاد اکسیژن در گروه POC به‌طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه IR بیشتر است (9). به‌این‌ترتیب کاهش میزان ROS می‌تواند یکی از مکانیسم‌های احتمالی دخیل در اثرات حفاظتی POC باشد (19و20).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر پیشنهاد می‌نماید که POC یعنی القای دوره‌های کوتاه و غیر آسیب رسان ایسکمی- پرفیوژن مجدد می‌تواند در بهبود آسیب حاد کلیوی ناشی از IR نقش داشته باشد.

REFERENCES

1. Hassoun H, Grigoryev DN, Lie M, Liu M, Cheadle C, Tuder RM, et al. Ischemic acute kidney injury induces a distant organ functional and genomic response distinguishable from bilateral nephrectomy. Am J Physiol Renal Physiol 2007;293(1):30-40.
2. Zhang ZX, Wang S, Huang X, Min WP, Sun H, Liu W, et al. NK cells induce apoptosis in tubular epithelial cells and contribute to renal ischemia-reperfusion injury. J Immunol 2008;181(11):7489-98.
3. Yun Y, Duan WG, Chen P, Wu HX, Shen ZQ, Qian ZY, et al. Down-regulation of cyclooxygenase-2 is involved in ischemic postconditioning protection against renal ischemia reperfusion injury in rats. Transplant Proc 2009;41(9):3585-9.
4. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA: Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium Circulation 1986; 74: 1124-1136.
5. Bonventre JV. Kidney ischemic preconditioning. Curr Opin Nephrol Hypertens 2002; 11(1):43-8.
6. Lee HT, Emala CW. Protective effects of renal ischemic preconditioning and adenosine pretreatment: role of A (1) and A (3) receptors. Am J Physiol Renal Physiol 2000;278(3):380-7.
7. Serviddio G, Romano AD, Gesualdo L, Tamborra R, Di Palma AM, Rollo T, et al. Postconditioning is an effective strategy to reduce renal ischaemia/reperfusion injury. Nephrol Dial Transplant 2008;23(5):1504-12.
8. Chen H, Xing B, Liu X, Zhan B, Zhu H. Ischemic Postconditioning inhibits apoptosis after renal ischemia/reperfusion injury in rat. Transplant Int 2008;21(4):364-71.
9. Zhang WX, Yin W, Zhang L, Wang LH, Bao L, Tuo HF, et al. Preconditioning and postconditioning reduce hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2009;8(6):586-90.
10. Liu X, Chen H, Zhan B, Xing B, Zhou J, Zhu H, et al. Attenuation of reperfusion injury by renal ischemic postconditioning: the role of NO. Biochem Biophys Res Commun 2007;359(3):628-34.
11. Wu HH, Hsiao TY, Chien CT, Lai MK Ischemic conditioning by short periods of reperfusion attenuates renal ischemia/reperfusion induced apoptosis and autophagy in the rat. J Biomed Sci 2009; 16:19-29.
12. Sener G, Tugtepe H, Yuksel M, Centinel S, Gedik N, Yegen BC. Resveratrol improves ischemia/ reperfusion-induced oxidative renal injury in rats. Arch Med Res 2006;37(7):822-29.
13. Jiang X, Shi E, Li L, Nakajima Y, Sato S. Co-application of ischemic preconditioning and postconditioning provides additive neuroprotection against spinal cord ischemia in rabbits. Life Sci 2008;82:608-14.
14. Spitz DR, Oberley LW. An assay for superoxide dismutase activity in mammalian tissue homogenates. Anal Biochem 1989; 179(1):8-18.
15. Aktoz T, Aydogdu N, Alagol B, Yalcin O, Huseyinova G, Atakan I. The protective effects of melatonin and vitamin E against renal ischemia-reperfusion injury in rats. Ren Fail 2007; 29(5):535-42.
16. Paller MS, Hoidal JR, Ferris TF. Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat. J Clin Invest 1984;74(4):1156-64.
17. Kiris I, Okutan H, Savas C, Yonden Z, Delibas N. Gadolinium chloride attenuates aortic occlusion-reperfusion-induced myocardial injury in rats. Saudi Med J 2007;28(3):347-52.
18. Polat C, Tokyol, Kahraman A, Sabuncuoglu B, lmaz Y. The effects of desferrioxamine and quercetin on hepatic ischemia-reperfusion induced renal disturbance. Prostaglandins Leukot and Essent Fatty Acids 2006;74(6):379-83.
19. Szwarc I, Soullier S, Gayrard N, Mejean C, Mourad G, Argiles A. Ischemic postconditioning prevents ischemic acute renal failure. Transplant Proc 2007;39(8):2554-6.

Archive of SID

20. Becker L. New concepts in reactive oxygen species and cardiovascular reperfusion physiology. Cardiovasc Res 2004;61(3):461-70.

21. Vinten-Johansen J, Zhao Z, Zatta A, Kin H, Halkos M, Kerendi F. Postconditioning A new link in natures armor against myocardial ischemiaûreperfusion injury. Basic Res Cardiol 2005;100(4):295-310.

22. Esterbauer H, Cheeseman KH. Method determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. Free Radic Biol Med 1989;7(2):197-203.

23. Paoletti F, Mocali A. Determination of superoxide dismutase activity by purely chemical system based on NAD (P) H oxidation. Methods Enzymol 1990;186:209-20.

24. Masztalerz M, Wlodarczyk Z, Czuczejko J, Slupski M ,Kedziora J. Superoxide anion as a marker of ischemia-reperfusion injury of the transplanted kidney. Transplant Proc 2006;38(1):46-8.

25. Atahan E, Ergun Y, Belge Kurutas E, Cetinus E, Guney Ergun U. Ischemia-reperfusion injury in rat skeletal muscle is attenuated by zinc aspartate. J Surg Res 2007;137(1):109-16.

Archive of SID