

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

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

### چکیده

**زمینه و هدف:** آسیب حاد کلیوی القاشهه توسط ایسکمی/ خونرسانی مجدد باعث ایجاد اختلال در عملکرد دفعی نفرون‌ها می‌شود. آسیب ایسکمی/ خونرسانی مجدد با تولید گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن همراه است که موجب ناکارایی، آسیب و مرگ سلول‌های کلیه می‌گردد. آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی اثرات مضر گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن را به کمترین حد می‌رسانند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات درمانی نسترن 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 قبیل از آن بمدت هفت روز به حیوانات دو میلی‌لیتر سالین یا عصاره آبی الکلی نسترن کوهی (به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) خورانده می‌شد. در نمونه‌های پلاسمای غلاظت کراتینین و نیتروژن اوره اندازه‌گیری شد و در نمونه‌های بافت کلیه تعداد گلوبول‌های قرمز در گلومرول‌ها 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 ( $P<0.01$ ) پلاسمای افزایش داد و موجب کاهش شدید تعداد گلوبول‌های قرمز در گلومرول‌های کلیه گردید ( $P<0.01$ ). در حالی که عصاره نسترن کوهی افزایش میزان کراتینین ( $P<0.01$ ) و نیتروژن اوره ( $P<0.01$ ) پلاسمای افزایش داد و از کاهش تعداد گلوبول‌های قرمز در گلومرول‌های کلیه به میزان بسیار زیادی جلوگیری نمود ( $P<0.01$ ). **نتیجه‌گیری:** نسترن کوهی در پیشگیری از اختلالات کلیوی القاشهه توسط آسیب ایسکمی/ خونرسانی مجدد مفید است.

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

\*فیروزه غلامپور<sup>۱</sup>

طاهره سادات جوادی‌فر<sup>۱</sup>

سعیده کریمی<sup>۱</sup>

طاهره اسلامزاده<sup>۱</sup>

سید محمد اوچی<sup>۲</sup>

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

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

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

تلفن: ۰۷۱-۶۱۳۷۴۴۴

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 می‌گردد.<sup>۱</sup> رادیکال‌های آزاد اکسیژن یکپارچگی بافت‌های بیولوژیک را از طریق لیپید پروکسیداسیون که ساختارهای سلولی، لیپیدها، پروتین‌ها و اسیدهای نوکلئیک را تخریب می‌نماید، از بین می‌برند و موجب آسیب به غشاها سلولی و از این‌رو، آزاد شدن اجزای داخل سلولی می‌گردد.<sup>۲</sup> 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 بهم موجب آسیب، و در نهایت مرگ سلول‌های کلیه می‌گردد. این موضوع زمانی بغرنج تر می‌شود که بدایم خونرسانی مجدد، اگر چه برای زنده ماندن بافت ایسکمیک لازم است، در ایجاد نارسایی حاد کلیوی سهیم است.<sup>۳</sup> 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 ویستان با وزن ۲۶۰ تا ۳۱۰ گرم در شروع آزمایش که در شرایط  $22\text{--}24^{\circ}\text{C}$  و سیکل روشنایی- خاموشی ۱۲ ساعت (هفت صبح تا هفت شب روشن و هفت شب تا هفت صبح تاریک) نگهداری می‌شدند، تحت آزمایش قرار گرفتند. به‌جز در هنگام آزمایش، آب و غذا به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داشت و حیوانات در قفس‌های چهارتایی نگهداری 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 به مدت هفت روز قبل از جراحی آب آشامیدنی را از طریق گاواز دریافت می‌کردند (شاهد)، ۲- رت‌هایی که پس از جراحی، شریان‌های کلیوی آن‌ها به مدت ۴۵ دقیقه کلمپ و سپس باز می‌گردیدند، و ۴ ساعت خون‌رسانی مجدد انجام می‌شد. این گروه به مدت هفت روز قبل از جراحی آب آشامیدنی را از طریق گاواز دریافت می‌کردند (کترول)، ۳- در این گروه تمام شرایط همانند گروه کترول بود، با این تفاوت که مدت هفت روز قبل از جراحی عصاره هیدروالکلی نسترن کوهی را از طریق گاواز دریافت می‌کردند (عصاره). رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین و زیالازین به میزان بهترین بهترین ترتیب 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  $37\pm1^{\circ}\text{C}$  حفظ می‌شد. در مرحله بعد با ایجاد یک برش طولی بر روی شکم و شریان و ورید کلیه در زیر 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 به دور شریان‌های کلیوی به مدت 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، آنتی‌اکسیدان-های غذایی هستند.<sup>۵</sup> تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌های با منشای گیاهی که دارای خواص «جاروب‌کننده» رادیکال هستند، به عنوان عوامل درمانی در بیماری‌های ناشی از استرس اکسیداتیو حایز اهمیت فراوانی هستند.<sup>۶</sup>

نسترن کوهی (نام علمی این گیاه *Rosa canina* L. و نام‌های دیگر آن گل سرخ وحشی، گل سرخ بری، گل باعی یا گل باخی- گل محمدی می‌باشند) از گیاهان دارویی ارزشمندی است که مردم اکثر سرزمین‌های از میوه‌های این گیاه برای درمان بعضی از بیماری‌ها استفاده می‌کنند. از میوه نسترن کوهی بدون‌دانه و حتی از دانه آن به عنوان 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 به طور خودرو در مناطق خشک روی صخره‌ها و حتی در بوتهزارها می‌روید. گل‌ها معطر و گلبرگ‌ها سفید یا صورتی رنگ هستند. میوه آن گرد یا تخم مرغی کوزه‌ای شکل، 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. میوه‌های نسترن کوهی به طور سنتی جهت پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف از جمله همورویید، دیابت شیرین، آرتربیت، روماتیسم، سیاتیک، سرماخوردگی، آنفولانزا و سنگ‌های صفراوی مورد استفاده قرار می‌گیرند.<sup>۷</sup> تاکنون، میزان مؤثر بودن هیچ‌یک از این شخص‌های کلینیکی به‌جز برای استئوآرتربیت،<sup>۸</sup> و سنگ‌کلیه<sup>۹</sup> نشان داده نشده است. بنابراین، در مطالعه حاضر اثرات درمانی نسترن کوهی به عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده در نارسایی حاد کلیوی

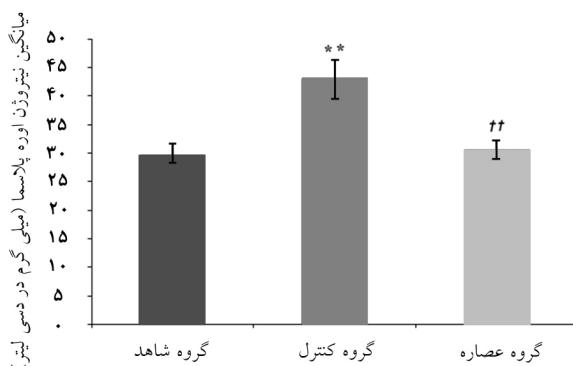


(چهار)، ۶- کاهش شدید (پنج). در این تحقیق برای مقایسه کمیت‌های مختلف، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن استفاده شده است. در تمام طول آزمایش، کار با حیوانات بر اساس دستورالعمل کترل و نظارت بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته است.

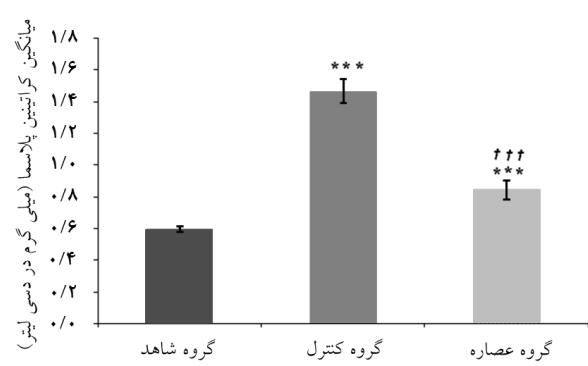
## یافته‌ها

مقایسه میانگین غلظت کراتینین پلاسمای بین گروه‌های آزمایشی نشان داد که سطح کراتینین پلاسمای در گروه کترل نسبت به سطح آن در گروه شاهد بالاتر بود ( $P<0.001$ ). در مقابل، در گروه دریافت‌کننده عصاره سطح کراتینین پلاسمای نسبت به سطح آن در گروه کترل کاهش یافت ( $P<0.01$ )، در حالی که نسبت به گروه شاهد بیشتر بود ( $P<0.01$ ) (نمودار ۱). مقایسه میانگین غلظت نیتروژن اوره پلاسمای بین گروه‌های آزمایشی نشان داد که سطح افزایش یافت ( $P<0.01$ ). اما، در گروه دریافت‌کننده عصاره سطح نیتروژن اوره پلاسمای نسبت به سطح آن در گروه کترول کاهش یافت ( $P<0.01$ )، در حالی که نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد (نمودار ۲). مقایسه میانگین تعداد گلوبول‌های قرمز در گلومرول‌ها بین گروه‌های آزمایشی نشان داد که تعداد گلوبول‌های قرمز در گلومرول‌ها در گروه کترول 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 ۴۰۰۰ واحد پروکایین پنی‌سیلین و ۵۰ میلی‌گرم استریتو-مایسین 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 کترول و عصاره یا معادل خونرسانی مجدد در گروه شاهد، حیوانات با اتر بیهوش می‌گردیدند و نمونه‌های خون از بطن قلب‌شان با استفاده از سرنگ سرد هپارینه گرفته می‌شد و سریعاً پلاسمای آن‌ها توسط دستگاه سانتریفیوژ (Hettich Co., Germany) جدا و در  $20^{\circ}\text{C}$  توسط دستگاه اتوآنالایزر (UNIPAC, Technicon, America) بر اساس واکنش آن با پیکرات قلیایی 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 تثبیت شده در پارافین قالب‌گیری و با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. بافت‌شناسی کلیه بر اساس کاهش تعداد گلوبول‌های قرمز گلومرول‌ها 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 ۲: مقایسه میانگین غلظت کراتینین نیتروژن اوره پلاسمای در گروه‌های آزمایشی در مقایسه با گروه شاهد،  $P<0.01$  \*\* در مقایسه با گروه کترول،  $P<0.01$



نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت کراتینین پلاسمای در گروه‌های آزمایشی در مقایسه با گروه شاهد،  $P<0.001$  \*\*\* در مقایسه با گروه کترول،  $P<0.001$  \*\*\*

جريان خون کلیوی در مراحل اولیه بعد از ایسکمی احتمالاً از عدم تعادل بین تولید مواد گشادکننده و منقبضکننده عروقی حاصل می‌شود.<sup>۱۵</sup> در واقع، یکی از دلایل انقباض عروق کلیوی ناشی از هیپوکسی ممکن است فعل شدن گیرنده‌های ATI آنزیوتانسین بر روی سرخچه‌های آوران باشد.<sup>۱۶</sup> گزارش شده است که در طی فرآیند آسیب ایسکمی / خونرسانی مجدد سیستم رنین - آنزیوتانسین فعل می‌شود<sup>۱۷</sup> و نیز مشخص گردیده است که از یک ساعت تا ۱۲۰ ساعت پس از آسیب ایسکمی / خونرسانی مجدد سطح آنزیوتانسین II به بیشترین مقدار می‌رسد و از ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از آسیب ایسکمی / خونرسانی مجدد بالاترین میزان آسیب بافتی مشاهده می‌گردد.<sup>۱۸</sup>

از این‌رو، 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 تعادل گلوبول‌های قرمز گلومرولی تخفیف یافت، که نشان‌دهنده کاهش انقباض عروقی ناشی از ایسکمی / خونرسانی مجدد و از این‌رو بهبودی جريان خون کلیوی توسط عصاره نسترن کوهی است، و همین مسئله باعث افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی شده که با کاهش سطح کراتینین و نیتروژن اوره پلاسمما مشخص گردیده است. قبلًاً 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 In vitro کموتاکسی لوکوسیت‌ها و مونوسیت‌های خون را در محیط کاهش می‌دهد.<sup>۱۹-۲۰</sup> این سلول‌ها در آسیب‌های بافتی ناشی از فرآیندهای التهابی نقش دارند.<sup>۱۸</sup> به علاوه، تحقیق دیگری اثر مهاری عصاره میوه نسترن کوهی را بر روی سیکلواکسیزناز-۱ و -۲ به صورت In vitro نشان داده است.<sup>۲۱</sup>

اثرات درمانی نسترن کوهی، علاوه بر فعالیت ضد التهابی آن به فعالیت آنتی‌اکسیدانی اش نیز قابل استناد می‌باشد. مطالعه نشان داده است که عصاره استونی آبی نسترن کوهی قادر به جاروب کردن آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی متانولی نسترن کوهی، عمدهاً به عنوان جاروب‌کننده پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های آزاد گزارش شده

جدول-۱: مقایسه میانگین کاهش تعادل گلوبول‌های قرمز گلومرول در گروه‌ها

گروه آزمایشی	کاهش تعادل گلوبول‌های قرمز
شاهد	.
کنترل	۵ ***
عصاره	۱***

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

شدیدی یافت، در حالی که در گروه دریافت‌کننده عصاره این کاهش تعادل، بسیار تخفیف یافته بود (P<۰/۰/۰) (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 الفاشهده توسط ایسکمی انجام شده‌اند حاکی از کاهش شدید میزان فیلتراسیون گلومرولی به‌علت کاهش جريان خون کلیوی، افزایش فشار کپسول بومن و نشت برگشتی می‌باشد.<sup>۱۹-۲۳</sup> کاهش جريان خون کلیوی توسط دو فاكتور مستقل از هم ایجاد می‌گردد. افزایش انقباض عروق، به‌دلیل به‌هم خوردن تعادل در تولید مواد منقبض و منبسط‌کننده عروقی در درون کلیه، و احتقان عروق مدولا به‌علت اتصال گلوبول‌های سفید، قرمز و پلاکت‌ها به دیواره مویرگ‌ها، که با افزایش مقاومت و ایجاد ممانعت فیزیکی باعث کاهش جريان خون کلیوی در نارسایی حاد کلیوی می‌شوند.<sup>۱۴</sup> نتایج تحقیق ما افزایش سطح کراتینین و نیتروژن اوره پلاسمما 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 تعادل گلوبول‌های قرمز در گلومرول‌ها در گروه کنترل (جدول ۱) مشاهده گردید که می‌توان آنرا به عنوان شاخص افت زیاد جريان خون کلیوی در مراحل اولیه بعد از ایسکمی دانست. از این‌رو، این کاهش جريان خون احتمالاً مسئول کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی متعاقب ایسکمی می‌باشد،<sup>۱۹-۲۴</sup> که موجب افزایش سطح کراتینین و نیتروژن اوره پلاسمما شده است. کاهش

بیشتری لازم است تا ترکیبات شیمیایی سازنده عصاره و مکانیسم‌های مسئول فعالیت‌های فارماکولوژیک آن مشخص گرددند. سپاسگزاری: از معاونت پژوهشی دانشکده علوم دانشگاه شیراز به دلیل فراهم نمودن هزینه این تحقیق (گرنت شماره ۸۸-GR-SCST-۱۱۷ و گرنت شماره ۹۰-GRDIM-۱۱۸) تشکر می‌نماییم. همچنین، از بخش فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بابت همکاری در عصاره‌گیری قدردانی می‌گردد.

است.<sup>۳۳</sup> 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 R/I را تحفیض 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, Chiarpotto 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(Suppl):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, Lieberthal W. Acute renal failure. In: Brenner BM, editor. *The Kidney*. 7<sup>th</sup> 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, Bağci Y, Ozcan 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

Firouzeh Gholampour Ph.D.<sup>1\*</sup>  
Tahereh Sadat Javadifar M.Sc.<sup>1</sup>  
Saeedeh Karimi M.Sc.<sup>1</sup>  
Tahereh Eslam-Zadeh M.Phil.<sup>1</sup>  
Seyed Mohammad Owji M.D.<sup>2</sup>

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.

### Abstract

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

**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, Adabiati Crossroad, Shiraz, Iran.  
Tel: +98-711-6137434  
E-mail: gholampour@shirazu.ac.ir