

اثر نستر کوهی بر آسیب ایسکمی / خون‌رسانی مجدد در موش‌های صحرایی بیهوش شده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۰/۱۷

چکیده

فیروزه غلامپور*

طاهره سادات جوادی^۱

سعیده کریمی^۱

طاهره اسلام‌زاده^۱

سید محمد اوجی^۲

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

۲- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

زمینه و هدف: آسیب حاد کلیوی القاشده توسط ایسکمی / خون‌رسانی مجدد باعث ایجاد اختلال در عملکرد دفعی نرون‌ها می‌شود. آسیب ایسکمی / خون‌رسانی مجدد با تولید گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن همراه است که موجب ناکارایی، آسیب و مرگ سلول‌های کلیه می‌گردند. آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی اثرات مضر گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن را به کم‌ترین حد می‌رسانند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات درمانی نستر کوهی بر روی آسیب‌های عملکردی کلیه طی دوره خون‌رسانی مجدد پس از ایسکمی بود. **روش بررسی:** در این پژوهش تجربی، برای بررسی عملکرد دفعی کلیه در موش‌های صحرایی نر ویستار، متعاقب ۴۵ دقیقه کلمپ کردن هر دو شریان کلیوی، دوره ۲۴ ساعته خون‌رسانی مجدد انجام شد در حالی که قبل از آن به مدت هفت روز به حیوانات دو میلی‌لیتر سالین یا عصاره آبی الکلی نستر کوهی (به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) خوراندند می‌شد. در نمونه‌های پلاسما، غلظت کراتینین و نیتروژن اوره اندازه‌گیری شد و در نمونه‌های بافت کلیه تعداد گلبول‌های قرمز در گلوبول‌ها مورد شمارش قرار گرفت. نتایج به دست آمده از طریق آنالیز واریانس و دانکن تجزیه و تحلیل شد. **یافته‌ها:** ایسکمی کلیوی به مدت ۴۵ دقیقه میزان کراتینین ($P < 0/001$) و نیتروژن اوره ($P < 0/01$) پلاسما را افزایش داد و موجب کاهش شدید تعداد گلبول‌های قرمز در گلوبول‌های کلیه گردید ($P < 0/001$)، در حالی که عصاره نستر کوهی افزایش میزان کراتینین ($P < 0/001$) و نیتروژن اوره ($P < 0/01$) پلاسما را تخفیف داد و از کاهش تعداد گلبول‌های قرمز در گلوبول‌های کلیه به میزان بسیار زیادی جلوگیری نمود ($P < 0/001$). **نتیجه‌گیری:** نستر کوهی در پیشگیری از اختلالات کلیوی القاشده توسط آسیب ایسکمی / خون‌رسانی مجدد مفید است.

کلمات کلیدی: ایسکمی، خون‌رسانی مجدد، نستر کوهی، کراتینین، نیتروژن اوره.

* نویسنده مسئول: شیراز، چهارراه ادبیات، دانشکده علوم، ساختمان شماره یک، بخش زیست‌شناسی

تلفن: ۰۷۱۱-۶۱۳۷۴۳۴

E-mail: gholampour@shirazu.ac.ir

مقدمه

مهم‌ترین آن‌ها گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن Reactive Oxygen Species (ROS) هستند که منجر به از کار افتادن، آسیب و مرگ سلول‌های کلیه می‌گردند.^۲ رادیکال‌های آزاد اکسیژن یکپارچگی بافت‌های بیولوژیک را از طریق لیپید پروکسیداسیون که ساختارهای سلولی، لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک را تخریب می‌نماید، از بین می‌برند و موجب آسیب به غشاهای سلولی و از این‌رو، آزاد شدن اجزای داخل سلولی می‌گردند که باعث آسیب بیش‌تر بافتی می‌گردد.^{۳،۴} آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و سیستم دفاعی غیر آنزیمی اثرات مضر ROS را توسط مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی مختلف به حداقل

ایسکمی (Ischemia) عامل مهم نارسایی حاد کلیوی است که با آغاز کردن رویدادهای پیچیده و مرتبط به هم موجب آسیب، و در نهایت مرگ سلول‌های کلیه می‌گردد. این موضوع زمانی بغرنج‌تر می‌شود که بدانیم خون‌رسانی مجدد، اگر چه برای زنده ماندن بافت ایسکمیک لازم است، در ایجاد نارسایی حاد کلیوی سهیم است.^۱ مطالعات نشان داده‌اند که فرآیندهای چند فاکتوری در توسعه و پیشرفت آسیب ایسکمی - خون‌رسانی مجدد دخالت دارند. از جمله

القاشده توسط ایسکمی / خون‌رسانی مجدد مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع تجربی بوده و بر روی موش‌های صحرایی، در آزمایشگاه تحقیقاتی بخش زیست‌شناسی دانشگاه شیراز و در زمستان ۱۳۸۹ انجام گرفته است. در این تحقیق ۳۰ موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن ۲۶۰ تا ۳۱۰ گرم در شروع آزمایش که در شرایط $24-22^{\circ}\text{C}$ و سیکل روشنایی-خاموشی ۱۲ ساعت (هفت صبح تا هفت شب روشن و هفت شب تا هفت صبح تاریک) نگاه‌داری می‌شدند، تحت آزمایش قرار گرفتند. به‌جز در هنگام آزمایش، آب و غذا به‌صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داشت و حیوانات در قفس‌های چهارتایی نگاه‌داری می‌شدند. سه گروه از موش‌های صحرایی ($n=10$) مورد آزمایش قرار گرفتند: ۱- در این گروه تمام مراحل جراحی و آزمایش مطابق با پروتکل آزمایش انجام می‌گردید، ولی شریان‌های کلیه طی آزمایش بسته نمی‌شدند. این گروه به‌مدت هفت روز قبل از جراحی آب آشامیدنی را از طریق گاواژ دریافت می‌کردند (شاهد)، ۲- رت‌هایی که پس از جراحی، شریان‌های کلیوی آن‌ها به‌مدت ۴۵ دقیقه کلمپ و سپس باز می‌گردیدند، و ۲۴ ساعت خون‌رسانی مجدد انجام می‌شد. این گروه به‌مدت هفت روز قبل از جراحی آب آشامیدنی را از طریق گاواژ دریافت می‌کردند (کنترل)، ۳- در این گروه تمام شرایط همانند گروه کنترل بود، با این تفاوت که مدت هفت روز قبل از جراحی عصاره هیدروآلکلی نسترن کوهی را از طریق گاواژ دریافت می‌کردند (عصاره). رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین و زیلازین به‌میزان به‌ترتیب ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بی‌هوش گردیدند. در سراسر عمل جراحی، با استفاده از لامپ‌هایی که در زیر و روی میز جراحی قرار داشتند درجه حرارت بدن حیوان در محدوده $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ حفظ می‌شد. در مرحله بعد با ایجاد یک برش طولی بر روی شکم و باز کردن آن، اطراف عروق کلیوی کاملاً تمیز شده و شریان و ورید کلیه در زیر استریومیکروسکوپ جراحی با دقت از یک‌دیگر جدا می‌گردیدند. سپس با قرار دادن کلمپ‌های غیر آسیب‌رسان به‌دور شریان‌های کلیوی به‌مدت ۴۵ دقیقه هر دو شریان مسدود می‌گردیدند. بعد از برداشتن کلمپ‌ها و حصول اطمینان از برقراری مجدد خون‌رسانی

می‌رسانند. یک دسته از آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی، آنتی‌اکسیدان‌های غذایی هستند.^۵ تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌های با منشأ گیاهی که دارای خواص «جاروب‌کننده» رادیکال هستند، به‌عنوان عوامل درمانی در بیماری‌های ناشی از استرس اکسیداتیو حایز اهمیت فراوانی هستند.^۶

نسترن کوهی (نام علمی این گیاه *Rosa canina L.* و نام‌های دیگر آن گل سرخ وحشی، گل سرخ بری، گل باغی یا گل باخی-گل محمدی می‌باشند) از گیاهان دارویی ارزشمندی است که مردم اکثر سرزمین‌ها از میوه‌های این گیاه برای درمان بعضی از بیماری‌ها استفاده می‌کنند. از میوه نسترن کوهی بدون‌دانه و حتی از دانه آن به‌عنوان دارو یاد شده است. میوه این گیاه سرشار از ویتامین C است و سایر ویتامین‌ها را نیز دارا می‌باشد و برای جبران کمبود ویتامین‌های بدن استفاده می‌شود. نسترن کوهی گیاهی درختچه‌ای و چندساله است و به‌طور خودرو در مناطق خشک روی صخره‌ها و حتی در بوته‌زارها می‌روید. گل‌ها معطر و گلبرگ‌ها سفید یا صورتی‌رنگ هستند. میوه آن گرد یا تخم‌مرغی کوزه‌ای‌شکل، کشیده، صاف با رنگ قرمز روشن (در مرحله رسیدگی کامل به رنگ قرمز تیره مایل به قهوه‌ای) است و دانه‌ها در داخل آن قرار دارند.^۷ میوه‌های نسترن کوهی به‌طور سنتی جهت پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف از جمله هموروئید، دیابت شیرین، آرتروز، روماتیسم، سیاتیک، سرماخوردگی، آنفولانزا و سنگ‌های صفراوی مورد استفاده قرار می‌گیرند.^{۸،۹} تاکنون، میزان مؤثر بودن هیچ‌یک از این شاخص‌های کلینیکی به‌جز برای استنواآرتروز،^{۱۰} و سنگ‌کلیه^{۱۱} نشان داده نشده است. بنابراین، در مطالعه حاضر اثرات درمانی نسترن کوهی به‌عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده در نارسایی حاد کلیوی

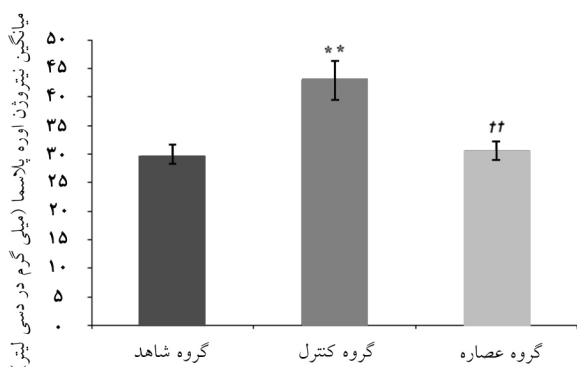


(چهار)، ۶- کاهش شدید (پنج). در این تحقیق برای مقایسه کمیت‌های مختلف، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون دانکن استفاده شده است. در تمام طول آزمایش، کار با حیوانات بر اساس دستورالعمل کنترل و نظارت بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته است.

یافته‌ها

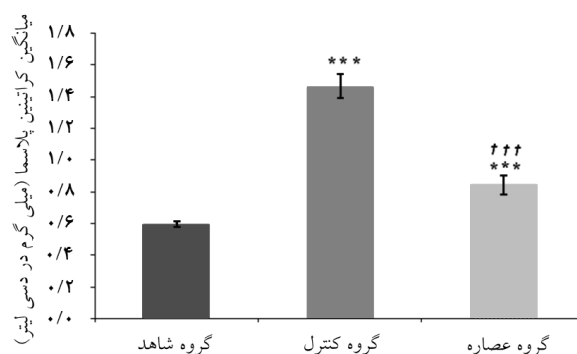
مقایسه میانگین غلظت کراتینین پلاسما بین گروه‌های آزمایشی نشان داد که سطح کراتینین پلاسما در گروه کنترل نسبت به سطح آن در گروه شاهد بالاتر بود ($P < 0/001$). در مقابل، در گروه دریافت‌کننده عصاره سطح کراتینین پلاسما نسبت به سطح آن در گروه کنترل کاهش یافت ($P < 0/001$), در حالی که نسبت به گروه شاهد بیشتر بود ($P < 0/001$) (نمودار ۱). مقایسه میانگین غلظت نیترژن اوره پلاسما بین گروه‌های آزمایشی نشان داد که سطح نیترژن اوره پلاسما در گروه کنترل نسبت به سطح آن در گروه شاهد افزایش یافت ($P < 0/01$). اما، در گروه دریافت‌کننده عصاره سطح نیترژن اوره پلاسما نسبت به سطح آن در گروه کنترل کاهش یافت ($P < 0/01$), در حالی که نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد (نمودار ۲). مقایسه میانگین تعداد گلبول‌های قرمز در گلوبول‌ها بین گروه‌های آزمایشی نشان داد که تعداد گلبول‌های قرمز در گلوبول‌ها در گروه کنترل نسبت به تعداد آن در گروه شاهد کاهش

کلیه‌ها ناحیه شکم به کمک بخیه بسته می‌شد. تمامی مراحل جراحی به صورت استریل انجام می‌پذیرفت و به منظور جلوگیری از بروز عفونت ۴۰۰۰۰ واحد پروکابین پنی‌سیلین و ۵۰ میلی‌گرم استرپتومایسین به صورت داخل عضلانی بعد از اتمام جراحی به حیوانات تزریق می‌گردید. حیوانات جهت ریکاوری به قفس بازگردانده شده و آب و غذا در اختیارشان قرار می‌گرفت. پس از گذشت ۲۴ ساعت خون‌رسانی مجدد در گروه‌های کنترل و عصاره یا معادل خون‌رسانی مجدد در گروه شاهد، حیوانات با اثر بیهوش می‌گردیدند و نمونه‌های خون از بطن قلب‌شان با استفاده از سرنگ سرد هپارینه گرفته می‌شد و سریعاً پلاسما آن‌ها توسط دستگاه سانتریفیوژ (Hettich Co., Germany) جدا و در 20°C -نگهداری می‌گردید. غلظت کراتینین پلاسما ($[\text{Crp}]$) و نیترژن اوره پلاسما ($[\text{UNp}]$) توسط دستگاه اتوآنالایزر (RA-1000, Technicon, America) بر اساس واکنش آن با پیکرات قلبایی با روش ژافه (اندازه‌گیری مستقیم) تعیین شد و واحد آن (mg/dl) بود. در انتهای آزمایش، کلیه چپ حیوانات جهت مطالعات بافت‌شناسی جدا و در فرمالین ۱۰٪ تثبیت گردید و سپس با گرفتن حجم زیاد و سریع خون، حیوانات معدوم گردیدند. در مرحله بعدی، بافت‌های تثبیت‌شده در پارافین قالب‌گیری و با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. بافت‌شناسی کلیه بر اساس کاهش تعداد گلبول‌های قرمز گلوبول‌ها به شرح زیر درجه‌بندی شد: ۱- بدون کاهش (صفر)، ۲- کاهش ملایم (یک)، ۳- کاهش متوسط (دو)، ۴- کاهش زیاد (سه)، ۵- کاهش بسیار زیاد



نمودار-۱: مقایسه میانگین غلظت نیترژن اوره پلاسما در گروه‌های آزمایشی

** $P < 0/01$ در مقایسه با گروه شاهد، ## $P < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل



نمودار-۲: مقایسه میانگین غلظت کراتینین پلاسما در گروه‌های آزمایشی

*** $P < 0/001$ در مقایسه با گروه شاهد، ### $P < 0/001$ در مقایسه با گروه کنترل

جدول ۱- مقایسه میانگین کاهش تعداد گلبول‌های قرمز گلوبول در گروه‌ها

گروه آزمایشی	کاهش تعداد گلبول‌های قرمز
شاهد	۰
کنترل	۵ ***
عصاره	۱ †††

*** P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه شاهد، ††† P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

شدیدی یافت، در حالی که در گروه دریافت‌کننده عصاره این کاهش تعداد، بسیار تخفیف یافته بود (P<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

بحث

آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد هر دو ساختارهای عروقی و توبولی کلیه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات زیادی که بر روی انواع نارسایی حاد کلیوی القا شده توسط ایسکمی انجام شده‌اند حاکی از کاهش شدید میزان فیلتراسیون گلوبولی به علت کاهش جریان خون کلیوی، افزایش فشار کپسول بومن و نشت برگشتی می‌باشد.^{۱۲،۱۳} کاهش جریان خون کلیوی توسط دو فاکتور مستقل از هم ایجاد می‌گردد. افزایش انقباض عروق، به دلیل بهم خوردن تعادل در تولید مواد منقبض و منبسط‌کننده عروقی در درون کلیه، و احتقان عروق مدولا به علت اتصال گلبول‌های سفید، قرمز و پلاکت‌ها به دیواره مویرگ‌ها، که با افزایش مقاومت و ایجاد ممانعت فیزیکی باعث کاهش جریان خون کلیوی در نارسایی حاد کلیوی می‌شوند.^{۱۴} نتایج تحقیق ما افزایش سطح کراتینین و نیتروژن اوره پلاسما را بعد از آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد نشان دادند، بنابراین مشخص شد که ایسکمی/خون‌رسانی مجدد موجب آسیب کلیوی گردیده است.

در این تحقیق کاهش شدید تعداد گلبول‌های قرمز در گلوبول‌ها در گروه کنترل (جدول ۱) مشاهده گردید که می‌توان آنرا به عنوان شاخص افت زیاد جریان خون کلیوی در مراحل اولیه بعد از ایسکمی دانست. از این رو، این کاهش جریان خون احتمالاً مسئول کاهش میزان فیلتراسیون گلوبولی متعاقب ایسکمی می‌باشد،^{۱۳،۱۴} که موجب افزایش سطح کراتینین و نیتروژن اوره پلاسما شده است. کاهش

جریان خون کلیوی در مراحل اولیه بعد از ایسکمی احتمالاً از عدم تعادل بین تولید مواد گشادکننده و منقبض‌کننده عروقی حاصل می‌شود.^{۱۳،۱۵} در واقع، یکی از دلایل انقباض عروق کلیوی ناشی از هیپوکسی ممکن است فعال شدن گیرنده‌های ATI آنژیوتانسین بر روی سرخچه‌های آوران باشد.^{۱۶} گزارش شده است که در طی فرآیند آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد سیستم رنین- آنژیوتانسین فعال می‌شود^{۱۷} و نیز مشخص گردیده است که از یک ساعت تا ۱۲۰ ساعت پس از آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد سطح آنژیوتانسین II به بیش‌ترین مقدار می‌رسد و از ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد بالاترین میزان آسیب بافتی مشاهده می‌گردد.^{۱۷}

از این رو، بر آن شدیم تا آسیب‌های کلیوی را بعد از ۴۵ دقیقه ایسکمی و ۲۴ ساعت خون‌رسانی مجدد بررسی نماییم. تحقیق حاضر اولین مطالعه‌ای است که تأثیر نسترن کوهی را بر روی آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد کلیوی در موش صحرایی نشان می‌دهد. در گروه دریافت‌کننده عصاره، کاهش تعداد گلبول‌های قرمز گلوبولی تخفیف یافت، که نشان‌دهنده کاهش انقباض عروقی ناشی از ایسکمی/خون‌رسانی مجدد و از این رو بهبودی جریان خون کلیوی توسط عصاره نسترن کوهی است، و همین مسئله باعث افزایش میزان فیلتراسیون گلوبولی شده که با کاهش سطح کراتینین و نیتروژن اوره پلاسما مشخص گردیده است. قبلاً فعالیت ضد التهابی میوه نسترن کوهی در مطالعات *In vitro* و *In vivo* مورد ارزیابی قرار گرفته و نشان داده شده است که نسترن کوهی کموتاکسی لوکوسیت‌ها و مونوسیت‌های خون را در محیط *In vitro* کاهش می‌دهد.^{۱۸-۲۰} این سلول‌ها در آسیب‌های بافتی ناشی از فرآیندهای التهابی نقش دارند.^{۱۸،۱۹} به علاوه، تحقیق دیگری اثر مهار عصاره میوه نسترن کوهی را بر روی سیکلواکسیژناز-۱ و -۲ به صورت *In vitro* نشان داده است.^{۲۱}

اثرات درمانی نسترن کوهی، علاوه بر فعالیت ضد التهابی آن به فعالیت آنتی‌اکسیدانی‌اش نیز قابل اسناد می‌باشد. مطالعه نشان داده است که عصاره استونی آبی نسترن کوهی قادر به جاروب کردن (Scavenge) گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن است.^{۲۲} هم‌چنین، فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی متانولی نسترن کوهی، عمدتاً به عنوان جاروب‌کننده پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های آزاد گزارش شده

بیشتری لازم است تا ترکیبات شیمیایی سازنده عصاره و مکانیسم‌های مسئول فعالیت‌های فارماکولوژیک آن مشخص گردند. سپاسگزاری: از معاونت پژوهشی دانشکده علوم دانشگاه شیراز به دلیل فراهم نمودن هزینه این تحقیق (گرت شماره 88-GR-SCST-117 و گرت شماره 90GRD1M118) تشکر می‌نمایم. هم‌چنین، از بخش فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بابت همکاری در عصاره‌گیری قدردانی می‌گردد.

است.^{۳۳} بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که عصاره نسترن کوهی به دلیل داشتن فعالیت‌های ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی توانسته است کاهش تعداد گلبول‌های قرمز و احتقان عروقی ناشی از I/R را تخفیف دهد. نتایج نشان می‌دهند که عصاره نسترن کوهی که در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد آسیب‌های کلیوی حاصل از ایسکمی/خون‌رسانی مجدد را کاهش می‌دهد. آزمایش‌ها و مطالعات کلینیکی

References

- Schneider R, Raff U, Vornberger N, Schmidt M, Freund R, Reber M, et al. L-Arginine counteracts nitric oxide deficiency and improves the recovery phase of ischemic acute renal failure in rats. *Kidney Int* 2003;64(1):216-25.
- Gabbai FB. Effects of nitric oxide synthase blockers on renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16 Suppl 1:10-3.
- Poli G, Leonarduzzi G, Biasi F, Chiarotto E. Oxidative stress and cell signalling. *Curr Med Chem* 2004;11(9):1163-82.
- Halliwell B. Antioxidants and human disease: a general introduction. *Nutr Rev* 1997;55(1 Pt 2):S44-9; discussion S49-52.
- Pham-Huy C, Pham-Huy LA, Hua H. Free radicals: antioxidants in disease and health. *J Biomed Sci* 2008;4(2):89-96.
- Ramchoun M, Harnafi H, Alem C, Benlys M, Elrhaffari L, Amrani S. Study on antioxidant and hypolipidemic effects of polyphenol rich extract from *Thymus vulgaris* and *Lavendula multifida*. *Pharmacogn Res* 2009;1:106-12.
- Alta Val Trebbia. Dog rose (*Rosa canina*). [Internet] 2012 [cited 2012 Feb 15]; Available from: <http://www.altavaltrebbia.net/v/english/herbs/dogrose.htm>
- Gürbüz I, Ustün O, Yesilada E, Sezik E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *J Ethnopharmacol* 2003;88(1):93-7.
- Wenzig EM, Widowitz U, Kunert O, Chrubasik S, Bucar F, Knauder E, Bauer R. Phytochemical composition and in vitro pharmacological activity of two rose hip (*Rosa canina* L.) preparations. *Phytomedicine* 2008;15(10):826-35.
- Winther K. A standardized powder made from rosehips (*Rosa canina* L.) improves function and reduces pain and the consumption of rescue medication in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16(Suppl1):S8-S9.
- Tayefi-Nasrabadi H., Sadigh-Eteghad S, Aghdam Z. The effects of the hydroalcohol extract of *Rosa canina* L. fruit on experimentally nephrolithiasic Wistar rats. *Phytother Res* 2011; DOI: 10.1002/ptr.3519
- Kribben A, Edelstein CL, Schrier RW. Pathophysiology of acute renal failure. *J Nephrol* 1999;12 Suppl 2:S142-51.
- Brady HR, Clarkson MR, Liberthal W. Acute renal failure. In: Brenner BM, editor. *The Kidney*. 7th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004. p. 1215-92.
- Lieberthal W. Biology of acute renal failure: therapeutic implications. *Kidney Int* 1997;52(4):1102-15.
- Thurman JM. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. *Clin Immunol* 2007;123(1):7-13.
- Nishiyama A, Miyatake A, Aki Y, Fukui T, Rahman M, Kimura S, Abe Y. Adenosine A(1) receptor antagonist KW-3902 prevents hypoxia-induced renal vasoconstriction. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;291(3):988-93.
- Kontogiannis J, Burns KD. Role of AT1 angiotensin II receptors in renal ischemic injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 1998;274:F79-F90.
- Kharazmi A, Winther K. Rose hip inhibits chemotaxis and chemiluminescence of human peripheral blood neutrophils in vitro and reduces certain inflammatory parameters in vivo. *Inflammopharmacology* 1999;7(4):377-86.
- Larsen E, Kharazmi A, Christensen LP, Christensen SB. An antiinflammatory galactolipid from rose hip (*Rosa canina*) that inhibits chemotaxis of human peripheral blood neutrophils in vitro. *J Nat Prod* 2003;66(7):994-5.
- Deliorman Orhan D, Hartevioğlu A, Küpeli E, Yesilada E. In vivo anti-inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from *Rosa canina* L. fruits. *J Ethnopharmacol* 2007;112(2):394-400.
- Jäger AK, Eldeen IM, van Staden J. COX-1 and -2 activity of rose hip. *Phytother Res* 2007;21(12):1251-2.
- Daels-Rakotoarison DA, Gressier B, Trotin F, Brunet C, Luyckx M, Dine T, et al. Effects of *Rosa canina* fruit extract on neutrophil respiratory burst. *Phytother Res* 2002;16(2):157-61.
- Serteser A, Kargioğlu M, Gök V, Bağcı Y, Özcan MM, Arslan D. Determination of antioxidant effects of some plant species wild growing in Turkey. *Int J Food Sci Nutr* 2008;59(7-8):643-51.

Effects of *Rosa canina* L. on ischemia/ reperfusion injury in anesthetized rats

Received: December 11, 2011 Accepted: January 07, 2012

Abstract

Firouzeh Gholampour Ph.D.^{1*}
Tahereh Sadat Javadifar M.Sc.¹
Saeedeh Karimi M.Sc.¹
Tahereh Eslam- Zadeh M.Phil.¹
Seyed Mohammad Owji M.D.²

1- Department of Biology, School of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

2- Department of Pathology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Background: Ischemia/reperfusion induced acute renal failure causes excretory functional disorders of nephrons. Ischemia/reperfusion injury is accompanied by generation of reactive oxygen species that leads to dysfunction, injury, and death of renal cells. Antioxidants of plant origin minimize the harmful effects of reactive oxygen species. The aim of this study was to determine the possible therapeutic potentials of *Rosa canina* L. in preventing renal functional disturbances during the post-ischemic reperfusion period.

Methods: In this experimental study undertaken for evaluating renal excretory function in 30 male Wistar rats, renal ischemia was induced by occluding both renal arteries for 45 min, followed by 24 h of reperfusion. The rats received 2 ml of tap water or a hydroalcoholic extract of *Rosa canina* (500 mg/kg) orally for 7 days before induction of ischemia. In plasma samples, creatinine and urea nitrogen levels were measured, and in renal tissue samples, red blood cells were counted. The data were analyzed using ANOVA and Duncan tests.

Results: Renal ischemia for 45 minutes increased plasma levels of creatinine ($P<0.001$) and nitrogen urea ($P<0.01$) while reducing red blood cell counts in renal glomeruli ($P<0.001$). *Rosa canina* administration diminished the increase in creatinine ($P<0.001$) and nitrogen urea concentrations ($P<0.01$), and prevented reductions in red blood cell counts in renal glomeruli ($P<0.001$).

Conclusion: *Rosa canina* seems to be useful as a preventive agent against renal damages induced by ischemia/reperfusion injuries in rats.

Keywords: Creatinine, ischemia, reperfusion, *rosa canina*, urea nitrogen.

* Corresponding author: Dept. of Biology, School of Sciences, Adabiat Crossroad, Shiraz, Iran.
Tel: +98-711-6137434
E-mail: gholampour@shirazu.ac.ir