مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۶، شماره ۱، بهار ۹۵، صفحات ۲۲ تا ۲۹

Original Article

اثر حفاظتی عصاره آبی ریشه شیرین بیان(*Glycyrrhiza glabra*) بر اختلال در عملکردهای کلیوی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر

داوود مقدم نیا[۱و۲] ، مختار مختاری[۳]، سعید خاتم ساز[۴]

[۱] دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزا د اسلامی، فارس ، ایران
[۲] دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد شیراز ، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[۳] استاد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحدکازرون، ایران
[۴] دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحدکازرون ، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *تیواستامید باعث ایجاد سوء عملکرد کلیوی می‌شود. گیاهان دارویی در درمان برخی بیماری‌های کلیوی کاربرد دارند. مطالعه حاضر اثر حفاظتی عصاره آبی ریشه شیرین بیان بر اختلال در عملکردهای کلیوی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر را بررسی کرد.*

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۳۵ *سر موش صحرایی نر به ۵ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه شاهد دریافت کننده ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی، و گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳دریافت کننده عصاره آبی ریشه شیرین بیان در مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰mg/kg روزانه به صورت دهانی طی ۳ماه و سپس ۱۵۰mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی. از همه حیوانات، بعد از پایان آزمایش خون‌گیری به عمل آمد. سطوح سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون، ، سدیم وپتاسیم اندازه گیری شدند.*

یافته‌ها: *پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان در تمام دوزها، سطح سرمی BUN (ازت اوره خون) 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 و سدیم را در مقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید به طور معنی‌داری کاهش داد. پیش درمانی با ۳۰۰ mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان سطح سرمی کراتینین را درمقایسه با گروه دریافت کننده تیواستامید به طورمعنی‌داری کاهش داد ($p<0/05$).*

نتیجه‌گیری: *عصاره آبی ریشه شیرین بیان، اثر حفاظتی بر اختلال عملکرد کلیوی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر دارد. اثرات محافظتی این عصاره می تواند مربوط به اثرات آنتی اکسیدانتی اش باشد.*

واژگان کلیدی: *ریشه شیرین بیان، تیواستامید، عملکرد کلیوی، موش صحرایی نر.*

مقدمه

امروزه افزایش بیماری‌های کلیوی، مرگ و میر ناشی از آنها را بالا برده است. تنها راه درمان اختلالات مزمن کلیوی، پیوند کلیه است که به دلیل کمبود دهنده و وجود بیماری‌های قابل سرایت در اثر این پیوند به افراد و عود مجدد بیماری ارایه درمان از این راه کمتر شده است؛ به همین دلیل محققان در پی یافتن راهی جدید برای درمان این بیماری‌ها توسط داروهایی با منشأ گیاهی هستند (۱). بسیاری از این ترکیبات دارای اثرات پیشگیری کننده در درمان اختلالات کلیوی هستند و می‌توانند در برخی جوامع با احتمال زیاد در مهار بیماری‌های خاص مورد استفاده قرار گیرند (۲). در حال حاضر، استفاده از گیاهان دارویی به علت اثرات

آدرس نویسنده مسئول:کازرون، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزا د اسلامی واحد کازرون ، دکتر مختار مختاری
(**email**: m.mokhtari246@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۷/۱۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۹/۱۸

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]

حفاظتی آنها در درمان بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های کلیوی روبه افزایش است (۳). این خاصیت اغلب به علت وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در گیاهان از جمله فلاونوئیدها است که موجب جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌شوند (۴). شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* گیاهی از خانواده لگومیناسه است. شیرین بیان گیاهی چند ساله با ساقه‌ای به طول ۰/۵ تا یک متر با برگ‌های متناوب مرکب از ۴ تا ۷ زوج برگچه، میوه‌ای 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 است. ریشه شیرین بیان درالتیام زخم، حفاظت کبدی و قلب موثر است (۵). ترکیبات جداشده از شیرین بیان شامل ساپونین‌ها، تری‌ترپین، فلاونوئیدها، آسکوربیک اسید، ایزوفلاونوئیدها، چالکون‌ها، گلیسیریزیک اسید، فیتواسترول و کورستین هستند. تری‌ترپین های موجود در ریشه شیرین بیان شامل glabrodile، glycyrrol،licorice acid،isoliqurtigenin isoglaborlide و glabradin است (۶). تحقیقات Kaliarasi و همکارانش درسال ۲۰۰۹ نشان داد که القای خوراکی 18B-glycyrrhetinic acid با گلی بنگلامید به مدت ۴۵ روز به موش‌های دیابتی شده توسط استریپتوزوتوسین باعث بهبود سطوح گلوکز و انسولین پلاسما می‌شود (۷). همچنین عصاره G-radix می‌تواند کلیه‌ها را در برابر استرس‌های اکسیداتیو القاء شده توسط پیروکسی نیتریت حفاظت کند (۸). تیواستامید یک ترکیب ارگانوسولفور است و یکی از چند عاملی است که تولید نکروز centrilobular در کبد می‌کند. اثرات تیواستامید محدود به کبد نیست، بلکه ممکن است به دیگر بافت‌ها نیز توسعه یابد و تغییرات عملکردی و ساختاری فراوانی در تیموس ، کلیه‌ها، روده، طحال و ریه‌ها ایجادکند. تیواستامید باعث ایجاد سوءعملکرد کلیوی می‌شود (۹). بیماری‌های مزمن کلیوی اکثرا بدون هیچ علامت مشهودی در بیمار فعال و سپس با گسترش پروسه نکروز کلیوی موجب نارسایی شدید عملکرد کلیوی ودر صورت عدم پیشگیری منجربه مرگ بیمار می‌شوند. با توجه به شیوع بیماری-های کلیوی و عوارض زیاد داروهای شیمیایی نیاز به داروهایی با حداقل عوارض و درجه اطمینان زیاد که بتوان از آنها استفاده کرد، بیش از پیش احساس می‌شود. عوارض ناشی از استفاده درازمدت از داروهای شیمیایی و مقرون به صرفه نبودن آنها برای بسیاری از بیماران از طرف دیگر، موجب شده است تا تمایل به استفاده از گیاهان دارویی مد نظر قرار گیرد.

گیاهان دارویی دارای عوارض جانبی کمی هستند و در طب سنتی برای درمان بیماری‌ها به کار می‌روند. علاوه بر این به علت اینکه تاکنون مطالعات انجام شده در مورد اثر حفاظتی ترکیبات گیاهی بیشتر در مورد عصاره هیدروالکلی آن‌ها در موش صحرایی نر بوده و استفاده از عصاره آبی و واکنش موش صحرایی نر به آن کمتر مورد بررسی قرار گرفته است، در این تحقیق اثر حفاظتی عصاره ریشه آبی شیرین بیان بر اختلال در عملکردهای کلیوی القاء شده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور سطوح سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون، سدیم ،پتاسیم اندازه گیری شدند و تغییرات بافتی کلیه نیز بررسی شد.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی، از موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد Wistar با وزن تقریبی۱۰±۲۰۰ گرم و در محدوده سنی ۳–۲/۵ ماه استفاده شد. حیوانات مورد آزمایش تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد و رطوبت کافی نگهداری شدند. تغذیه حیوانات مورد مطالعه توسط غذاهای آماده استاندارد و بدون محدودیت در آب و خوراک صورت گرفت.

روش عصاره گیری

ریشه شیرین بیان از نظر علمی توسط کارشناسان گیاه شناسی تایید شد. ریشه شیرین بیان، پس از شستن در درمای اتاق خشک شد و سپس در یک آسیاب برقی ریخته شد تا پودر نرمی به دست آید و جهت تهیه عصاره به آزمایشگاه منتقل شد. Gr ۱۰۰۰ از پودر ریشه شیرین بیان را در ۱۵ لیتر آب مقطر به مدت ۷۲ ساعت معلق کردیم و محتوی به دست آمده را به مدت ۳۰ دقیقه جوشاندیم و سپس در دور ۸۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ کردیم. ترکیب حاصل با یک کاغذ صافی برای برداشتن فیبرهای سلولزی صاف شد. ماده صاف شده توسط آون در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد حرارت داده شد تا آب آن تبخیر شود و شیره غلیظی به دست آید. شیره غلیظ را خشک کردیم و عصاره حاصل ۲۳ درصد وزن اولیه بود. در مرحله بعد، مقادیر مورد نظر از عصاره را در آب مقطر حل کردیم تا غلظت‌های مختلف به دست آید (۱۰).

تیمار حیوانات

۳۵ سرموش صحرایی نر بالغ در ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند و پس از گروه بندی و سپری کردن دوره تطبیق با حرارت و رطوبت محل نگهداری، مورد آزمایش قرار گرفتند. در گروه کنترل، حیوانات این گروه تحت تاثیر هیچگونه استرسی از جمله تزریق دهانی قرار نگرفتند. در گروه شاهد، حیوانات mg/kg ۵۰ تیواستامید یک بار

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]

جدول ۱. تاثیر مقادیر مختلف عصاره آبی ریشه شیرین بیان بر سوء عملکرد کلیوی القاشده توسط تیواستامید در موش صحرایی نر

گروه های آزمایش	وزن بدن (gr)	ازت اوره خون (mg/dl)	سدیم (meq/L)	پتاسیم (meq/L)	کراتینین (mg/dL)
کنترل	۲۵۷/۸۶±۱۱/۰۱	[a]۲۸/۶۰±۱/۰۷	۱۹۳/۲۵±۱/۱۸	[a]۵/۵۸±۰/۰۲	۰/۷۶±۰/۰۲
تیواستامید	۲۵۲/۶۷±۷/۴۲	۱۹/۶۶±۰/۸۸	۱۹۷/۲±۰/۵۸	۶/۵۰±۰	۰/۷۵±۰/۰۳
۱۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان + تیواستامید	۲۱۳/۸۰±۱۱/۹۸	[c]۲۰/۶±۱/۱۵	[bc]۱۷۲/۴±۱/۹۱	[b]۵/۲۳±۰/۲۶	۰/۶۸±۰/۰۲
۲۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان+ تیواستامید	۲۳۱/۸۳±۶/۸۷	[c]۲۱/۲۹±۰/۸۴	[bc]۱۵۵/۳±۰/۸۴	[bc]۴/۶۱±۰/۰۲	۰/۷۰±۰/۰۴
۳۰۰mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان+ تیواستامید	۲۳۱/۲۹±۱۰/۲۸	[c]۶۴ ۲۰/۵±۰/	[bc]۱۵۳±۱/۰۹	[b]۵/۳۰±۰/۲۲	[c]۰/۵۸±۰/۰۱

حرف a نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه کنترل در سطح P<۰/۰۵ ، حرف b نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده تیواستامید با گروه‌های تجربی در سطح P<۰/۰۵، حرف c نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های تجربی با گروه کنترل در سطح P<۰/۰۵ .

به صورت درون صفاقی طی ۳ ماه دریافت کردند. در گروه تجربی ۱، حیوانات ۱۰۰ mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان به صورت دهانی طی ۳ ماه و سپس۱۵۰ mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی دریافت کردند. در گروه تجربی ۲، حیوانات ۲۰۰ mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان به صورت دهانی طی ۳ ماه وسپس۱۵۰ mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی دریافت کردند. در گروه تجربی ۳، حیوانات ۳۰۰ mg/kg عصاره آبی ریشه شیرین بیان به صورت دهانی طی ۳ ماه و سپس ۱۵۰ mg/kg تیواستامید یک بار به صورت درون صفاقی دریافت کردند (۱۰،۱۱). چون تاثیرات توکسیک تیواستامید معمولا حدود ۲ روز بعد از تزریق آشکار می‌شود، لذا ۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق کلیه حیوانات تحت تأثیر بی هوشی با اتر قرار گرفته و خون گیری مستقیم از قلب به عمل آمد. نمونه‌های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه داری شد و به مدت ۱۵ دقیقه با دور۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از جداسازی سرم، میزان کراتینین سرم به روش کالریمتریک، نیتروژن اوره خون (BUN) به روش آنزیماتیک، سدیم وپتاسیم سرم با روش Flame Photometer اندازه گیری شدند (۱۲). برای آنالیز بافتی، کلیه‌ها جدا شدند و نمونه‌های بافتی تهیه شده با روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی شدند و نواحی بافتی توبول پروکسیمال هر کلیه با بزرگنمایی‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت و تغییرات آن مشخص شد (۱۳).

روش آماری

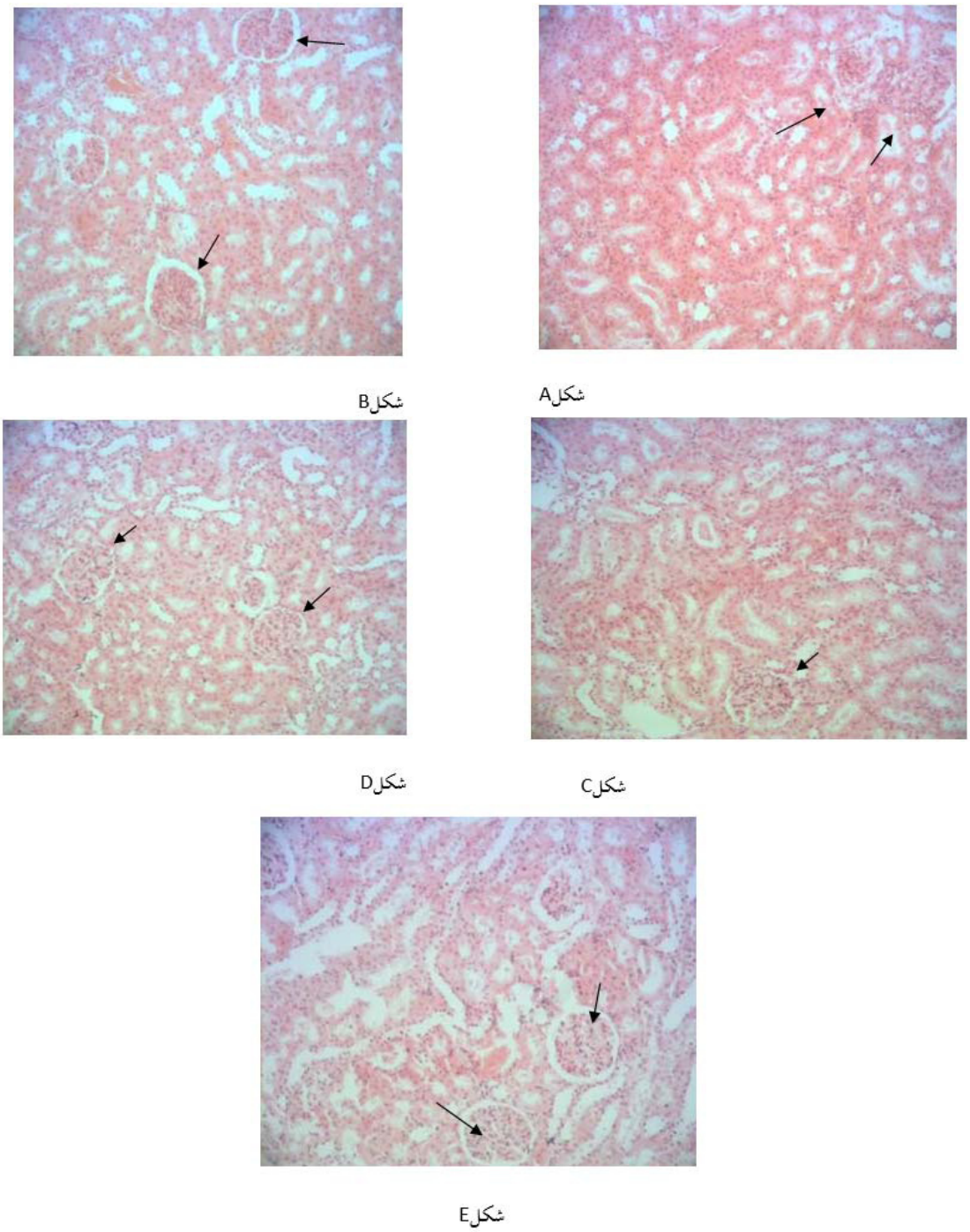
داده‌ها با برنامه آماری SPSS18 و توسط آزمون آماری ANOVA و تست توکی (Tukey-HSD) تحلیل شدند و مقادیر p<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

میانگین وزن بدن در گروه دریافت کننده تیواستامید (۲۵۲/۶۷±۷/۴۲ گرم) نسبت به گروه کنترل (۲۵۷/۸۶±۱۱/۰۱ گرم) تغییر معنی‌داری را نشان نداد. میانگین وزن بدن در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید به ترتیب ۲۳۱/۲۹±۱۰/۲۸ گرم، ۲۳۱/۸۳±۶/۸۷ گرم و ۲۱۳/۸۰±۱۱/۹۸ گرم بود که نسبت به گروه کنترل (۲۵۷/۸۶±۱۱/۰۱ گرم) و گروه دریافت کننده تیواستامید (۲۵۲/۶۷±۷/۴۲ گرم) کاهش نشان داد، هر چند معنی‌دار نبود میانگین غلظت BUN در گروه دریافت کننده تیواستامید (۱۹/۶۶±۰/۸۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل (۲۸/۶۰±۱/۰۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) کاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت BUN سرم در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید به ترتیب ۲۰/۵۰±۰/۶۴، ۲۱/۲۹±۰/۸۴ و ۲۰/۶۰±۱/۱۵ میلی‌گرم در دسی لیتر بود که نسبت به گروه کنترل (۲۸/۶۰±۱/۰۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) کاهش معنی‌داری را نشان داد، اما نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید (۱۹/۶۶±۰/۸۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) افزایش غیرمعنی‌داری داشت. این نشان می‌دهد که عصاره آبی شیرین بیان تا حدودی باعث بهبود سطوح کاهش یافته BUN القاشده توسط تیواستامید شدند.

میانگین غلظت پتاسیم در گروه دریافت کننده تیواستامید (۶/۵۰±۰ میلی اکی‌والان در لیتر) نسبت به گروه کنترل (۵/۵۸±۰/۰۲ میلی اکی‌والان در لیتر) افزایش معنی‌داری را

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]



شکل ۱. فتومیکروگراف‌های بخش های مختلف کلیه در گروه های مختلف (بزرگنمایی۱۰۰). شکلA: در گروه کنترل که یک گلومرول طبیعی همراه با یک کپسول بومن سالم را نشان می دهد. شکلB: گروه دریافت کننده تیواستامید را نشان می دهد که در آن سلول‌های توبولی نکروزه شده‌اند و سلول‌های التهابی در گلومرول‌ها مشاهده می‌شوند و فضای کپسول بومن گشاد است(پیکان). اشکالC، D و E: پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان به ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ mg/kg به مدت ۳ ماه درطرح‌های وابسته به دوز تغییرات اپیتلیالی توبولی خفیفی را نشان داد وسلولهای التهابی درون توبولی کاهش یافته وفضای کپسول بومن به حداقل رسید و به حالت طبیعی نزدیک گردید(پیکان).

نشان داد. میانگین غلظت پتاسیم سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده ۲۰۰ mg/kgعصاره آبی شیرین بیان (۰/۰۲±۴/۶۱ میلی اکی‌والان در لیتر) و تیواستامید نسبت به گروه کنترل (۰/۰۲±۵/۵۸ میلی اکی‌والان در لیتر) کاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت پتاسیم سرم

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]

درگروههای تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان وتیواستامید به ترتیب ۰/۲۲±۵/۳۰، ۰/۰۲±۴/۶۱ و ۰/۲۶±۵/۲۳ میلی اکی‌والان در لیتر بود که نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید (۰±۶/۵۰ میلی اکی‌والان در لیتر) کاهش معنی‌داری را نشان داد. به نظر می‌رسد که تجویز ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰mg/kg عصاره آبی شیرین بیان دارای اثرات حفاظتی بر غلظت پتاسیم است، چون تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان ندادند. میانگین غلظت سدیم سرم در گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۵۸±۱۹۷/۲ میلی اکی‌والان در لیتر) نسبت به گروه کنترل (۱/۱۸±۱۹۳/۲۵ میلی اکی‌والان در لیتر) تغییر معنی‌داری را نشان نداد. میانگین غلظت سدیم سرم در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان وتیواستامید به ترتیب ۱/۰۹±۱۵۳، ۰/۸۴±۱۵۵/۳ و ۱/۹۱±۱۷۲/۴ میلی اکی‌والان در لیتر بود که نسبت به گروه کنترل (۱/۱۸±۱۹۳/۲۵ میلی اکی‌والان در لیتر) و گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۵۸±۱۹۷/۲ میلی اکی‌والان در لیتر) کاهش معنی‌داری رانشان دادند. به نظر می‌رسد که عصاره آبی شیرین بیان غلظت سدیم را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

میانگین غلظت کراتینین سرم در گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۰۳±۰/۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل (۰/۰۲±۰/۷۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) تغییر معنی‌داری را نشان نداد. میانگین غلظت کراتینین سرم تنها در گروه تجربی دریافت کننده mg/kg ۳۰۰ عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید (۰/۰۱±۰/۵۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل (۰/۰۲±۰/۷۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) کاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین غلظت کراتینین سرم درگروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید به ترتیب ۰/۰۱±۰/۵۸، ۰/۰۴±۰/۷۰ و ۰/۰۲±۰/۶۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که نسبت به گروه دریافت کننده تیواستامید (۰/۰۳±۰/۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) تغییر معنی داری را نشان نداد (جدول ۱).

یافته‌های بافتی کلیه

یافته‌های بافت شناسی از بخش‌های مختلف کلیه‌های موش‌های صحرایی درمان شده با تیواستامید آسیب مورفولوژی کلیوی ونکروز سلولی اپیتلیالی توبولی را نشان داد. در گروه دریافت کننده تیواستامید، فضای کپسول بومن اکثر سلول‌ها بیش از حد بود، در حالی که این مورد در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید به حداقل رسید که بیشترین اثر حفاظتی در گروه تجربی ۳ مشاهده شد و این اثرات وابسته به دوز بود. علاوه بر این، در گروه دریافت کننده تیواستامید، سلول‌های خونی در بعضی از توبول‌های کلیوی مشاهده شد، درحالی که این مورد درگروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان و تیواستامید وجود نداشت. در گروه دریافت کننده تیواستامید، دربعضی از نواحی، کپسول کلیوی ارتشاح سلولی رویت شد، درحالی که این مورد درگروه‌های تجربی ۱ف ۲ و ۳ دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان وتیواستامید به ندرت دیده شد که بیشترین اثر حفاظتی در گروه تجربی ۳ مشاهده شد و این اثرات وابسته به دوز بود (شکل ۱).

بحث

نقایص حاد کلیوی، نوعی سندروم بالینی عمومی هستند. علی رغم پیشرفت‌های چشمگیر در پیشگیری و درمان اختلات حاد کلیوی، میزان مرگ و میر ناشی از این نقایص حاد کلیوی بیش از ۵۰ درصد است (۱۴).

داروهای مفیدی از جمله استامینوفن و جنتامیسین و برخی از سموم صنعتی و محیطی می‌توانند باعث صدمه کلیوی از طریق فعالیت این داروها بر رادیکال‌های آزاد واکنشی شوند. یکی از این سموم صنعتی و شیمیایی تیواستامید است. تیواستامید، سیروزکبدی، سندروم هپاتوسلولار، نکروز کبدی centrilobular، تکثیرسلولی مجاری صفراوی و صدمه به بخش‌های انتهایی لوله‌های پروکسیمال کلیوی را القا می‌کند (۱۵). در این مطالعه، پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان از صدمه کلیوی القا شده توسط تیواستامید جلوگیری کرد. یکی از ترکیبات موجود در ریشه شیرین، بیان آسکوربیک اسید است. مطالعه Sadat و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان داد که دوزهای آسکوربیک اسید دارای اثرات حفاظتی بر علیه صدمات مزمن کلیوی القاء شده توسط Constrast (Cl-AK1) هستند (۱۶). مطالعه Lee و همکارانش در سال ۲۰۰۱ نشان داد که Licochalcone A (LCA) موجود در عصاره ریشه شیرین بیان مسمومیت کلیوی القاء شده توسط Cisplatin از جمله افزایش سطوح کراتینین سرم و نیتروژن اوره خون را بهبود می‌بخشد. این اثرات مربوط به خواص خنثی کنندگی و پیشگیری کننده آن بر افزایش NO است (۱۷). از جمله ترکیبات موجود درریشه شیرین بیان، کورستین است. مطالعه Faddah و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان داد که کورستین و آرژنین به تنهایی مسمومیت نفرونی القاء شده توسط نانواکسید روی ازجمله افزایش سطوح کراتینین و اوره سرم و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]

افزایش علائم التهابی از جمله TNF-a و IL-6 و C-reactive (CRP) را کاهش می‌دهند (۱۸).

علاوه بر این، Nabavi و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که القاء ویتامین C و کورستین کلیه‌ها را در برابر استرس‌های اکسیداتیو القاء شده توسط فلورید محافظت می‌کنند (۱۹). مطالعه Liu و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان داد که کورستین اثرات محافظت کننده نفرونی دارد و التهاب کلیوی القاء شده توسط سرب را از طریق تعدیل مسیرهای پیام رسانی NF-KB , MAPKs مهار می‌کند و از این طریق باعث کاهش سطوح افزایش یافته کراتینین اوره، اسید اوریک و ROS سرم القاء شده توسط سرب می‌شوند (۲۰).

Glabradin جدا شده از شیرین بیان دارای فعالیت ضد نفرتیک است و باعث کاهش سطوح کراتینین سرم و نیتروژن اوره در موش‌های مبتلا به بیماری‌های گلومرولی می‌شود (۲۱).

در مطالعه Wan Arjumano و همکارانش مشخص شد که Glycyrrhizic acid دارای نقش حفاظتی بر علیه مسمومیت نقرونی و اختلال در ساختار کلیوی القاء شده توسط Cisplatin دارد که این عمل از طریق اصلاح آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و جلوگیری از استرس های اکسیداتیو صورت می‌گیرد. Glycyrrhizic acid به صورت وابسته به دوز می‌تواند سطوح کراتینین و BUN از علائم مسمومیت کلیوی را کاهش دهد (۲۲).

Glycyrrhizin می‌تواند آسیب‌های کلیوی را در موش‌های صحرایی مبتلا به نقایص کلیوی القاء شده توسط gentamicin بهبود بخشد (۲۳). عصاره شیرین بیان به طور معنی‌داری غلظت کورتیزول، ACTH و آلدسترون وپتاسیم را کاهش می‌دهد (۲۴). مکمل غذایی Glycyrrhetinic acid، غلظت سرمی پتاسیم را در بیماران همودیالیزی کاهش می‌دهد. Glycyrrhetinic acid آنزیم ۱۱-بتا-هیدروکسی استروئید دی هیدروژناز ۲ را مهارکرده و به موجب آن توانایی کورتیزول برای اتصال به گیرنده مینرالوکورتیکوئیدی کلونیک افزایش می‌یابد و به طور موثری پتاسیم سرم را کاهش می‌دهد (۲۵). مطالعه Li و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان داد که Isoliqurtigenin ممکن است یک عامل درمانی قوی برای پیشگیری و درمان فیبروز مرانشیال و گلومرولوزیس منجر به نفروپاتی دیابتی مربوط به دیابت شیرین باشد (۲۶).

مطالعه Hou و همکارانش نشان داد که Glycyrrhizic acid دارای اثرات حفاظتی بر روی صدمه سلولی اپیتلیالی توبول کلیوی القاشده توسط فرکتوزبالا است (۲۷).

Bi و همکارانش در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که Glycyrrhizin دارای اثر حفاظتی بر سندروم نفروتیک القاء شده توسط adriamycin در موش‌های صحرایی است. Glycyrrhizin می‌تواند منجر به تنظیم کاهشی بیان فاکتور نسخه برداری KB و TGFB1 در موش‌های صحرایی و بهبود نفروپاتی شود و روی دادن فیبروز کلیوی را مهار کند (۲۸). مطالعه Wang و همکارانش در سال ۲۰۰۷ نشان داد که Glycyrrhizic acid و Prednisone می‌توانند سطح کراتینین سرم و فیبروز کلیوی را کاهش داده وتغییرات مورفولوژی کلیه‌ها را بهبود بخشند و از این طریق باعث پیشگیری از نفروپاتی القا شده توسط aristolochic acid شوند (۲۹). به نظر می‌رسد که در این تحقیق پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان از طریق ترکیبات موجود در ریشه شیرین بیان ازجمله Glycyrrhizin و Glycyrrhetinic acid باعث کاهش خروجی هورمون ACTH و فعالیت رنین و آلدسترون شده و آلکالوز متابولیک با کاهش شدید پتاسیم راسبب می‌شود (۳۰). به نظر می‌رسد که در این تحقیق، پیش درمانی با عصاره آبی ریشه شیرین بیان از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی وضدالتهابی ترکیباتش باعث کاهش سطح سدیم سرم می‌شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد تجویز خوراکی عصاره آبی ریشه شیرین بیان در مدل های مبتلا به اختلال در عملکردهای کلیوی در موش های صحرایی موجب تغییرات مطلوب و سودمند می‌شود. با انجام پژوهش‌های بیشتر، در صورت تأیید نتایج فوق، افزودن عصاره ریشه شیرین بیان به رژیم غذایی افراد مبتلا به اختلال در عملکردهای کلیوی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

REFERENCES

1. Barcelo S, Gardiner JM, Gesher A,Chipman JK. CYP2E1-mediated mechanism of antigenotoxicity of the broccoli constituents sulforaphane. Carcinogenesis 1997;17:277-82.
2. Pyo YH, Lee TC, Logendra L, Rosen RT. Antioxidant activity and phenolic compounds of swiss chard (Beta vulgaris subspecies cycla) extracts. Food Chem 2004; 85; 19-26.
3. Yuspa SH. Overview of carcinogenesis: past present and future. Carcinogenesis 2000;21:341-44.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]

4. Yang CS, Landau JM, Huang MT, Newmark HL. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. Annu Rev Nutr 2001;21:381-406.

5. Asl MN, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds. Phytother Res 2008;22:709-24.

6. Williamson EM. Liquorice. In. Daniels CW, ed. Potters cyclopedia of herbal medicines. UK: Saffron Walden; 2003. P.269-71.

7. Kalaiarasi P, Pugalendi KV. Antihypoglycemic effect of 18 beta-glycyrrhetinic acid, aglycone of glycyrrhizin, on streptozotocin-diabetic rats. Eur J Pharmacol 2009;15:606: 269-73.

8. 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: 203-11.

9. Waters NJ, Waterfield CJ, Farrant RD, Holmes E, Nicholson JK. Metabonomic deconvolution of embedded toxicity: application to thioacetamide hepato-and nephrotoxicity. Chem Res Toxicol 2005;18639-54.

10. Huo HZ, Wang B, Liang YK, Bao YY, Gu Y. Hepatoprotective and antioxidant effects of licorice extract against CCl_4-induced oxidative damage in rats. Int J Mol Sci 2011;12:6529-43.

11. Sirag MH. Biochemical studies on thioacetamide toxicity in male albino rats and the role of tomato juice as an antioxidant. Forensic Med Clin Toxicol 2007;99-114.

12. Madani H, Talebolhosseini M, Asgary S, Naderi GH. Heoatoprotective activity of silybum marianum and cichorium intybus against thioacetamide in rat. Pak J Nutr 2008;7:172-176.

13. 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 Scie 2013;12:185-94.

14. Clarkson MR, Fridewald JJ, Eustace JA, 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.

15. Baker EA, Smuckler EA. Nonhepatic thioacetamide injury. The morphologic features of proximal renal tubular injury. Am J Pathol 1974;74:576-90.

16. Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR. Dose ascorbic acid protect against constrast induced-acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography-a systemic review with meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol 2013;62:2167-75.

17. Lee CK, Son SH, Park KK, Park JH, Lim SS, Kim SH, et al. Licochalcone A inhibits the growth of colon carcinoma and attenuates cisplatin-induced toxicity without a loss of chemotherapeutic efficacy in mice. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2008;103:48-54.

18. Faddah LM, Abdel Baky NA, Al-Rasheed NM, Fatani AJ, Atteya M. Role of quercetin and arginine in ameliorating nano zinc oxide-induced nephrotoxicity in rats. BMC Complement Altern Med 2012;12:60.

19. Nabavi SM, Nabavi SF, Habtemariam S, Moghaddam AH, Latifi AM. Ameliorative effects of quercetin on sodium fluoride-induced oxidative stress in rats kidney. Ren Fail 2012;34:901-906.

20. Liu CM, Sun YZ, Sun JM, Ma JQ, Cheng C. Protective role of quercetin against lead-induced inflammatory response in rat kidney throught the ROS-mediated MAPKs and NF-KB pathway. Biochm Biophys Acta 2012;1820:1693-703.

21. Fukai T, Satoh K, Nomura T, Sakagami T. Preliminary evaluation of antinephritis and radical scavenging activities of glabridin from Glycyrrhiza glabra. Fitoterapia 2003;74:624-29.

22. Arjumand W, Sultana S. Glycyrrhizic acid: a phytochemical with a protective role against cisplatin-induced genotoxicity and nephrotoxicity. Life Sci 2011;89:422-29.

23. Sohn EJ, Kang DJ, Lee HS. Protective effects of glycyrrhizin on gentamicin-induced acute renal failure in rats. Pharm Toxicol 2003;93:116-22.

24. Al-Qarawi AA, Abdel-Rahman HA, Ali BH, El Mougy SA. Liquorice an the adrenal-kidney-pituitary axis in rats. Food Chem Toxicol 2002;40:1525-27.

25. Farese S, Kruse A, Pasch A, Dick B, Frey BM, Uehlinger DE, et al. Glycyrrhetinic acid food supplementation lowers serum potassium concentration in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 2009;76:877-84.

26. Li J, Kang SW, Kim JL, Sung HY, Kwun IS, Kang YH. Isoliquiritigenin entails blocked of TGF-beta1-SMAD signaling for retarding high glucose-induced mesangial matrix accumulation. J Agric Food Chem 2010;58:3205-12.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]

27. Hou S, Zheng F, Li Y, Gao L, Zhang F. The protective effect of glycyrrhizic acid on renal tubular epithelial cell injury induced by high glucose. Int J Mol Sci 2014;15:15026-43.

28. Zhong WD, He HC, Ou RB, Bi XC, Dai QS, Han ZD, et al. Protective effect of ganoderan on renal damage in rats with chronic glomerulonephritis. Clin Invest Med 2008;31:E212-17.

29. Wang HL, Zhang JY, Huang J. Effects of glycyrrihizic acid and prednisone on pathological and ultrastructural changes of kidney in rats with chronic aristolochic acid nephropathy. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 2007;27:45-49.

30. Kumar Anil, Dora Jyotsna. Review on glycyrrhiza glabra (Liquorice). JPSI 2012;1-4.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-27]