

بررسی اثر عصاره آبیالکلی لعل کوهستان (*Oliveria decumbens*) بر فاکتورهای عملکردی و تغییرات بافتی کلیه موش صحرایی نر بالغ تحت مسمومیت با کلرید کادمیوم

مریم رحیمی کازرونی¹، مختار مختاری²، مهرداد شریعتی³، سمیه رحیمی کازرونی¹

1- کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی، کازرون، ایران.

2- استاد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی، کازرون، ایران. Mokhtar_Mokhtary@Yahoo.Com

3- دانشیار، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی، کازرون، ایران.

تاریخ دریافت: 93/9/30 تاریخ پذیرش: 94/1/15

چکیده

زمینه و هدف: کادمیوم از آلاینده‌های محیطی مهم محسوب می‌گردد و دارای اثرات سمی متنوع می‌باشد. در این تحقیق، اثر عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان بر میزان کراتینین، *BUN*، اسیداوریک و تغییرات بافت کلیه به دنبال مسمومیت ناشی از کلرید کادمیوم در موش صحرایی نر بررسی شد.

روش کار: 48 سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به 6 گروه 8تایی به صورت زیر تقسیم شدند: گروه کنترل بدون هیچ تیمار دارویی، گروه شاهد دریافت کننده آب مقطر، گروه تجربی 1 تیمار شده با 2 mg/kg کلرید کادمیوم، گروه تجربی 2 تیمار شده با 500 mg/kg عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان و گروه‌های تجربی 3 و 4 ابتدا 2 mg/kg کلرید کادمیوم و سپس به ترتیب 250 و 500 mg/kg عصاره را به مدت 21 روز دریافت کردند. در پایان دوره آزمایش، پس از توزین تمام گروه‌ها از نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری غلظت سرمی کراتینین، *BUN* و اسیداوریک استفاده و پس از خارج کردن کلیه‌ها، مقاطع بافتی تهیه شده با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه *ANOVA* و به دنبال آن تست *Tukey* ارزیابی شدند.

یافته‌ها: کلرید کادمیوم باعث کاهش معنی‌دار وزن بدن، افزایش معنی‌دار در غلظت سرمی کراتینین، *BUN*، اسیداوریک و آسیب در بافت کلیه نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد شد. در حالی که عصاره لعل کوهستان باعث افزایش معنی‌دار وزن بدن، کاهش معنی‌دار در غلظت سرمی کراتینین، *BUN*، اسیداوریک و بهبود آسیب کلیوی در گروه‌های مسموم شده با کلرید کادمیوم می‌شود ($p < 0/05$). نتیجه‌گیری: نتایج حاصله نشان داد عصاره لعل کوهستان اثرات حفاظتی در برابر مسمومیت کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم پاراترهای کلیوی دارد.

واژه‌های کلیدی: لعل کوهستان، کراتینین، *BUN*، اسیداوریک، کلرید کادمیوم.

مقدمه

کادمیوم شناخته شده است (30، 11). تجمع کادمیوم در بدن سبب مسمومیت و آسیب بافتی در اندام‌هایی نظیر کبد، ریه، کلیه و بیضه می‌شود (20). نیمه عمر بیولوژیکی کادمیوم در بدن انسان 10-30 سال است (11). کادمیوم خاصیت تراژونیک و کارسینوژنیک نیز دارد (11). مطالعات نشان می‌دهد کلرید کادمیوم از طریق ایجاد پراکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع موجب اختلال در فعالیت بیولوژیکی سلول‌ها و در نتیجه وقفه در سنتز

کادمیوم یکی از مهم‌ترین آلوده‌کننده‌های خطرناک محیطی و شغلی است و به عنوان یک عامل سمی برای انسان و حیوان شناخته شده است (6). امروزه از کادمیوم در صنایع گوناگون از جمله گالوانیزه، رنگ‌رزی، پلاستیک‌سازی و باتری‌سازی به طور گسترده استفاده می‌گردد (24). کادمیوم می‌تواند از طریق آب، هوا، غذا و استعمال دخانیات وارد بدن شود. اما در مجموع غذا و دود سیگار از بزرگ‌ترین منابع آلودگی انسان به فلز

ایران با نام بومی " دن " یا " دنک " یا " موشکورک " که مورد توجه محققین قرار گرفته است. پراکندگی این گیاه در مناطق گرمسیری استان‌های ایلام، کرمانشاه، فارس و خوزستان و علاوه بر ایران در جنوب شرقی آناتولی، سوریه و عراق نیز می‌باشد (21). در طب سنتی ایران از این گیاه در درمان سوء هاضمه، اسهال، دردهای شکمی و رفع تب استفاده می‌شود (3). گزارشاتی از اثر آنتی-باکتریایی و ضد قارچی برای این گیاه در دست است. تیمول (47/1%)، کارواکرو (23/3%)، گاماترپین (18/9%) و پاراسیمن (8/7%) ترکیب‌های اصلی و آنتی‌اکسیدان‌های گیاه لعل کوهستان محسوب می‌شوند (29، 3). گاماترپین و پاراسیمن پیش‌ساز تیمول و کارواکرو هستند (21). ترکیبات فنولیک در گیاهان دارای اثرات بیولوژیکی متعددی از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی، جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد و اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی هستند (14، 16). توانایی به دام انداختن رادیکال‌های آزاد توسط ترکیبات فنلی به دلیل گروه هیدروکسیل و خاصیت احیاء کنندگی آن‌هاست (1). با توجه به این که کلیه‌ها یکی از اندام‌های اصلی در مسمومیت با کادمیوم هستند (26)، در این تحقیق تاثیر عصاره آبی - الکی این گیاه بر فاکتورهای عملکردی کلیه شامل کراتینین، *BUN*، اسیداوریک، تغییرات وزن بدن و تغییرات بافت کلیه دنبال مسمومیت ناشی از کلرید کادمیوم در موش صحرایی نر بالغ بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی 48 سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی 225-200 گرم و سن 3-2/5 ماه از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه و در درجه حرارت 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره نوری (12 ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی) در مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون نگهداری شدند. آب آشامیدنی از آب

پروتئین، اختلال در متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای آمینه می‌شود (35، 31، 5، 9). هم‌چنین تزریق داخل صفاقی کلرید کادمیوم موجب افزایش پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع، تجمع رادیکال‌های آزاد و کاهش غلظت مس و روی، آهن، سلنیوم، گلوکاتایون و آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در بافت‌های کبد و کلیه موش صحرایی می‌شود (9، 18). کادمیوم سبب آسیب بافتی و مرگ سلولی در بافت‌های مختلف می‌گردد (34). اگر چه گزارشات متعددی مبنی بر بروز مسمومیت کلیوی به دنبال مواجهه با کادمیوم وجود دارد اما مکانیسم مسمومیت کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم هنوز کاملاً مشخص نشده است (12). با این وجود محققین عواملی هم‌چون افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنش-پذیر (*ROS*) و به دنبال آن استرس اکسیداتیو ناشی از تولید *ROS* را در القا اثر سمی این ماده در بافت‌های مختلف دخیل می‌دانند (34). در حالت طبیعی *ROS* توسط آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی داخل بافت‌ها خنثی می‌گردد. به دنبال مواجهه با کادمیوم عملکرد میتوکندری در سلول‌ها مختل شده و تولید *ROS* افزایش می‌یابد. عدم تعادل بین *ROS* و سیستم آنتی‌اکسیدانی داخلی سبب بروز استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی می‌شود (13، 15، 28). بین تولید *ROS* داخل سلول و مرگ برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز که متعاقب مواجهه با کادمیوم رخ می‌دهد ارتباط مستقیم وجود دارد (19). مصرف آنتی‌اکسیدان‌های مختلف سبب محافظت در برابر مسمومیت کلیوی ناشی از کادمیوم می‌گردد (27، 28). آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق انسداد مسیرهای اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدها، آسیب بافت را کاهش می‌دهند و باعث جریان خون در کلیه و در نتیجه بهبود فعالیت کلیه می‌شوند (33). در بین گیاهان دارویی گیاه لعل کوهستان (*Oliveria decumbens*) از خانواده چتریان یکی از گیاهان بومی

محلوفرمالین 0/10 تثبیت‌ساز گذراندن مراحل برش گیر یورنگامیزی، اسلایدهای بافتی تهیه شد. برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یکطرفه ANOVA و متعاقب آن تست Tukey و Dancan توسط نرم افزار SPSS استفاده و مرز استنتاج آماری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

مقایسه نتایج به دست آمده نشان داد تیمار کلرید کادمیوم کاهش معنی‌داری در وزن بدن موش نسبت به سایر تیمارها و شاهد و کنترل دارد. میانگین وزن بدن در گروه‌های تجربی 3 و 4 نسبت به گروه تجربی 1 در سطح $p < 0/05$ افزایش معنی‌داری نشان می‌دهند (جدول 1). نتایج این تحقیق نشان داد در غلظت کراتینین سرم گروه تجربی 1 نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد در سطح $p < 0/05$ افزایش معنی‌داری داشت. میزان کراتینین در گروه تجربی 4 نسبت به گروه تجربی 1 کاهش معنی‌داری در سطح $p < 0/05$ را نشان می‌دهد (جدول 1). نتایج حاصله نشان داد غلظت سرمی نیتروژن اوره (BUN) در گروه تجربی 1 نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد در سطح $p < 0/05$ افزایش معنی‌داری داشت. میزان BUN در گروه تجربی 4 نسبت به گروه تجربی 1 کاهش معنی‌داری در سطح $p < 0/05$ را نشان می‌دهد (جدول 1). هم‌چنین غلظت سرمی اسید اوریک در گروه تجربی 1 نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد در سطح $p < 0/05$ افزایش معنی‌داری دارد. میزان اسید اوریک در گروه‌های تجربی 3 و 4 نسبت به گروه تجربی 1 در سطح $p < 0/05$ کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (جدول 1). حاصل از مطالعات بافت شناسی کلیه نشان داد بافت کلیه در گروه‌های کنترل و شاهد کاملاً طبیعی و فاقد آسیب می‌باشد. در این گروه‌ها توپول‌ها و گلومرول‌های کلیوی ساختار طبیعی دارند (شکل 2 و 1). در گروه تجربی 1 در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد

لوله‌کشی شهری و تغذیه حیوانات به وسیله خوراک مخصوص موش (غذای فشرده) شرکت سهامی خوراک دام و طیور پارس آزادانه در اختیار حیوانات قرار داده شد. گیاه لعل کوهستان در اردیبهشت ماه 92 از منطقه شهرستان کازرون در استان فارس جمع‌آوری و در شرایط مناسب و دور از آفتاب خشک و گل‌های گیاه به صورت تپو در درآمده و جهت تهیه عصاره، از روش پیر کولاسیون با استفاده از پیر کولاسیون با فشار زیاد، مواد مؤثر گیاه استخراج گردیدند (21، 3). در این تحقیق حیوانات به طور تصادفی به 6 گروه 8 تایی (10 تایی) تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ تیمار دارویی دریافت نکرد. گروه شاهد 0/2 میلی‌لیتر آب مقطر روزانه، گروه تجربی 1، 2 mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت داخل صفاقی (32، 10)، گروه تجربی 2، 500 mg/kg عصاره آبی - الکی لعل کوهستان روزانه به صورت گاواژ و گروه - های تجربی 3 و 4 ابتدا 2 mg/kg کلرید کادمیوم روزانه به صورت داخل صفاقی به مدت 21 روز و بعد از 21 روز مسمومیت با کلرید کادمیوم، گروه‌های 3 و 4 عصاره آبی - الکی لعل کوهستان را به ترتیب با مقادیر 250 (mg/kg) و 500 روزانه به صورت گاواژ به مدت 21 روز دریافت کردند (21). در پایان دوره آزمایش تمام گروه‌ها وزن کشی و پس از بیهوشی با اتر و باز کردن قفسه سینه، خون‌گیری از ناحیه بطنی قلب انجام گرفت. نمونه‌های خونی به مدت 15 دقیقه با دور 5000 سانتریفیوژ شدند تا سرم از لخته جدا و پس از جداسازی سرم، نمونه‌ها تا زمان انجام سنجش‌های خونی در دمای 20- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگه‌داری شدند. میزان کراتینین، BUN و اسید اوریک توسط دستگاه اتوآنالایزر تمام اتوماتیک (Technico RA-1000) ساخت آمریکا و کیت - های اختصاصی شرکت پارس آزمونايران اندازه‌گیری شد (33).

گیری، کلیه هر حیوان را با احتیاط جدا نمود و درون

رسد (شکل 4). در گروه‌های 3 و 4 به تدریج از میزان تخریب بافتی کاسته می‌شود و در کل می‌توان گفت میزان تخریب بافت کلیه، متناسب با دوز عصاره کاهش یافته است (شکل 6 و 5).

تخریب توبول‌ها، افزایش فضای کپسول بومن، گسیختگی سلولی در گلو مریول‌ها و نکروز ملاحظه گردید (شکل 3). در گروه تجربی 2 تغییر خاصی از نظر بافتی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد مشاهده نشد و بافت کلیه کاملاً طبیعی و فاقد آسیب به نظر می‌آید.

جدول 1- اثر عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان بر میانگین وزن بدن و غلظت سرمی کراتینین، BUN، اسید اوریک بین گروه‌های آزمایش

گروه‌های آزمایش	وزن (g)	کراتینین (mg/dl)	BUN(mg/dl)	اسید اوریک (mg/dl)
کنترل	234/7±2/03	0/51±0/022	15/2±0/61	1/2±0/04
شاهد	237/2±2/25	0/52±0/016	15/6±0/82	1/2±0/08
تجربی 1	180/5±2/79 *	0/78±0/047 *	19/1±1/38 *	2/3±0/2 *
تجربی 2	244/1±2/81	0/52±0/031	14/8±0/81	1/2±0/07
تجربی 3	210/7±1/84 **	0/66±0/037	17/7±0/61	1/7±0/08 **
تجربی 4	228/3±2/49 **	0/58±0/022 **	13/8±0/66 **	1/3±0/16 **

مقادیر برحسب انحراف معیار ± میانگین ارائه شده است. علامت * نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل و شاهد است. علامت ** نشان دهنده اختلاف معنادار گروه‌های تجربی 3 و 4 با گروه تجربی 1 می‌باشد ($p < 0/05$).

بحث و نتیجه گیری

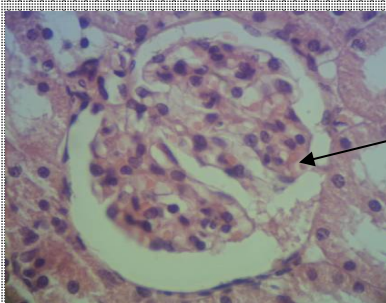
گیاهان دارویی به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و سمیتانند کبهنوعاً جایگزین -

های شیمیایی هموار مورد توجه بوده‌اند. در این تحقیق، اثر عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان با مقادیر (mg/kg) 500 و 250 به مدت 21 روز بر فاکتورهای کلیوی بدن با مسمومیت با کلرید کادمیوم به مقدار 2 mg/kg (به مدت 21 روز) در موش صحرایی نر بالغ مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. مقایسه نتایج به دست آمده نشان داد وزن بدن در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم به تنهایی کاهش معنی داری در سطح $p < 0/05$ نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد نشان می‌دهد. همچنین وزن بدن در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم به همراه عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان با مقادیر (mg/kg) 500 و 250 نسبت به گروه‌های دریافت کننده کلرید کادمیوم به تنهایی افزایش معنی داری در سطح $p < 0/05$ نشان می‌دهد و به سطح گروه کنترل نزدیک شده است. مطالعات نشان داده که علت کاهش وزن در گروه‌های دریافت کننده کادمیوم ناشی از اختلال و آسیب‌های وارده به دستگاه

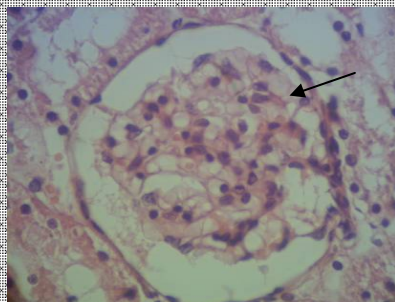
گوارش از جمله اسهال، استفراغ، حالت تهوع، هم چنین مصرف پایین آب و غذا می‌باشد (4). هم چنین از آنجایی که برای افزایش وزن بدن تکثیر سلولی و رشد بدن مورد نیاز است و برای این دو عامل (تکثیر سلولی و رشد بدن) سنتز پروتئین ضروری است و با توجه به این که کلرید کادمیوم باعث اختلال در فعالیت بیولوژیکی سلول‌ها و در نتیجه باعث وقفه در سنتز پروتئین، اختلال در متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات و اسیدهای آمینه می‌شود، می‌توان دلیل کاهش وزن بدن را توجیه نمود (35، 31، 9، 5). به دنبال تیمار با کلرید کادمیوم کاهش فعالیت حرکتی، ضعف، آتروفی عضله و رفتار پرخاشگرانه مشاهده شده است. از طرفی میزان مصرف روزانه آب و غذا نشان می‌دهد که مقادیر آن در زمان تزریق کلرید کادمیوم کاهش می‌یابد و این کاهش به حدی قابل توجه است که ممکن است سبب بروز و تشدید اثرات ناخواسته دارو و کاهش رشد شود، زیرا کادمیوم باعث اختلال در عملکرد متابولیک می‌گردد (8)؛ اما پس از شروع دوره تیمار با عصاره لعل کوهستان میزان مصرف روزانه آب و غذا افزایش یافته که این نشان دهنده

خون، با یک پروتئین در وزن مولکولی کم به نام متالوتیونین باند شده و وارد تمام بافت‌ها می‌شود. هم چنین در تحقیقات آمده است مواجهه شدن با کادمیوم می‌تواند در سیکل سلولی، تقسیم سلولی، آپوپتوز و تغییر *DNA* اختلال ایجاد کند (36). محققین عواملی هم چون افزایش تولید *ROS* و به دنبال آن استرس اکسیداتیو ناشی از تولید *ROS* را در القای سمی این ماده در بافت‌های مختلف دخیل می‌دانند (34).

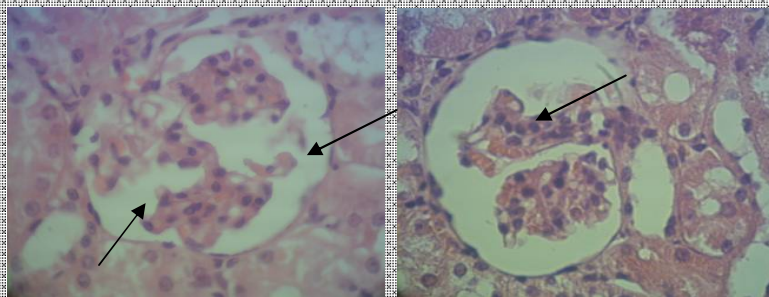
تحریک اشتها در جانور، بهبود آثار گوارشی و افزایش میزان هضم و جذب می‌باشد و این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً عصاره لعل کوهستان در کاهش اثرات ناشی از کلرید کادمیوم مفید است. در این تحقیق نتایج حاصل از مطالعات بافت‌شناسی کلیه نشان داد که بافت کلیه در گروه‌های کنترل و شاهد کاملاً طبیعی و فاقد آسیب سلولی می‌باشد. در گروه دریافت‌کننده کلرید کادمیوم به تنهایی، تخریب توبول‌ها، افزایش فضای کپسول بومن و نکروز مشاهده شد. کادمیوم بعد از جذب با ورود به



شکل 1- فتومیکروگرافی از بافت کلیه موش صحرائی در گروه کنترل. در این گروه بافت کلیه کاملاً طبیعی و فاقد آسیب به نظر می‌رسد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی 40×)



شکل 2- فتومیکروگرافی از بافت کلیه موش صحرائی در گروه شاهد. در این گروه تغییر خاصی از نظر بافتی نسبت به گروه کنترل دیده نمی‌شود و بافت کلیه کاملاً طبیعی و فاقد آسیب به نظر می‌رسد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی 40×)



شکل 3- فتومیکروگرافی از بافت کلیه موش صحرائی در گروه تجربی 1. در این گروه در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد نکروز، افزایش فضای کپسول بومن (شکل سمت راست)، گسختگی سلولی در گلومرول‌ها (شکل سمت چپ) ملاحظه گردید (رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگنمایی 40×)



شکل 4- فتومیکروگرافی از بافت کلیه موش صحرایی در گروه تجربی 2. در این گروه تغییر خاصی از نظر بافتی نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد دیده نمی‌شود و بافت کلیه کاملاً طبیعی و فاقد آسیب به نظر می‌رسد (رنگ آمیزی هماتو-کسیلین - انورین، بزرگنمایی 40x)



شکل 5- فتومیکروگرافی از بافت کلیه موش صحرایی در گروه تجربی 3. در این گروه در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد، گسیختگی سلولی در گلومرول‌ها و نکروز (نوکل پلکان) مشاهده شد ولی آسیب‌ها در مقایسه با گروه تجربی 1 شدت کمتری دارند (رنگ آمیزی هماتو-کسیلین - انورین، بزرگنمایی 40x)



شکل 6- فتومیکروگرافی از بافت کلیه موش صحرایی در گروه تجربی 4. در این گروه تغییر خاصی از نظر بافتی دیده نمی‌شود و تقریباً مانند گروه کنترل و شاهد به نظر می‌رسد (رنگ آمیزی هماتو-کسیلین - انورین، بزرگنمایی 40x)

دریافت‌کننده کادمیوم گزارش شده است (۳۱،۳۰). نتایج به دست آمده نشان داد در گروه‌های دریافت‌کننده کلرید کادمیوم به همراه عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان به تدریج از میزان تخریب بافتی کاسته می‌شود و در کل می‌توان گفت میزان تخریب بافت کلیه، متناسب با دوز عصاره کاهش می‌یابد. این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً عصاره آبی - الکلی لعل کوهستان باعث حفاظت سلول-

در حالت طبیعی ROS توسط آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی داخل بافت‌ها خنثی می‌گردد، به دنبال مواجهه با کادمیوم عملکرد میتوکندری در سلول‌های کلیوی مختل شده و تولید ROS افزایش می‌یابد. عدم تعادل بین ROS و سیستم آنتی‌اکسیدانی داخلی سبب بروز استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی می‌گردد (۲۸،۱۵،۱۳). از طرف دیگر پروتئینوری و نکروز سلول‌های کلیه در موش‌های

است که از کاتابولیسم پروتئین به وجود می آید. بیش تر از 90% اوره از طریق کلیه ها و بقیه آن توسط دستگاه گوارشی و پوست دفع می گردد (7). افزایش اوره خون به دلیل افزایش کاتابولیسم پروتئین در پستانداران و یا تبدیل آمونیاک به اوره به عنوان یک نتیجه از افزایش سنتز آنزیم *Arginase* در تولید اوره می باشد (23). هم-چنین نتایج به دست آمده کاهش معنی داری را در سطح $p < 0/05$ در سطح کراتینین، اسید اوریک و *BUN* در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم به همراه عصاره آبی - الکی لعل کوهستان به مقدار 500mg/kg نسبت به گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم به تنهایی نشان داده و به سطح گروه کنترل نزدیک شده است (جدول 1). مطالعات اخیر نشان داد که گیاه لعل کوهستان دارای ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر ترکیبات فنلی می باشد. مهم ترین ترکیبات فنلی لعل کوهستان تیمول و کارواکرول است (21) و اثرات بیولوژیکی مختلفی از جمله اثرات ضد التهابی، ضد لیشمانیایی، ضد میکروبی، ضد سرطانی و آنتی اکسیدانی را می توان به آن ها نسبت داد (25). مطالعات نشان داده اند ترکیبات مذکور ممکن است پاسخ ایمنی و تغییرات متابولیکی را تحریک کنند و هم چنین مانع از آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو از طریق سرکوب سطح *ROS*، پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش سطح گلوکوتایون شوند (۲۲، ۱۷). علاوه بر این کارواکرول می تواند با سرکوب بیان ژن *TNF* و *IL-6* باعث تضعیف فرآیندهای التهابی و در نتیجه کاهش آسیب بافت شود. بنابراین این احتمال وجود دارد که اثرات حفاظتی عصاره لعل کوهستان ممکن است به توانایی آن در کلیت کادمیوم از طریق تشکیل کمپلکس های فنل - کادمیوم باشد. ترکیبات فنلی از طریق اهدا الکترون به رادیکال - های آزاد، واکنش های اکسیداسیون چربی را مهار می - کنند. بنابراین می توان تصور نمود اثرات حفاظتی این گیاه مربوط به وجود ترکیبات فنلی در گیاه است که

های کلیوی در مقابل مسمومیت می شود. مقایسه نتایج به دست آمده سطح افزایش معنی داری در سطح $p < 0/05$ در میزان کراتینین، اسید اوریک و *BUN* در گروه دریافت کننده کلرید کادمیوم به تنهایی نسبت به گروه - های کنترل و شاهد را نشان می دهد (جدول 1). کراتینین یک ترکیب نیتروژنه غیر پروتئینی است که از تجزیه کراتین در ماهیچه ها حاصل می شود. مخزن کراتینین بدن تحت تاثیر توده ماهیچه ای بدن می باشد (7). در بدن انسان اسید اوریک از شکستن پورین حاصل می گردد. سطوح اسید اوریک به سن، جنس، ورزش، رژیم غذایی و مواد مخدر بستگی دارد. اسید اوریک توسط کلیه ها دفع می - گردد لذا در نارسایی کلیه میزان آن در خون افزایش می یابد (7). با توجه به این که تیمار با کادمیوم موجب افزایش محصولات ناشی از پراکسیداسیون لیپیدها در توبول های کلیه می شود، تصویری گردد این فلز از طریق کاهش سیستم آنتی اکسیدانی سبب آسیب کلیوی شود (28). مشابه با نتایج سایر محققین (۲۷، ۲۸، 26) در تحقیق حاضر مصرف کلرید کادمیوم سبب افزایش قابل ملاحظه ای در غلظت سرمی کراتینین، اسید اوریک و *BUN* گردید (جدول 1). ممکن است علت آن عدم توانایی کلیه در دفع این محصولات و اختلالات در عملکرد کلیه باشد (2). این اثرات را می توان به تغییرات در آستانه باز جذب توبولی، جریان خون کلیوی و میزان *GFR* نسبت داد (2). آسیب کلیوی ابتدا به صورت پروتئینوری است در ادامه این اختلال پیشرفت می کند و در نهایت به آسیب گلومرول و کاهش *GFR* منتهی می - شود. پیشنهاد شده آسیب توبولی ناشی از کادمیوم منجر به درجه خاصی از نفریت بینابینی می شود که به نوبه خود منجر به کاهش *GFR* می گردد (2). علاوه بر این گزارش شده کادمیوم اثر سمی مستقیم بر گلومرول ها دارد که خود منجر به کاهش اوره و کلیرانس کراتینین می - شود (2). اوره مهم ترین فرآورده متابولیکی نیتروژن دار

را کاهش می‌دهد. احتمالاً اثرات حفاظتی این گیاه به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فنلی آن وابسته است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون که موجبات انجام این تحقیق را فراهم نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

احتمالاً اثر خود را از طریق تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی، مهار تولید رادیکال‌های آزاد، کاهش پراکسیداسیون لیپید و ایجاد ثبات غشایی در سلول‌ها بروز می‌دهند. نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی و بافت‌شناسی در این تحقیق نشان داد که عصاره آبی - الکی لعل کوهستان، کلیه را در برابر مسمومیت کلیوی ناشی از کلرید کادمیوم محافظت می‌کند و اثرات مسمومیت‌زایی کلرید کادمیوم

منابع

- Ahmadi, F., Kadivar, M., Shahedi, M. (2007). Antioxidant activity of *Kellussia odoratissima* Mozaff in model and food systems. *Food Chemistry*, 105(1); 57-64.
- Ali Shati, A. (2011). Effects of *Origanum majorana* L. on cadmium induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in albino rats. *Saudi Med J*, 32 (8); 797-805.
- Amin, G.h , Salehi Sourmaghi, M.H., Zahedi. M., Khanavi, M., Samadi, N. (2005). Essential oil composition and antimicrobial activity of *Oliveria decumbens*. *Fitoterapia*, 76(7-8); 704-707.
- Baejer, HP.(1969). Earth due to cadmium oxides fumes. *Ind. Med. Sur.*, 3; 363-369.
- Bobillier-Chaumont, S., Maupoil, Y., Berthelot, A. (2006). Metallothionein induction in the liver, kidney, heart and aorta of cadmium and isoproterenol treated rats. *J. App. Toxicol.*, 26(1); 47-55.
- Brozoska, M., Monicuszko-jakoniuk, J.(1998). The influence of calcium content in diet on cumulation and toxicity of cadmium in the organism. *Arch Toxicol*, 72(2); 63-73.
- Carl, A., Edward, R., David, E. T. (2008). *Fundamentals of clinical chemistry*, 6th ed. Publishing Diwcmr: Andrew Allen, chapter 21; 363-368.
- Cope, W., Wiener, J., Atchison, G. (1994). Hepatic cadmium, metal binding protein and bioaccumulation in bluegills exposed to aqueous cadmium. *Env. Toxicol. Chem.*, 13(4); 553-562.
- Csalino, E., Calzaetti, G., Sblano, C., Landriscina, C. (2002). Molecular inhibitory mechanism of antioxidant enzymes in rat liver and kidney by cadmium. *Toxicology*, 179(1-2); 37-50.
- Deveci, E., Deveci, S. (2011). The effects of cadmium chloride on the oesophagus of rats. *Int. J. Morphol.*, 29(3); 678-680.
- EFSA. (2009). *Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain on a request from the European Commission on cadmium in food*. *The EFSA Journal*, 980; 1-139.
- El-Sharaky, AS., Newairy, AA., Badreldeen, MM., Eweda, SM., Sheweita, SA. (2007). Protective role of selenium against renal toxicity induced by cadmium in rats. *Toxicology*, 235(3); 185-93.
- Gobe, G., Crane, D. (2010). Mitochondria, reactive oxygen species and cadmium toxicity in the kidney. *Toxicol. Lett.*, 198(1); 49-55.
- Graham, E., Kelly, A., Husband, J. (2003). Flavonoid compounds in the prevention and treatment of prostate cancer. *Methods Mol. Med.*, 81; 377-394.
- Hoste, S.L., Chargui, A., Belfodil, R., Duranton, C., Rubera, I., Mograbi, B. (2009). CFTR mediates cadmium-induced apoptosis through modulation of ROS level in mouse proximal tubule cells. *Free. Radic. Biol. Med.*, 46(8); 1017-31.
- Huang, WY., Cai, YZ., Zhang, Y. (2010). Natural phenolic compounds from medicinal herbs and dietary plants: potential use for cancer prevention. *Nutr. Cancer.*, 62(1); 1-20.
- Kim, YS., Hwang, JW., Kang, SH., Kim, EH., Jeon, YJ., Jeong, JH. (2014). Thymol from *Thymus quinquecostatus* Celak protects against tert-butyl hydroperoxide-induced oxidative stress in Chang cells. *J. Nat. Med.*, 68(1); 154-62.
- Koyuturk, M., Yanardag, R., Blokent, S., Tundi, S. (2006). Influence of combined antioxidants against cadmium induced testicular damage. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 21(3); 235-240.
- Lee, W., Bork, U., Thevenod, F. (2004). Mitochondria as a target of cadmium nephrotoxicity: Induction of swelling and cytochrome C release. *Toxicol. Methods.*, 14(1-2); 67-71.

20. Liu, J., Qu, W., Kadiiska, MB. (2009). Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 238(3); 209-14.
21. Mahboubi, M., Feizabadi, M., Haghi, G., Hosseini, H. (2008). Antimicrobial activity and chemical composition of essential oil from *Oliveria decumbens* Vent. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 24(1); 56-65.
22. Mehraein Ghomi, F., Basu, HS., Chuch, DR., Hoffmann, FM., Wilding, G. (2010). Androgen receptor requires JunD as a coactivator to switch on an oxidative stress generation pathway in prostate cancer cells. *Cancer Res.*, 70(11); 4560-8.
23. Milton Prabu, S., Shagirtha, K., Renugadevi, J. (2010). Quercetin in combination with vitamins C and E improves oxidative stress and renal injury in cadmium intoxicated rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 14(11); 903-914.
24. Nam, DH., Lee, DP. (2006). Monitoring for Pb and Cd pollution using feral pigeons in rural, urban, and industrial environments of Korea. *Sci. Total Environ.*, 357(1-3); 288-95.
25. Nostro, A., Sudano Roccaro, A., Bisignano, G., Marino, A., Cannatelli, MA., Pizzimenti, FC. (2007). Effects of Oregano, Carvacrol and Thymol on *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *J. Med. Microbiol.*, 56(Pt 4), 519-23.
26. Pari, L., Murugavel, P., Sitasawad, SL., Kumar, KS. (2007). Cytoprotective and antioxidant role of diallyl tetrasulfide on cadmium induced renal injury: an in vivo and in vitro study. *Life. Sci.*, 80(7); 650-8.
27. Renugadevi, J., Prabu, SM. (2009). Naringenin protects against cadmium-induced oxidative renal dysfunction in rats. *Toxicology*, 256(1-2); 128-34.
28. Renugadevi, J., Prabu, SM. (2010). Quercetin protects against oxidative stress-related renal dysfunction by cadmium in rats. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 62(5); 471-81.
29. Ruberto, G., Baratta, M.T. (2000). Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chemistry*, 69(2); 167-174.
30. Satarug, S., Moore, M.R. (2004). Adverse health effects of chronic exposure to low level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke. *Environ. Health. Perspect.*, 112(10); 1099-1103.
31. Tandon, Sk., Singh, S., Dhawan, M. (1992). Preventive effect of vitamin E in cadmium intoxication. *Biomed. Environ. Sci.*, 5(1); 39-45.
32. Thompson, J., Bannigan, J. (2008). Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo. *Reprod Toxicol.*, 25(3); 304-315.
33. Verma, RJ., Asnani, V. (2007). Ginger extract ameliorates sperable induced biochemical changes in liver and kidney of mice. *Acta. Pol. Pharm.*, 64(3); 217-20.
34. Wang, SH., Shih, YL., Lee, CC., Chen, WL., Lin, CJ., Lin, YS. (2009). The role of endoplasmic reticulum in cadmium-induced mesangial cell apoptosis. *Chem. Biol. Interact.*, 181(1); 45-51.
35. Yalin, S., Comelekoglu, U., Bagis, S., Sahin, NO., Ogenler, O., Hatungil, R. (2006). Acute effect of single-dose cadmium treatment on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in ovariectomized rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 65(1); 140-4.
36. Zhou, T., Jia, X., Chapin, RE., Maronpot, R., Harris, MW., Liu, J. (2004). Cadmium at a non-toxic dose alters gene expression in mouse testes. *Toxicol. Lett.*, 154(3); 191-200.

