Archive of SID

نشریه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز، دوره ۵، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۴، صفحات ۲۷-۱۳

مقایسه اثرات حفاظتی مکمل امگا ۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان براختلال در عملکرد کلیوی القا شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر

داوود مقدم نیا[۲و۱*]، مختار مختاری[۲]، سعید خاتم ساز[۳]

[۱] گروه زیست شناسی، واحد علوم وتحقیقات فارس،دانشگاه آزاداسلامی، فارس، ایران
[۲] گروه زیست شناسی،واحد شیراز ،دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[۳] گروه زیست شناسی، واحدکازرون ،دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۵/۱۲ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۵

چکیده

زمینه و هدف: تیواستامید باعث ایجاد سوء عملکرد کلیوی می‌گردد. در مطالعه حاضر اثر حفاظتی مکمل امگا۳روغن ماهی وعصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در عملکرد کلیوی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نرموردبررسی قرارگرفت.

مواد و روش‌ها: ۶۳ سر موش صحرایی نر به ۹ گروه ۷تایی تقسیم شدند. گروه کنترل ، گروه شاهد:دریافت کننده ۰/۴ml روغن زیتون به عنوان حلال مکمل امگا۳ روغن ماهی ،گروه تیواستامید: دریافت کننده ۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی در پایان دوره آزمایش ،گروه‌های تجربی۳و۲و۱: مکمل امگا۳روغن ماهی درمقادیر۳۰۰mg/kgو۲۰۰،۱۰۰ روزانه بصورت دهانی طی ۳ماه و۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی در پایان دوره آزمایش دریافت کردند. گروه های تجربی۶و۵و۴: عصاره آبی ریشه شیرین بیان در مقادیر ۳۰۰mg/kgو۲۰۰و۱۰۰ روزانه بصورت دهانی طی ۳ماه وسپس۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی دریافت کردند. از همه حیوانات بعد از پایان آزمایش خونگیری به عمل آمد. سطوح سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون، ، سدیم وپتاسیم اندازه گیری شدند. مقاطع بافتی ازکلیه حیوانات تهیه شده وبه روش هماتوکسیلن- ائوزین رنگ آمیزی گردیدو مطالعات بافتی صورت گرفت .

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی BUN در تمام گروههای تجربی ۳و۲و۱در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید افزایش نشان داد ولی معنی‌دار نبود. میانگین سطح سرمی پتاسیم درگروه تجربی۲ در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید بطورمعنی‌داری کاهش نشان داد. میانگین سطح سرمی سدیم در تمام گروه های تجربی ۳و۲و۱درمقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید بطورمعنی‌داری کاهش نشان داد. میانگین سطح سرمی کراتینین درتمام گروه های تجربی۳و۲و۱ در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید تغییرمعنی‌داری را نشان نداد. ($p \leq 0.05$) پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان در تمام دوزها سطح سرمی BUN را در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید افزایش داد ولی معنی‌دار نبود. پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان در تمام دوزها سطوح سرمی پتاسیم وسدیم را در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید بطورمعنی‌داری کاهش داد. پیش درمانی با ۳۰۰ mg/kgعصاره آبی ریشه شیرین بیان سطح سرمی کراتینین را درمقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید بطورمعنی‌داری کاهش داد ($p \leq 0.05$). تمام گروه های تجربی باعث بهبود تغییرات بافتی کلیه در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید شده و این اثرات حفاظتی وابسته به دوز است. تمام گروه های تجربی باعث بهبود تغییرات بافتی کلیه در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید شده و این اثرات حفاظتی وابسته به دوز است.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه اثر حفاظتی مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان براختلال در عملکرد کلیوی القا شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر را نشان داد.

کلمات کلیدی: ریشه شیرین بیان، مکمل امگا ۳ روغن ماهی، تیواستامید، عملکرد کلیوی ، موش صحرایی نر

*نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاداسلامی، فارس،ا یران
۰۹۱۷-۳۸۷۴۵۰۳
E-mail: davood.moghadamnia@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

کلیه‌ها داوطلب صدمه بوسیله گونه اکسیژن واکنشی(ROSs) می‌باشند. [۱] صدمه کلیوی می‌تواند بوسیله افزایش حجم جریان خون کلیه‌ها وفیلترشدن مقادیرزیادی از سموم (که می‌توانند درلوبول های کلیوی تغلیظ شوند)ایجاد گردد. پاسخ کلیه‌ها به سموم شروع ایجاد انواع طرح های مورفولوژیکی متعدد همراه باتغییراتinterstitialیا توبولی تاآسیب نفرونی می‌باشد. [۲]

اسیدهای چرب غیر اشباع براساس محل پیوند دوگانه از کربن متیل انتهایی که کربن امگا نامیده می‌شوند نامگذاری می‌شوند. اسید چرب ایکوزاپنتانوئیک اسید(EPA)و دوکوهگزانوئیک اسید(DHA)در دسته اسید چرب امگا۳ قرارمی گیرند. این اسیدها نمی توانند توسط انسان سنتزشوند و باید توسط رژیم غذایی بدست آیند. منابع اصلی امگا۳ روغن ماهی و پلانکتون‌های دریایی وماهی های اقیانوسی می‌باشند. [۳] درمطالعهAshtiyani وهمکاران درسال۲۰۱۲مشخص گردیدکه القا دهانی مکمل امگا۳ صدمه بافتی،استرس اکسیداتیو وسوءعملکرد کلیوی القاشده توسطreperfusion راکاهش می‌دهد. [۴] درمطالعه Aukema وهمکاران درسال۲۰۱۳مشخص گردید که رژیم غذایی روغن ماهی باعث بهبود صدمه گلومرولی کلیوی می‌گردد. [۵]

شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* گیاهی از خانواده لگومیناسه است. شیرین بیان گیاهی چند ساله با ساقه ای به طول ۰/۵ تا یک متر با برگ‌های متناوب مرکب از ۴ تا ۷ زوج برگچه، میوه ای به رنگ خرمایی با ریشه ریزومی خزنده با قطعات استوانه ای و با مقطع زردرنگ است. ریشه و ریزوم‌های گونه شیرین بیان دارای استفاده‌های دارویی گسترده می‌باشد. ریشه شیرین بیان درالتیام زخم، حفاظت کبدی و قلب موثرمی باشد. [۶] ترکیبات جداشده از شیرین بیان شامل ساپونین ها، تری ترپین، فلاونوئیدها، آسکوربیک اسید، ایزوفلاونوئیدها، چالکون ها، گلیسیریزیک اسید، فیتواسترول وکورستین می‌باشد. تری ترپین‌های موجود در ریشه شیرین بیان شاملlicorice acid, isoliqurtigenin glycyrrol , glabrodile , isoglaborlide , glabradin می‌باشد. [۷] تحقیقاتKaliarasi و همکاران درسال۲۰۰۹ نشان دادکه القای خوراکی18B–glycyrrhetinic acidبا گلی بنگلامید به مدت ۴۵ روز به موش‌های دیابتی شده توسط استریپتوزوتوسین باعث بهبود سطوح گلوکز و انسولین پلاسما می‌گردد. [۸] همچنین عصاره G-radix می‌تواند کلیه‌ها را در برابر استرس‌های اکسیداتیو القا شده توسط پیروکسی نیتریت حفاظت کند. [۹]

مسمومیت کلیوی و لیپیدی با اثرات سمی داروها ارتباط دارد. دوزهای بالای این داروها می‌تواند باعث نارسایی کلیوی وسوء عملکرد لیپیدی گردد. داروی تیواستامید یک ترکیب ارگانیک با فرمول CH3CSNH2 می باشد. تیواستامید بطور عمومی به عنوان کشنده قارچها و یک سم قوی کبدی به کار می‌رود. [۱۰] تیواستامید یک سوبسرات نفروتوکسیک قوی است. [۱۱] تیواستامید توسط سیستم اکسیداز به متابولیت های سمی اش Sulfene متابولیزه می‌شود که سپس در میان چندین اندام ازجمله پلاسما،کبد،کلیه،مغز استخوان،آدرنال و دیگر بافتها پخش می‌شود. [۱۲و۱۳]

با توجه به شیوع بیماری کلیوی و عوارض زیاد داروهای شیمیایی نیاز به داروهایی با حداقل عوارض ودرجه اطمینان که بتوان از آنها استفاده کرد بیش از پیش احساس می‌شود و با توجه به عوارض جانبی کم اسید چرب غیر اشباع امگا ۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان در این تحقیق به مقایسه اثرحفاظتی مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان برسوء عملکردکلیوی القا شده توسط تیو استامید در موش صحرایی نر مورد مطالعه قرارگرفته است.

مواد وروش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

دراین مطالعه تجربی تعداد ۶۳ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار درمحدوده وزنی۱۰±۲۰۰ گرم ومحدوده سنی ۳-۵/۲ ماه استفاده شد. حیوانات بطور تصادفی در۹گروه ۷تایی تا زمان انجام آزمایش در شرایط استاندارد با دمای ۲۲- ۲۰ درجه سانتیگراد وبا چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگه داری شدند. آب و غذای کافی در اختیار آنها قرارگرفت و جز در زمان آزمایش به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یکبارتحت آزمایش قرارگرفتند. ملاحظات اخلاقی درمورد حیوانات رعایت‌گردید.

www.SID.ir

Archive of SID

تیمار حیوانات

حیوانات موردآزمایش به ۹ گروه ۷تایی تقسیم شدند که عبارتند از:. گروه کنترل: حیوانات این گروه تحت تاثیرهیچگونه استرسی ازجمله تزریق دهانی قرارنگرفتند. گروه شاهد۱:حیوانات این گروه۰/۴mlروغن زیتون به عنوان حلال مکمل امگا۳ روغن ماهی روزانه بصورت دهانی به مدت ۳ماه دریافت کردند. گروه شاهد۲: حیوانات این گروه۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره آزمایش دریافت کردند. گروه تجربی۱: حیوانات این گروه۱۰۰mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی روزانه بصورت دهانی طی ۳ ماه و۱۵۰mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره آزمایش دریافت کردند. گروه تجربی۲: حیوانات این گروه ۲۰۰mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی روزانه بصورت دهانی طی ۳ ماه و۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره آزمایش دریافت کردند. گروه تجربی۳: حیوانات این گروه۳۰۰mg/kg مکمل امگا۳روغن ماهی روزانه بصورت دهانی طی ۳ماه و ۱۵۰mg/kgتیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره آزمایش دریافت کردند. گروه تجربی۴: حیوانات این گروه۱۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان روزانه بصورت دهانی طی ۳ماه و۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره ۳ماهه آزمایش دریافت کردند. گروه تجربی۵: حیوانات این گروه۲۰۰ mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان روزانه بصورت دهانی طی ۳ماه و۱۵۰ mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره ۳ماهه آزمایش دریافت کردند. گروه تجربی۶: حیوانات این گروه ۳۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان روزانه بصورت دهانی طی ۳ماه و ۱۵۰mg/kg تیواستامید یکبار بصورت درون صفاقی درپایان دوره ۳ماهه آزمایش دریافت کردند. انتخاب دوزمصرفی تیواستامید و دوزهای مصرفی عصاره آبی ریشه شیرین بیان ومکمل امگا۳ روغن ماهی با توجه به مطالعات قبلی صورت گرفت. [۱۶-۱۴]

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق کلیه حیوانات تحت تأثیر بی‌هوشی با اتر قرار گرفته و خونگیری مستقیم از قلب به عمل آمد. نمونه‌های خونی بدست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه‌داری شد و به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۵۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند.

پس از جداسازی سرم میزان کراتینین سرم به روش کالریمتریک، نیتروژن اوره خون به روش آنزیماتیک، سدیم وپتاسیم سرم با روش Flame Photometer اندازه گیری شدند. [۱۷] برای آنالیز بافتی کلیه‌ها جدا شده ونمونه‌های بافتی تهیه شده و با روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی شدندو نواحی بافتی توبول پروکسیمال هرکلیه با بزرگنمایی‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت و تغییرات آن مشخص گردید. [۱۸]

روش آماری نتایج

داده‌ها بر اساس برنامه SPSS18 و آزمون آماریANOVA وتست توکی(Tukey-HSD) تجزیه و تحلیل شدند و مقادیر $p\leq0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

مطالعات آماری و مقایسه میانگین غلظت سرمی BUN، سدیم، پتاسیم وکراتینین بین گروه‌های تجربی ، کنترل، شاهد و تیواستامید انجام گرفت. نتایج همراه با محاسبات آماری در قالب جداول آورده شده است. بررسی آماری توسط تستTukey انجام گرفته است و $p\leq0.05$ مرز استنتاج آماری برای بررسی اختلاف معنی‌دار بین گروه های تجربی ، کنترل ،شاهد و تیواستامید بوده است.

میانگین غلظتBUN سرم درگروه دریافت کننده داروی تیواستامید درمقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت BUN سرم در تمام گروه های تجربی دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت BUN سرم در گروه های تجربی ۶و۵و۴دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه کنترل وشاهدکاهش معنی‌داری نشان داد. علاوه براین میانگین غلظت BUN سرم درگروه های تجربی۶ و ۵ و ۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید افزایش یافته ولی معنی‌دار نبود. این نشان می‌دهد که گروه های تجربی ۶ و ۵ و ۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید تاحدودی باعث بهبود سطوح کاهش یافته

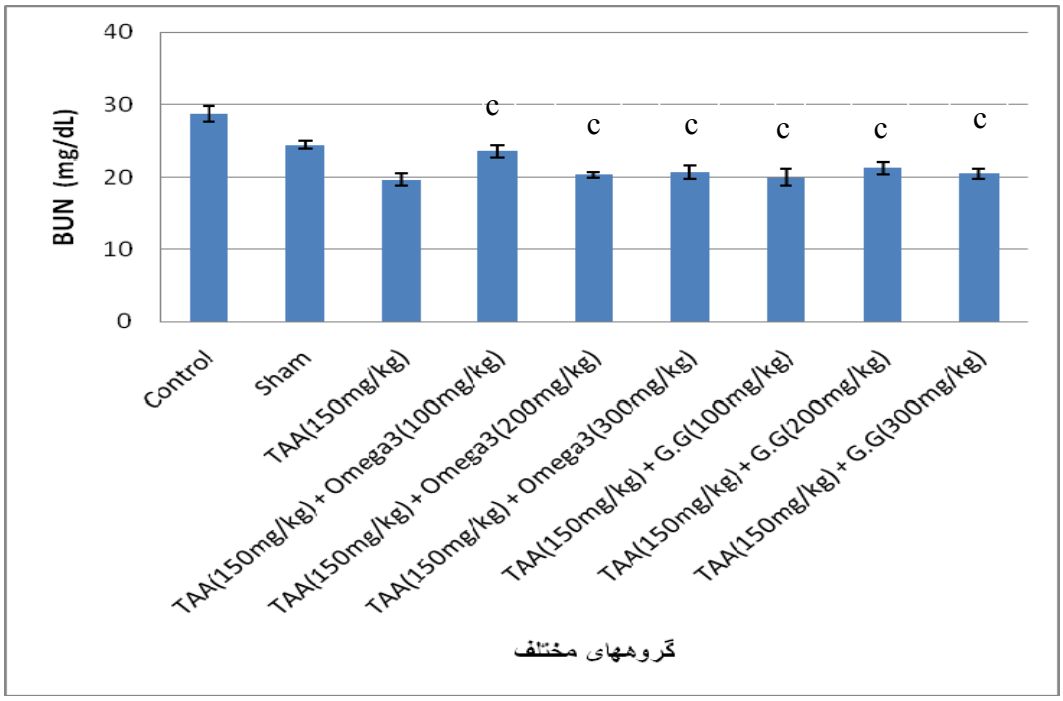
www.SID.ir

Archive of SID

BUN القاشده توسط تیواستامید گردیدند. ($p\leq 0.05$) (نمودار۱).

مقایسه میانگین غلظت کراتینین سرم بین گروه های تجربی دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی ،کنترل، شاهد و تیواستامید تغییر معنی‌داری را نشان نداد میانگین غلظت کراتینین سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده ۳۰۰ mg/kg عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد. علاوه براین میانگین غلظت کراتینین سرم درگروه های تجربی ۶ و ۵ و ۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید تغییر معنی‌داری نشان نداد ($p\leq 0.05$) (نمودار۲).

میانگین غلظت سدیم سرم در گروه دریافت کننده تیواستامید نسبت به گروه کنترل وشاهد افزایش نشان داد ولی تغییرمعنی‌دار نبود. میانگین غلظت سدیم سرم درتمام گروه های تجربی دریافت کننده مکمل امگا ۳ روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد. علاوه براین میانگین غلظت سدیم سرم درتمام گروه های تجربی دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت سدیم سرم در گروه‌های تجربی ۶و۵و۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد. علاوه براین میانگین غلظت سدیم سرم درتمام گروه های تجربی ۶و۵و۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامیدکاهش معنی‌داری نشان داد. به نظر می‌رسدکه در گروه های تجربی ۶ و ۵ و ۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید غلظت سدیم بطور معنی‌داری کاهش یافته است ($p\leq 0.05$) (نمودار۳).

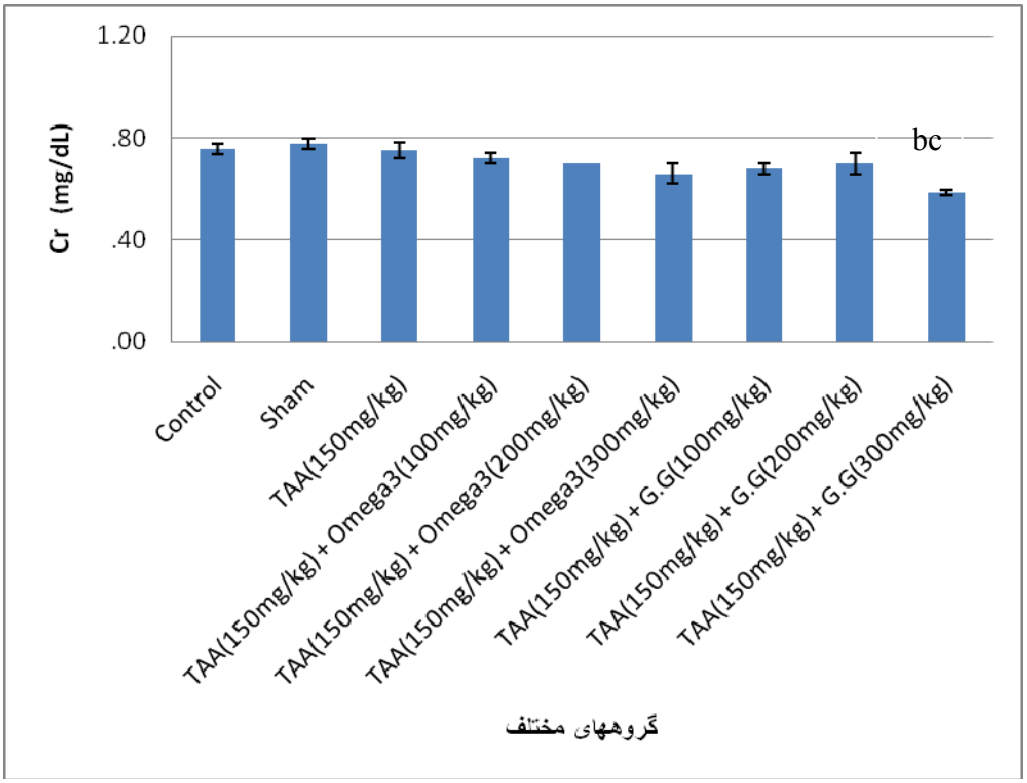


نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت BUN سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های مورد آزمایش:حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهد مثبت با گروه های کنترل و شاهد در سطح $P<0.05$ ، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهدمثبت با گروه های تجربی در سطح $P<0.05$ ، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه‌های تجربی در سطح $P<0.05$ می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

میانگین غلظت پتاسیم درگروه دریافت کننده داروی تیواستامید درمقایسه با گروه کنترل وشاهدافزایش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت پتاسیم سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده mg/kg ۳۰۰ مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد. علاوه براین میانگین غلظت پتاسیم سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg مکمل امگا۳ روغن ماهی نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت پتاسیم سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری نشان‌داد. علاوه بر این میانگین غلظت پتاسیم سرم درتمام گروه های تجربی۶و۵و۴دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری نشان داد. به نظر می‌رسد که گروه های تجربی دریافت کننده mg/kg ۱۰۰ و mg/kg ۲۰۰ عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید دارای اثرات حفاظتی بر غلظت پتاسیم می‌باشند چون تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان ندادند ($p\leq 0.05$) (نمودار۴).

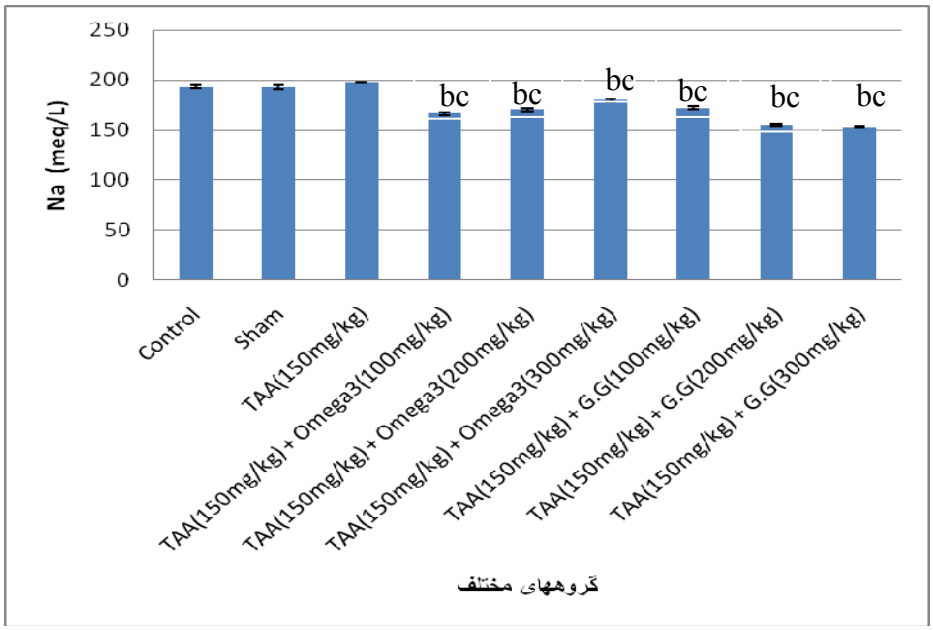


نمودار ۲: مقایسه میانگین غلظت کراتینین سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های مورد آزمایش

حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهد مثبت با گروه های کنترل و شاهد در سطح $P<0.05$ ، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهد مثبت با گروه های تجربی در سطح $P<0.05$ ، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل و شاهد با گروه های تجربی در سطح $P<0.05$ می‌باشد.

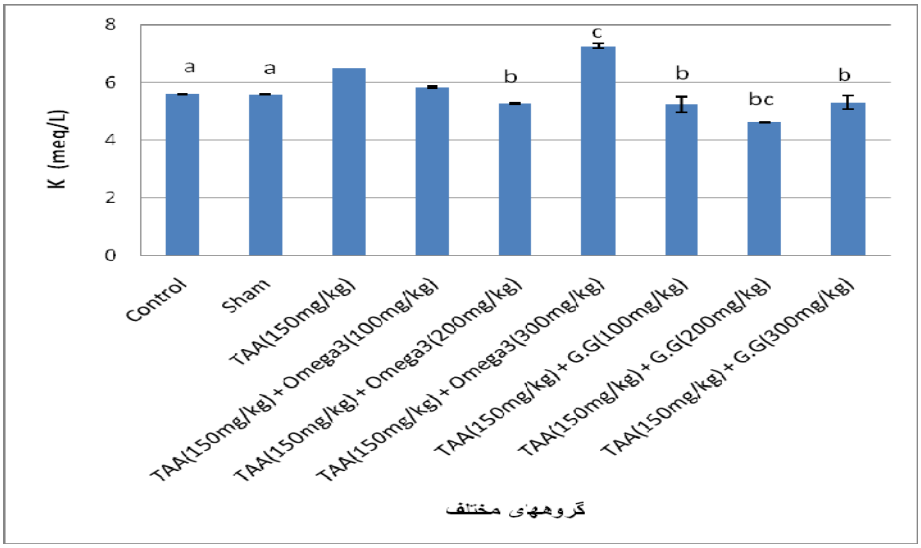
www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۳: مقایسه میانگین غلظت سدیم سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه‌های مورد آزمایش

حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهدمثبت با گروه های کنترل وشاهد در سطح P<0. 05 ، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهد مثبت با گروه های تجربی در سطح P<0. 05 ، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل وشاهد با گروه های تجربی در سطح P<0. 05 می‌باشد.



نمودار ۴: مقایسه میانگین غلظت پتاسیم سرم به دنبال تاثیر مکمل امگا۳ روغن ماهی و عصاره آبی ریشه شیرین بیان با مقادیر مختلف در گروه های مورد آزمایش

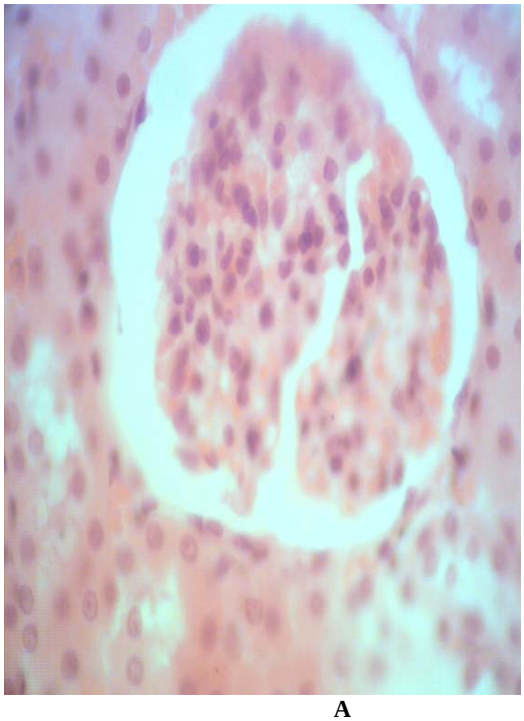
حرف a نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهدمثبت با گروه های کنترل وشاهد در سطح P<0. 05 ، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه شاهدمثبت با گروه های تجربی در سطح P<0. 05 ، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل وشاهد با گروه های تجربی در سطح P<0. 05 ، می‌باشد.

www.SID.ir

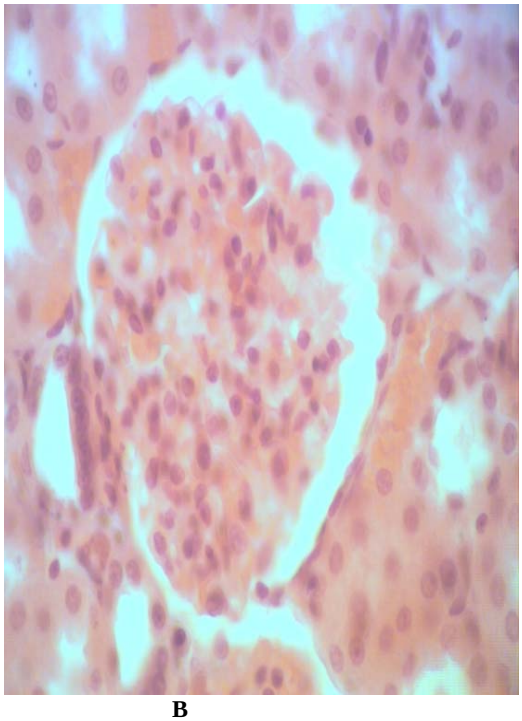
Archive of SID

نتایج حاصل از بافت شناسی کلیه

اسلایدهای میکروسکوپی از کلیه تمام گروه های تجربی وکنترل وشاهد و گروه دریافت کننده تیواستامید تهیه شد. گروه کنترل و شاهد یک گلومرول طبیعی همراه با یک کپسول بومن سالم را نشان می‌دهد. یافته‌های بافت شناسی ازبخش های مختلف کلیه‌های موشهای صحرایی تیمار شده با تیواستامید آسیب مورفولوژی کلیوی و نکروز سلولی اپیتلیالی توبولی را نشان داد(شکل A,B). در گروه دریافت کننده تیواستامید فضای کپسول بومن اکثر سلول ها بیش از حد بود(شکلC). درحالی که این مورد در گروه های تجربی۳و۲و۱ دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید به حداقل رسیده است(شکلD,E,F). علاوه براین در گروه دریافت کننده تیواستامید سلول های خونی دربعضی از توبول های کلیوی مشاهده گردید(شکلC) درحالیکه این مورد درگروه های تجربی۳و۲و۱ دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید وجودنداشت(شکلD,E,F). در گروه دریافت کننده تیواستامید دربعضی از نواحی کپسول کلیوی ارتشاح سلولی رویت شد (شکلC)درحالی که این مورد در گروه های تجربی۳و۲و۱ دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید به ندرت دیده شد (شکلD,E,F). در گروه دریافت کننده تیواستامید فضای کپسول بومن اکثر سلول‌ها بیش از حد بود(شکلC) در حالی‌که این مورد در گروه‌های تجربی۶و۵و۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامیدبه حداقل رسیده است (شکلG,H,I) که بیشترین اثرحفاظتی در گروه تجربی ۶ مشاهده گردید (شکل I) و این اثرات وابسته به دوز است. علاوه بر این در گروه دریافت کننده تیواستامید سلول‌های خونی دربعضی از توبول‌های کلیوی مشاهده گردید (شکلC) درحالی که این مورد در گروه‌های تجربی ۶و۵و۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید وجود نداشت (شکلG,H,I). در گروه دریافت کننده تیواستامید دربعضی از نواحی کپسول کلیوی ارتشاح سلولی رویت شد (شکلC) درحالی که این مورد درگروه‌های تجربی ۶و۵و۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید به ندرت دیده شد (شکلG,H,I)که بیشترین اثرحفاظتی در گروه تجربی ۶ مشاهده گردید (شکل I) و این اثرات وابسته به دوز است.



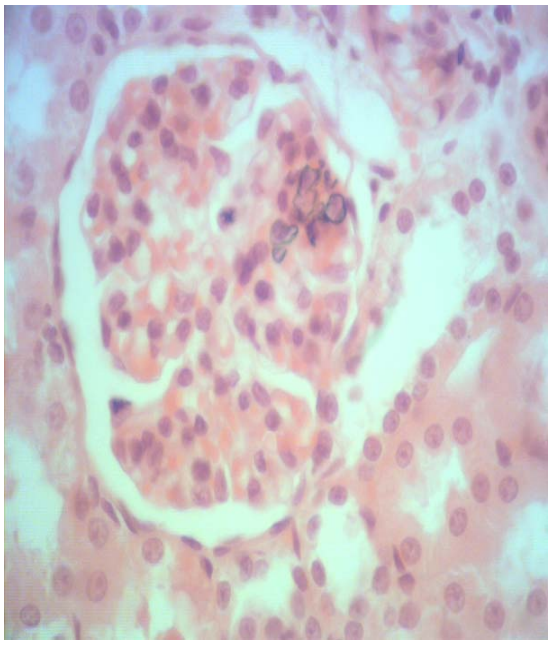
A



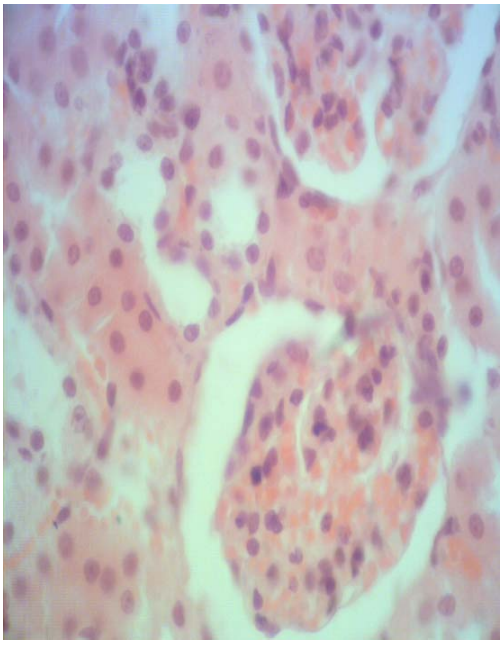
B

www.SID.ir

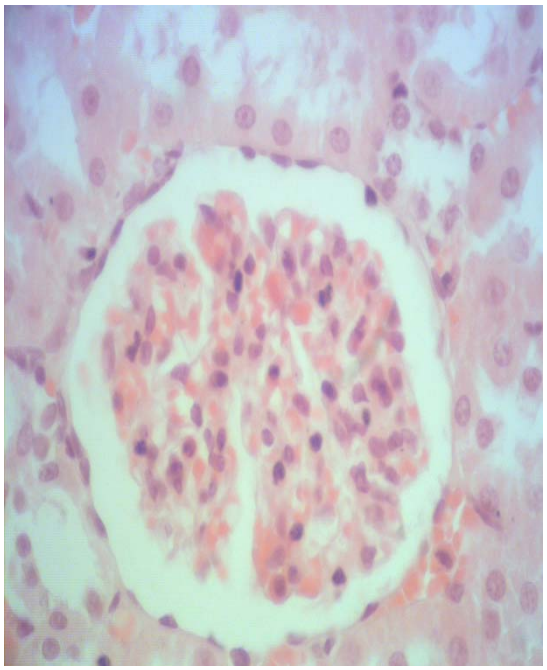
Archive of SID



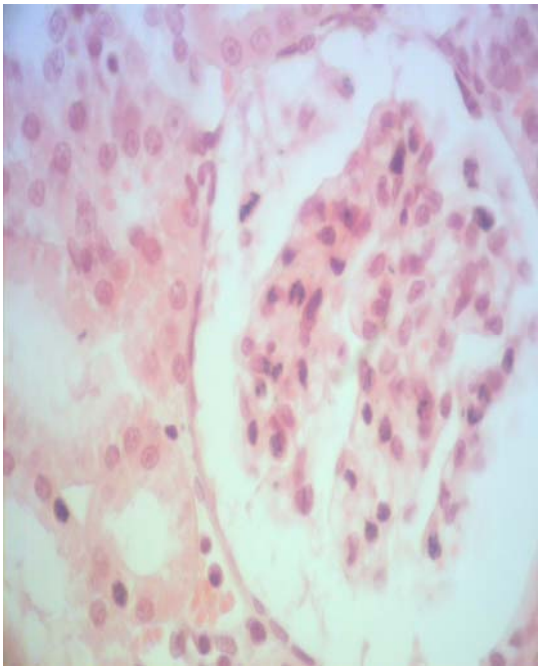
C



D



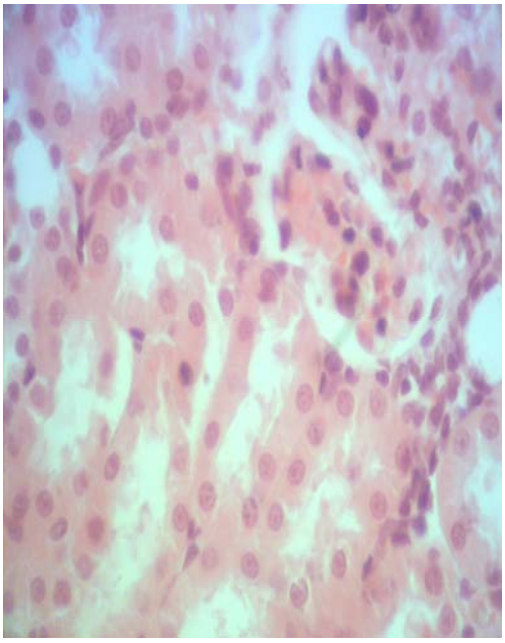
E



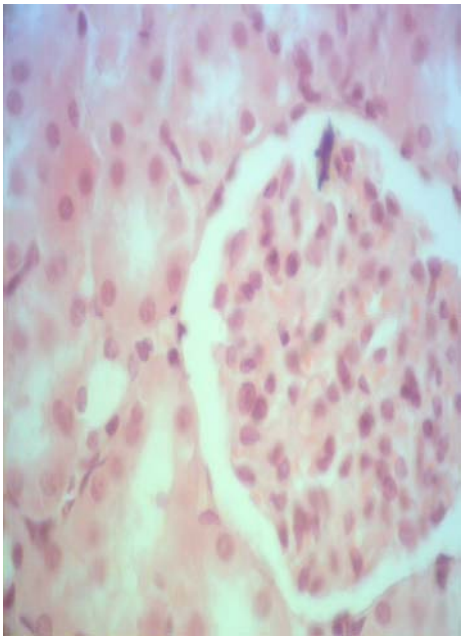
F

www.SID.ir

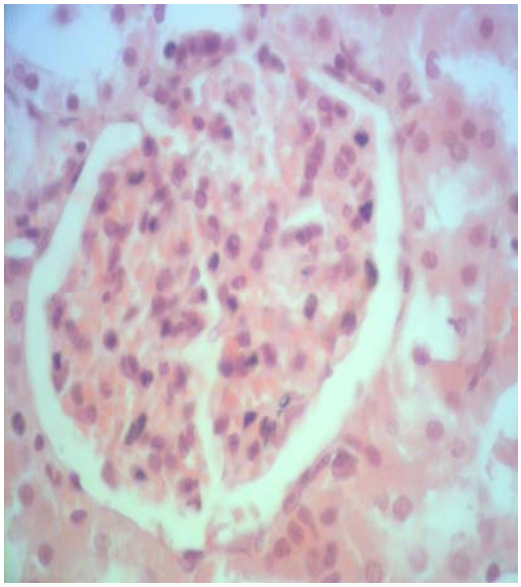
Archive of SID



G



H



I

فتومیکروگراف بافت کلیه در گروه های مختلف X40 . **شکل A**: گروه کنترل. که یک گلومرول طبیعی همراه با یک کپسول بومن سالم را نشان می‌دهد. **شکل B**: گروه شاهد. که یک گلومرول طبیعی همراه با یک کپسول بومن سالم را نشان می‌دهد. شکلC:گروه دریافت کننده تیواستامید را نشان می‌دهد که در آن سلول‌های توبولی نکروزه شده اندوسلول‌های التهابی در گلومرول‌ها مشاهده می‌شوند و فضای کپسول بومن گشاد است. **اشکال D,E,F**: پیش درمانی با مکمل امگا۳ روغن ماهی به ترتیب با دوزهای ۱۰۰و۲۰۰و۳۰۰ mg/kg به مدت ۳ماه درطرح های وابسته به دوز تغییرات اپیتلیالی توبولی خفیفی را نشان داد و سلول‌های التهابی درون توبولی کاهش یافته وفضای کپسول بومن به حداقل رسید وبه حالت طبیعی نزدیک گردید. **اشکال G,H,I**: پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان به ترتیب با دوزهای ۱۰۰و۲۰۰و۳۰۰ mg/kg به مدت ۳ماه درطرح های وابسته به دوز تغییرات اپیتلیالی توبولی خفیفی را نشان داد وسلول‌های التهابی درون توبولی کاهش یافته وفضای کپسول بومن به حداقل رسید وبه حالت طبیعی نزدیک گردید.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

میانگین غلظت سدیم سرم درتمام گروه های تجربی ۶و۵و۴ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامیدکاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین غلظت پتاسیم سرم درتمام گروه های تجربی۶و۵و۴دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری نشان داد. ($p\leq 0.05$) این بدان معنی است که عصاره دارای اثرحفاظتی بر عملکرد کلیوی دربرابر آسیب ایجادشده توسط تیواستامید می‌باشند. بررسی‌های بافت شناسی انجام شده نیز این نتایج را تایید می‌کند.

در مطالعه Wang و همکاران در سال ۲۰۱۲ مشخص گردید که کورستین و allopurinol ، صدمه کلیوی را در موش های درمان شده با STZ و فعالیت عامل التهابی NLRP3 کلیوی و تجمع لیپیدی تنظیم می‌کند. در این مطالعه مشخص گردید که فلاونوئید کورستین موجود در رژیم غذایی و allopurinol منجر به تسکین و بهبود افزایش سطوح اوره و سوء عملکرد لیپیدی می‌گردد. نفروپاتی القا شده توسط استریپتوزوتوسین باعث افزایش غلظت اوره ، سوء عملکرد لیپیدی و افزایش بیان ترکیبات التهابی کلیه NLRP3، پروتئین‌های مرتبط با مرگ سلولی، Caspase – 1 می‌گردد که نتیجه آن افزایش IL- IB و IL – 18 و به دنبال آن صدمات مخرب کلیوی می‌گردد. درمان با کورستین و allopurinol ، پروتئین‌های مرتبط با انتقال اورات کلیوی را تنظیم کرده و از این طریق افزایش اوره سرم را کاهش می‌دهد و ژن های مرتبط با متابولیسم لیپید را تنظیم کرده تا تجمع لیپید کلیوی را در موش های صحرایی درمان شده با STZ بهبود بخشد. [۱۹] در مطالعه Chen و همکاران در سال ۲۰۱۲ اثرات کورستین بر بیان Nf-KB p65 در سیستم Ubiquitin – proteasome کلیوی موش های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. در آسیب شناسی proteinuria در مبتلایان به نفروپاتی دیابتی ممکن است که بیان افزایش یافته Nuclear factor – KB القا شده توسط سیستم Ubiquitin- proteasome دخالت داشته باشد. کورستین ممکن است اثرات محافظت کننده کلیوی از طریق کاهش بیان Nf- KB p65 داشته باشد و از این طریق باعث کاهش سطوح افزایش یافته نیتروژن اوره و کراتینین سرم در مبتلایان به نفروپاتی دیابتی گردد. [۲۰] در مطالعه Wang و همکاران در سال ۲۰۱۳ اثرات محافظتی کورستین بر مسمومیت سلولی القا شده توسط کادمیوم در سلول‌های توبولی پروکسیمال موش صحرایی کشت داده شده مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعات اثرات محافظتی کورستین را تأیید کردند. [۲۱] در مطالعه Noorafshan و همکاران در سال ۲۰۱۲ مشخص گردید که کورستین دارای اثرات محافظتی بر بافت کلیوی در موش‌های صحرایی می‌باشد و همچنین دارای نقش تصحیح کننده بر ساختار کلیوی است. [۲۲] در مطالعه Ciftci و همکاران مشخص شد که کورستین و Chrysin بر مسمومیت نفرونی القا شده توسط 2,3,7,8- tetra chlorodi benzo p – diaxin دارای اثرات تصحیح کننده و بهبود دهنده می‌باشند. [۲۳] در مطالعه Parbhit و همکاران اثرات ضد genotoxic و isoliquiritin شیرین بیان بررسی گردید. نتایج دلالت بر این دارند که این ترکیب اثرات محافظتی و ضد سرطانی خود را از طریق مهار ROS اعمال می‌کند. [۲۴]

در مطالعه Toshio Fukai و همکاران (۲۰۰۳) مشخص گردید که پرنیل فلاونوئیدها دارای فعالیت خنثی کنندگی رادیکال‌های آزاد و ضد نفریت می‌باشند. در این مطالعه فعالیت ضد نفریت ۵ پرنیل فلاونوئید شبیه به glabridin جدا شده از شیرین بیان در موش های صحرایی مبتلا به بیماری گلومرولی مورد بررسی قرار گرفت. القای دهانی Licochalcon A , artonin E به مدت ۱۰ روز مقدار دفع پروتئین‌های ادراری را در مقایسه با موش های نفرتیک کاهش می‌دهد.

Licorisbflavin , moursin تراکم رادیکال سدیم آسپارتات را افزایش می‌دهند. Licochalcone A دارای فعالیت خنثی کنندگی بر علیه رادیکال آنیونی سوپراکسید است. [۲۵] در مطالعه Kazuo ohuchi و همکاران (۱۹۸۱) مشخص گردید که glycyrrhizin تولید پروستاگلندین‌ها را در موش های صحرایی مهار کرده و اثرات ضدالتهابی خود را بر اندام‌هایی از جمله کلیه اعمال می‌کند. [۲۶] در مطالعه Megumi Funakoshi – Tago و همکاران (۲۰۱۰) مشخص گردید که Licochalcone A فعالیت NF-KB القا شده توسط TNF-a را به وسیله مهار فعالیت IKKB مهار می‌کند و به نظر می‌رسد که از این طریق اثرات ضد التهابی خود را بر روی کلیه‌ها اعمال می‌کند. [۲۷]

www.SID.ir

Archive of SID

در این مطالعه میانگین غلظت پتاسیم سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده mg/kg ۲۰۰ مکمل امگا۳ روغن ماهی نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید بطورمعنی‌داری کاهش نشان داد. میانگین غلظت سدیم سرم درتمام گروه های تجربی دریافت کننده مکمل امگا۳ روغن ماهی و تیواستامید نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید کاهش معنی‌داری نشان داد. ($p\leq 0.05$) این بدان معنی است که مکمل امگا۳ روغن ماهی دارای اثرحفاظتی برعملکرد کلیوی دربرابر آسیب ایجادشده توسط تیواستامید می‌باشند. بررسی‌های بافت شناسی انجام شده نیز این نتایج را تایید می‌کند.

در مطالعه Eberhard و همکاران در سال ۱۹۹۹ اثرات کوتاه مدت و دراز مدت روغن ماهی بر proteinuria و مورفولوژی و هموداینامیک کلیوی در موش های صحرایی مبتلا به گلومرولواسکروز خود بخودی بررسی گردید. رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ بیماری‌های کلیوی را تعدیل می‌کند. در این تحقیق مشخص گردید که در کوتاه مدت روغن ماهی بر پیشروی بیماری کلیوی از جمله همودینامیک کلیوی در موش های صحرایی اثری ندارد. [۲۸]

در مطالعه Md. Wasim Khan و همکاران اثر محافظتی اسید چرب غیر اشباع امگا ۳ بر صدمات اکسیداتیو و مسمومیت نفرونی القا شده به وسیله سدیم نیتریت در کلیه موشهای صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. سدیم نیتریت دارای خواص کارسینوژنیک و جهش زایی است. SNT به طور معنی‌داری فعالیت کراتینین سرم ، نیتروژن اوره خون و آنزیم‌های غشا بروس بوردر و متابولیکی را تغییر می‌دهد.

SNT منجر به عدم تعادل معنی‌دار در سیستم آنتی اکسیدانی مرتبط با افزایش پیرواکسیداسیون لیپید می‌گردد. اسید چرب غیر اشباع امگا ۳ شدت انواع مختلف سرطان ها، بیماری‌های کلیوی و قلبی عروقی را کاهش می‌دهد. تغذیه با روغن ماهی و روغن تخم کتان همراه با SNT ، تغییرات در پارامترهای کلیوی ایجاد شده توسط SNT از جمله متابولیسم کربوهیدرات و BBM را اصلاح می‌کند. این نتایج دلالت بر این دارد که منابع گیاهی و دریایی غنی از امگا ۳ اثرات مشابه ای در کاهش صدمات اکسیداتیو و نفروتوکسیک القا شده توسط SNT دارند. [۲۹] در مطالعه Robert و همکاران (۲۰۱۰) اثر اسید چرب غیر اشباع امگا ۳ در درمان بیماری‌های کلیوی مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات invivo , invitro اثر امگا ۳ بر مسیرهای التهابی دخیل در پیشروی بیماری‌های کلیوی را حمایت می‌کند. بررسی‌های کلینیکی به طور غالب متمرکز بر نفروپاتی ایمونوگلوبین A بود. اخیرا Lopus nephritis ، بیماری‌های پلی کیستیک کلیه و دیگر بیماری‌های گلومرولی مورد بررسی قرار گرفته است. مشخص گردیده که امگا ۳ در بیماران مبتلا به نفروپاتی IgA فشار خون را کاهش داده و باعث جلوگیری از پیشروی بیماری‌های کلیوی می‌گردد. امگا ۳ باعث جلوگیری از پیشروی بیماری‌های کلیوی و زنده ماندن بیمار می‌گردد. [۳۰] در مطالعه Nazanin Noori و همکاران (۲۰۱۱) اثر امگا ۳ و نسبت جذب امگا ۶ به امگا ۳ در درمان التهابی و زنده ماندن دراز مدت بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مشخص گردید که امگا ۳ دارای اثرات مثبت بر بهبود التهاب در بیماران همودیالیزی است. [۳۱] در مطالعه Scott و همکاران (۱۹۹۸) اثرات مفید القای مزمن اسید چرب غیر اشباع امگا ۳ در سگ هایی با نقص در عملکرد کلیوی مورد بررسی قرار گرفت. مکمل‌های رژیم غذایی حاوی اسید چرب غیر اشباع در موش های صحرایی مبتلا به بیماری کلیوی باعث بهبود بیماری می‌گردند. در این مطالعه مشخص گردیدکه در گروه‌های دریافت کننده امگا ۳ حجم protienuria و غلظت پلاسمایی کراتینین، کلسترول و تری گلیسیرید کاهش می‌یابد. این مطالعه نشان داد که امگا ۳ دارای اثرات محافظت کننده کلیوی است. [۳۲]

در مطالعه Tulbas و همکاران (۲۰۱۳) اثرات محافظتی اسیدهای چرب امگا ۳ بر مسمومیت کبدی و مسمومیت نفرونی القا شده توسط DOX در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. در موش های دریافت کننده دوز واحد DOX در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در سطوح malondial dehyde و کاهش معنی‌داری در سطح گلوتاتیون ، سوپر اکسید دسموتاز و گلوتاتیون پیروکسیداز در بافت کبد و کلیه مشاهده گردید. به طور کلی در موش هایی که دوز واحد امگا ۳ را همراه با DOX دریافت کردند در مقایسه با گروه DOX کاهش معنی‌داری در سطوح MDA و افزایش معنی‌داری در سطوح فعالیت GSH , GSH – PX SOD, در سرم و بافت های کبد و کلیه مشاهده گردید. این مطالعه نشان داد که اسید چرب امگا ۳ دارای اثرات خوبی بر بافت کبد و کلیه از

www.SID.ir

Archive of SID

طریق پیشگیری از صدمه اکسیداتیو است. [۳۳] در مطالعه You jung kim و همکاران (۲۰۰۶) مشخص گردید که مصرف روغن ماهی و کالری محدود دارای اثرات ضد التهابی بر کلیه می‌باشند. در شرایط اکسیداتیو مرتبط با سن واسطه گرهای التهاب و سیکلواکسی ژناز ۲ و iNOS تحت تأثیر قرار می‌گیرند. مصرف روغن ماهی و کالری محدود به تنهایی یا باهم تولید سوپراکسید و پیراکسیداسیون لیپید را (که منجر به کاهش عوامل التهابی از جمله PGE , LTIBS می‌گردد) کاهش می‌دهند. این نتایج نشان داد که مصرف FO , CR دارای اثرات سینرژیک در تصحیح نفریت مرتبط با سن در موشها از طریق کاهش تولید ROS , iNOS -2 COXو واسطه گرهای پیش التهابی می‌باشد. [۳۴] در مطالعه James و همکاران (۲۰۰۴) نقش اسیدهای چرب امگا ۳ و روغن ماهی در درمان نفروپاتی IgA بررسی گردید. در چندین مطالعه اثرات مفید امگا ۳ بر بیماری‌های خود ایمن تأیید شده است. EPA و DHA به عنوان سوبسترات برای مسیرهای سیکلو اکسی ژناز و لیپو اکسی ژناز عمل کرده که منجر به کاهش واسطه گرهای التهابی می‌گردند.

امگا ۳ می‌تواند از طریق مکانیزم‌های غیر وابسته به ایکوسانوئید پاسخ‌های ایمونولوژیک و التهابی را کاهش دهد . احتمالا امگا ۳ از طریق برهمکنش با تعدادی از مسیرهای افکتوری که در ایمنی دخالت دارند از پیشروی بیماری‌های کلیوی جلوگیری می‌کند. نقش امگا ۳ در جلوگیری از پیشروی بیماری‌های کلیوی شبیه به دخالت آن در پیشگیری از توسعه و پیشروی بیماری‌های قلبی عروقی است که این کار را از طریق کاهش فشار خون، کاهش لیپید سرم ، کاهش مقاومت عروقی و پیشگیری از ترومبوزیس انجام می‌دهد. شواهد قوی وجود دارد که درمان با دوزهای EPA , 1/8gوDHA , 1/2g از پیشروی بیماری‌های کلیوی جلوگیری می‌کند. [۳۵] اسید چرب امگا ۳ خوراکی سوء عملکرد کلیوی القا شده به وسیله صدمه Reperfusion را در موش های صحرایی کاهش می‌دهند. نقایص کلیوی مزمن یک سندرم کلینیکی است که میزان مرگ و میر ناشی از آن بیش از ۵۰٪ است. روغن ماهی و روغن Marine منبع مهمی از امگا ۳ می‌باشند. [۳۶] یافته‌ها نشان داده اند که افزودن EPA , DHA به رژیم غذایی اثرات مثبتی بر بیماری‌های التهابی دارد و خطر مرگ و میر بیماری‌های شدید کلیوی را در بیماران با گلومرونفریت کاهش می‌دهند. [۳۷] مطالعات متعددی اثرات مصرف اسید چرب امگا ۳ را بر روی مسمومیت نفرونی مربوط به سیکلوسپورین ، سیکوتوسین، جنتامیسین و فرمالدهید و صدمات مربوط به دیابت شیرین بررسی کردند. [۳۸] اسید چرب امگا ۳ می‌تواند استرس اکسیداتیو، التهاب و فیبروزیس را در موش های صحرایی با ۷۰٪ کاهش در توده کلیوی بهبود بخشد. اثبات گردیده است که DHA می‌تواند صدمات مربوط به آسیب reperfusion را در موش های صحرایی و سگ ها کاهش دهد. [۳۹]

Hassan , Gronert پی بردند که القای خوراکی امگا ۳ می‌تواند از افزایش کراتینین و سیتوکین‌ها جلوگیری کند و استخدام لکوسیت‌ها را کاهش دهد. [۴۰] به دنبال صدمات reperfusion کلیوی، سطح کلرانس کراتینین به عنوان یک شاخص برای میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش می‌یابد که نتیجه آن افزایش زیاد غلظت اوره و کراتینین در این گروه است.

Hassan , Gronert در مطالعه ای در موش نشان دادند که مکمل غذایی امگا ۳ به وسیله افزایش سطح پروتکتین D1 و resolvins و افزایش بیان هموکسی ژناز نقش حفاظتی بر علیه ۳۰ دقیقه ایسکمی و reperfusion در ۲۴ ساعت بازی می کند. [۴۰] علاوه بر این دیگر مطالعات اثرات محافظتی resolvins بر روی کلیه‌ها را اثبات کردند. نشان داده شده است که PD1 می‌تواند باعث حفاظت از میزان فیلتراسیون گلومرولی، کاهش التهاب و کاهش فیبروز tubulointerstitial در کلیه‌ها به دنبال صدمات reperfusion گردد. [۴۱] بنابراین احتمالا امگا ۳ به وسیله افزایش سطوح PD1 و resolvins و افزایش بیان هموکسی ژنازها، کلیه‌ها را بر علیه صدمه reperfusion حفاظت می‌کند. از طرف دیگر نشان داده شده است که لیپو پلی ساکاریدها بیان فاکتور تومور نکروزی آلفا را القا می‌کنند و در معرض قرار گرفتن با امگا ۳ از بیان افزایش یافته آنها از طریق مهار NF-Kb جلوگیری می‌کند. [۴۲] در اغلب سلول ها NF-Fb از طریق مهار زیر واحد مهاری Kappa B غیر فعال نگه داشته می‌شود. در حالی که مهار فسفریلاسیون Kappa B می‌تواند منجر به اختلال در این فعالیت گردد که نتیجه آن فعالیت NF-Kb است. در بافت کلیه به دنبال صدمات reperfusion مقدار تولید ROS افزایش می‌یابد که این نکته با افزایش در سطوح malondial dehyde و کاهش در سطوح FRAP در گروه دچار صدمات reperfusionاثبات گردید. [۴۳] مطالعات مختلف نشان داده اند که امگا ۳ می‌تواند

www.SID.ir

Archive of SID

مکانیزم‌های دفاعی آنتی اکسیدانی را در بافتها اصلاح کند. چندین مطالعه نشان داده اند که NF-Kb توسط هیدروژن پیروکسیداز فعال می‌شود. بنابراین امگا ۳ احتمالا قادر به پیشگیری از فعالیت NF-Kb و فعالیت فاکتور تومور نکروزی آلفا به وسیله کاهش ROS می‌باشد.[۴۴و۴۵]

آراشیدونیک اسید نقش مهمی در القای پیام رسانی بازی می‌کند که در التهاب، تولید ROS، تکثیر سلولی و تولید ماتریکس فعال سلولی دخالت دارد. آراشیدونیک اسید به وسیله سیکواکسی ژناز و لیپواکسی ژناز یا سیتوکروم P450 به تعدادی از ایکوسانوئیدهای قوی از جمله ترومبوکسان A2 و لوکوترین A4 (که فاکتور پیش التهابی، پرواکسیدانت و پروترومبیک هستند) تبدیل می‌شوند. علاوه بر این، واکنش امگا ۳ با این آنزیم‌ها سطح تولید محصولات التهابی را کاهش داده یاتولید عوامل ضد التهابی را افزایش می‌دهد.[۴۶] از این رو بخشی از اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی امگا ۳ از طریق محدود کردن فعالیت آرشیدونیک اسید برای القای پیام رسانی آنزیمی می‌باشد.[۴۶]

پیشنهاد می‌شود که مکمل رژیمی امگا ۳ می‌تواند استرس های اکسیداتیو و صدمات بافتی به کلیه و اختلال عملکردی کلیه را به دنبال صدمات resperfusion اصلاح کند. این تغییرات احتمالا به وسیله کاهش سطح فاکتورهای پیش التهابی، افزایش سطح فاکتورهای محافظتی و ضد التهابی کلیه و کاهش آراشیدونیک اسید فراهم می‌گردد.

رژیم غذایی غنی از اسید چرب امگا ۳ از بیماری کلیوی دیابت پیشگیری می‌کند. مطالعات کلینیکی نشان داده است که درمان با اسید چرب امگا ۳ خطر توسعه آلبومینوریا را در بیماران جوان مبتلا به دیابت نوع ۱ و پیشبرد آلبومینوریا را در مبتلایان مسن به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد. ایکوزاپنتانوئیک اتیل اسید، باعث کاهش آلبومینوریا در موش های صحرایی که به آنها STZ القا شده می‌گردد. احتمالا بخش کمی از اثرات محافظت کنندگی کبدی امگا ۳ از طریق کاهش گلوکز خون از طریق کاهش مصرف کربوهیدراتها حاصل می‌گردد. مطالعات اخیر نشان داده اند که سطوح پروتئین TGF-B در کورتکس کلیوی دیابتی افزایش می‌یابد ولی سطوح پروتئین TGf-B در گروه کنترل غیر دیابتی در موش های تغذیه شده با روغن Canolo نرمال می‌گردد. با وجود اینکه نشان داده شده است که اسید چرب امگا ۳ بیان پروتئین TGF-B را در آسیب‌های قلبی آزمایشگاهی کاهش می‌دهد اما مطالعه ای وجود ندارد که اثرات اسید چرب امگا ۳ بر بیان پروتئین TGF-B را در کلیه‌های دیابتی نشان دهد. التهاب فاکتور مهمی در توسعه بیماری کلیوی دیابت است. مطالعات اخیر نشان داده اند که تراکم ماکروفاژهای فعال شده و بیان پروتئین MCP-1 , IL-6 در کورتکس کلیه دیابتی افزایش یافته که باعث التهاب بافت کلیه می‌گردد. درمان با اسید چرب امگا ۳ این تغییرات را تصحیح می‌کند که اثرات ضد التهابی آن را در دیابتی ها به اثبات می‌رساند.[۴۷]

نتیجه‌گیری کلی

به طورکلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد مکمل امگا۳روغن ماهی وعصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در عملکرد کلیوی القا شده توسط تیواستامید در موش‌های صحرایی موجب تغییرات مطلوب و سودمند می‌گردد. با انجام پژوهش‌های بیشتر در صورت تأیید نتایج فوق، افزودن مکمل امگا۳روغن ماهی وعصاره آبی ریشه شیرین بیان به رژیم غذایی افراد مبتلا به اختلال در عملکرد کلیوی می‌تواند توصیه شود.

منابع

1. Ozbek E. Induction stress in kidney. Int J Nephrol. 2012;2012:1-9.
2. Begum Q,Noori S,Mahboob T. Antioxidant effect of sodium selenite on thioacetamide-induced renal toxicity. Pakistan Journal of Biochemistry and Molecular Biology. 2011;44(1):21-26.
3. Plourde M,Cunnane SC. Extremety limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults:implications for their dietary essentiality and use as supplements. Appl Physiol Nutr Metab. 2007;32:619-634.
4. Ashtiyani SC, Najafi H, Kabirinia K, Vahedi E, Jamebozorky L. Oral omega-3 fatty acid for reduction of kidney dysfunction induced by reperfusion injury in rats. Iran J Kidney Dis. 2012;6(4):275-83.

www.SID.ir

Archive of SID

5. Aukema HM, Lu J, Borthwick F, Proctor SD. Dietary fish oil reduces glomerular injury and elevated renal hydroxyeicosatetraenoic acid levels in the JCR:LA-cp rat, a model of the metabolic syndrome. Br J Nutr. 2013;110(1):11-9.
6. Marjan Nassiri Asl,Hossein Hosseinzadeh. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds. Phytother Res, 2008, 22, 709-724.
7. Williamson EM. Liquorice. In Potters Cyclopedia of Herbal Medicines. C W Daniels:Saffron Walden,UK , 2003,269-271.
8. Kalaiarasi P,Pugalendi KV,Antihypoglycemic effect of 18 beta-glycyrrhetinic acid ,aglycone of glycyrrhizin ,on streptozotocin-diabetic rats,Eur J Pharmacol, 2009 , 15:606(1-3):269-73.
9. Yokozawa T,Cho EJ,Rhyu DY,Shibahara N,Aoyagi K. Glycyrrhiza Radix attenuates peroxynitrite-induced renal oxidative damage through inhibition of protein nitration. Free Radic Res,2005,39:203-211.
10. Kadir FA,Othman F,Abdulla MA,Hussan F,Hassandarvish P,Effect of tinospora crispa on thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. Indian J Pharmacol. 2011;43(1):64-68.
11. Begum Q,Noori S,Mahboob T,Antioxidant effect of sodium selenite on thioacetamide- induced renal toxicity. Pakistan Journal of Biochemistry and Molecular Biology. 2011;44(1):21-26.
12. Staňková P, Kučera O, Lotková H, Roušar T, Endlicher R, Cervinková Z. The toxic effect of thioacetamide on rat liver in vitro. Toxicol In Vitro. 2010;24(8):2097-103.
13. Chilakapati J, Korrapati MC, Hill RA, Warbritton A, Latendresse JR, Mehendale HM. Toxicokinetics and toxicity of thioacetamide sulfoxide: a metabolite of thioacetamide. Toxicology. 2007;230(2-3):105-16.
14. Hai Zhong Huo,Bing Wang,Yong Kang Liang,Yong Yang Bao,Yan Gu. Hepatoprotective and antioxidant effects of licorice extract against CCL4-induced oxidative damage in rats. Int J Mol Sci. 2011;12:6529-6543.
15. Hanna M. Sirag. Biochemical studies on thioacetamide toxicity in male albino rats and the role of tomato juice as an antioxidant. Mansoura J. Forensic Med. Clin. Toxicol. 2007;99-114.
16. Aziz Yasemin Goksu Erol ,Azia Bulbul,Gulcan Avci,Mehmet Ozdemir,Ozlem Akkaya. The protective effects of omega3 fatty acids and seasame oil on cyclosporine-A induced liver apoptosis. Original Investigation/OzgumArastirma. 2011;8-11.
17. Madani H,Talebolhosseini M,Asgary S,Naderi GH. Heoatoprotective activity of silybum marianum and cichorium intybus against thioacetamide in rat. Pakistan Journal of Nutrition. 2008,7(1);172-176.
18. Fatehi F,Taghavi NM,Hasanshahi GH,Hoseini J,Jamali Z. Evaluation of effects of angi-pars on kidney,brain and liver tissue of chronic diabetic rats. J Rafsanjan Univ Med Scie2013;12(3):185-94.
19. Wang C,Pan Y,Zhang QY,et al. Quercetin and allopurinol ameliorate kidney injury in STZ-treated rats with regulation of renal NLRP3 inflammasome activation and lipid accumulation. Plos One. 2012;7(6):e38285.
20. Chen P,Chen JB,Chen WY,et al . [Effects of Quercetin on nuclear factor-kB p65 expression in renal ubiquitin-proteasome system of diabetic rats]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2012;51(6):460-5.
21. Wang L,Ling SQ,He YL,et al. Protective effects of quercetin on cadmium-induced cytotoxicity in primary cultures of rat proximal tubular cells. Biomed Environ. 2013;26(4):258-67.
22. Noorafshan A,Karbalay-Doust S,Poorshahid M. Stereological survey of the ameliorative effects of sulforaphane and quercetin on renal tissue in unilateral ureteral obstruction in rats. Acta Clin Croat. 2012;51(4):555-62.
23. Ciftci O,Ozdemir I,Vardi N,et al. Ameliorating effects of quercetin and chrysin on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced nephrotoxicity in rats. Toxicol Ind Health. 2012;28(10):947-54.
24. Prabhit Kaur,Satwinderjeet Kaur,Neeraj Kumar,et al. Evalution of antigenotoxic activity of isoliquirtin apioside from Glycyrrhiza glabra L. 2009; Toxicology in Vitro. 680-686.
25. Toshio Fukai, Kazue Satoh, Taro Nomura, et al. Antinephritis and radical scavenging activity of prenylflavonoids. Fitoterapia. 2003;720-724.
26. Kazuo Ohuchi,Yuko Kamada,Lawrenca Levine,et al. Glycyrrhizin inhibits prostaglandin E2 production by activated peritoneal macrophages from rats. Prostaglandins and Medicine. 1981;457-463.
27. Megumi Funakoshi-Tago,Kenji Tago,Chiho Nishizawa. Licochalcone A is a potent inhibitor of TEL-Jak2-mediated transformation through the specific inhibition of Stat3 activation. Biochemical Pharmacology. 2008;1681-1693.
28. Eberhard OK,Potschick H,Neumann KH,Kliem V,Brunkhorst R. Short and long-term effects of fish oil on proteinuria,morphology and renal hemodynamics in the Milan normotensive rat model of spontaneous glomerulosclerosis. Kidney Blood Press Res. 1999;22(3):128-34.
29. Md. Wasim Khan, Natarajan A,Arivarasu, Shubha Priyamvade, Sara Anees Khan, Sheeba Khan, Ahad Noor Khan Yusufi. Protective effect of omega3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) on sodium nitrite induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. Journal of Functional Foods. 2013;956-967.

www.SID.ir

Archive of SID

30. Robert G,Fasset MD,Glenda C,Gobe PhD,Jonathan M. Peak,Jeff S,Coombes phD. Omega3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of kidney. American Journal of Kidney Disease. 2010;728-742.

31. Nazannin Noori,Ramanath Dukkipati,Csaba P. Kovesdy,et al. Dietary omega3 fatty acid,ratio of omega-3 intake,inflammation,and survival in long-term hemodialysis patients. American Journal of Kidney Diseases. 2011;248-256.

32. Scott A. Brown,Cathy A Brown,Wayne A. Crowell,Jeanne A. Barsanti,Timothy Allen,Christopher Cowell,Delmar R Finco. Beneficial effects of chronic administration of dietary Omega3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 1998;447-455.

33. Tulbuas F,Gurel A,Oran M,Topcu B,Caglar V,Uygur E. The protective effect of omega3 fatty acids on doxorubicin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats. Toxicol Ind Health. 2013.

34. You Jug Kim,Hyon Jeen Kim,Jae Kyung No,Hae Young Chung,Gabriel Fernandes. Anti-inflammatory action of dietary fish oil and calorie restriction. Life Sciences. 2006;2523-2532.

35. James V Donadio,Joseph P Grande. The role of fish oil/omega-3 fatty acids in the treatment of IgA nephropathy. Siminars in Nephrology. 2004;225-243.

36. Donadio JV. Omega-3 polyunsaturated fatty acids:A potential new treatment of immune renal disease. Mayo Clin Proc. 1991;66:1018-28.

37. De Caterina R,Liao JK,Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. Am J of Clin Nutr. 2000;71:213S-23S.

38. Sabry A,El-Husseini A,Sheasha H,et al. Colchicine vs. omega-3 fatty acids for prevention of chronic cyclosporine in Sprague dawely rats :an experimental animal model. Arch Med Res. 2006;37:933-40.

39. Kielar ML,Jeyarajah DR,Zhou XJ,Lu CY. Docosahexaenoic acid ameliorates murine ischemic acute renal failure and prevents increases in mRNA abundance for both TNF-a and inducible nitric oxide synthase. J Am Soc Nephrol. 2003;3:1312-20.

40. Hassan IR,Gronert K. Acute changes in dietary omega3 and omega6 polyunsaturated fatty acids have a pronounced impact on survival following ischemic renal injury and formation of renoprotective decosahexaaenoic acid-derived protectin D1. J Immunol. 2009;182:3223-32.

41. Duffield JS,Hong S,Vaidya VS,et al. Resolvin D series and protectin D1 mitigate acute kidney injury. J Immunol. 2006;177:5902-11.

42. Zhao Y,Joshi-Barves S,Chen LH. Eicosapentaenoic acid prevents LPS-induced TNF-alpha expression by preventing NF-kB activation. J Am Coll Nutr. 2004;23:71-78.

43. Clarkson MR,Friedewald JJ,Eustace,Rabb H. Acute kidney injury. In:Brenner BM,Livine SA,editors. Brenner and Rectores the kidney. 8th ed. Philadelphia:WB Saunders: 2008;p. 943-86

44. Schreck R,Albermann K,Baeuerle PA. Nuclear factor-kB :An oxidative strees-responsive transcription factor of eukaryotic cells. Free Rad Res Comm. 1992;17:221-37.

45. Gius D,Botero A,Shah S,Curry HA. Intracellular oxidation/reduction status in the regulation of transcription factor NF-kB and AP-1. Toxicol Letters. 1999;106:93-106.

46. Goncalves AR,Fujihara CK,Mattar AL,et al. Renal expression of COX-2,ANGII and AT1 receptor in remnant kidney;strong renopretection by therapy with losartan and a nonsteroidal anti-inflammatory. Am J Physiol Renal Physiol. 2004;286:F945-54.

47. Joseh H. Garman,Susan Mulroney,Michaele Manigrasso,et al. Omega-3 fatty acid rich diet prevents diabetic renal disease. Am J Physiol Renal Physiol. 2009;295:F306-F316.

www.SID.ir