جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

تاثیر عصاره الکلی برگ زیتون بر آسیب ایسکمی- بازخونرسانی کلیوی درموش‌های صحرایی نر بالغ

محمدرضا نصیرزاده*[۱]، میرعلیرضا نورآذر[۲]، لیلا روشنگر[۳]

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، استادیارگروه فیزیولوژی، تبریز، ایران.
۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، استادیار گروه فیزیولوژی، تبریز، ایران.
۳- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشیار بافت‌شناسی دانشکده پزشکی، تبریز، ایران.
*نویسنده مسئول مکاتبات: mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir
(دریافت مقاله: ۹۲/۹/۹ پذیرش نهایی: ۹۳/۴/۳)

Archive of SID

چکیده

ایسکمی-بازخونرسانی با درجات مختلف در پیوند کلیه دیده می‌شود. مطالعات چندی نشان داده‌اند که ایسکمی-بازخونرسانی می‌تواند باعث آسیب حاد کلیوی گردد. بیماری‌های کبدی و اختلالات عصبی مرتبط با آسیب کلیوی یک مشکل بالینی معمول است. برگ زیتون یک منبع سرشار از ترکیبات فنلی است که به لحاظ بیولوژیکی فعال هستند و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و قدرت پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد را دارند. در این مطالعه تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر به‌طور تصادفی به ۵ گروه مساوی شامل: گروه کنترل: حیوانات سالم دست نخورده، گروه یک: ایسکمی-بازخونرسانی به‌مدت ٦٠ دقیقه و دریافت عصاره برگ زیتون، گروه دو: گروه ایسکمی-بازخونرسانی به‌مدت ٦٠ دقیقه، گروه سه: گروه ایسکمی-بازخونرسانی به‌مدت ۱۲۰ دقیقه و دریافت عصاره برگ زیتون و گروه چهار: گروه ایسکمی-بازخونرسانی به‌مدت ۱۲۰ دقیقه تقسیم شدند. حیوانات گروه‌های یک و سه عصاره را به‌صورت محلول در ۰/۵ میلی‌لیتر آب آشامیدنی از طریق گاواژ و به‌مدت ۳۰ روز با دوز mg/kg ۱۰۰ دریافت کردند. حیوانات سایر گروه‌ها هم‌حجم عصاره، نرمال سالین را از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره، سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و نیز سطح ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TAC) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در بافت کلیه اندازه‌گیری شد. تجویز عصاره برگ زیتون توانست سطح TAC و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان GPX وSOD را در گروه‌های یک و سه به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه‌های دو و چهار افزایش دهد. هم‌چنین سطح آنزیم MDA در بافت کلیه گروه‌های تیمار شده با عصاره برگ زیتون در مقایسه با گروه‌های ایسکمی-بازخونرسانی به‌طور معنی‌داری پائین‌تر بود ($P<۰/۰۵$). این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی عصاره برگ زیتون اثرات محافظت کنندگی در برابر آسیب ناشی از ایسکمی-باز خونرسانی دارد.

کلید واژه‌ها: آسیب ایسکمی-باز خونرسانی، کلیه، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدن، موش صحرایی.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی که به آسیب حاد کلیوی منجر می‌شوند، به‌طور کامل شناخته نشده‌اند. اما یکی از علل اصلی نارسایی حاد کلیوی، ایسکمی-بازخونرسانی کلیوی است. بیماری‌های کبدی و اختلالات نورولوژیکی مرتبط با آسیب کلیوی یک مشکل بالینی معمول است (Kurcer *et al*., 2007). به عنوان مثال در پی کاهش جریان خون به کلیه به دنبال خونریزی یا قطع کامل جریان خون در حین عمل پیوند کلیه، این وضعیت اتفاق می‌افتد. ایسکمی- خونرسانی مجدد با درجات مختلف در پیوند کلیه دیده می‌شود و مطالعات چندی نشان داده‌اند که می‌تواند باعث آسیب حاد کلیوی گردد (Esposito, 2011; Nahed, 2011). علت اصلی عملکرد تاخیری بافت کلیه به دنبال پیوند، آسیب ایسکمی-بازخونرسانی می‌باشد. هر چه میزان آسیب اولیه در اثر ایسکمی-بازخونرسانی بیشتر باشد، احتمال رد پیوند یا اختلال در عملکرد آن افزایش می‌یابد. بنابر این، کاهش در آسیب اولیه منجر به نتیجه بهتر برای بقا پیوند می‌شود. ایسکمی و به دنبال آن خونرسانی مجدد با تولید رادیکال‌های آزاد موجب آسیب شدید اکسیداتیو در بافت‌ها می‌شود، اگرچه برای بقاء بافت کلیوی ایسکمیک، خونرسانی مجدد ضروری است (Dun-xian *et al*., 2005; Hidehisa *et al*., 2002).

والکر و همکاران در سال ۲۰۰۱ گزارش کرده‌اند که رادیکال‌های اکسیژن میانجی‌های مهم آسیب در طی ایسکمی-بازخونرسانی کلیوی هستند (Walker *et al*., 2001).

کوزیراکی در سال ۲۰۰۸ نشان داد که در روند انتقال کلیه، ایسکمی یک پدیده غیرقابل اجتناب است و در مرحله نهایی دوره خونرسانی مجدد اتفاق می‌افتد (Kosieradzki *et al*., 2008). به‌طور کلی، آسیب خونرسانی مجدد به‌صورت یک پاسخ التهابی نسبت به استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود (Lee and Lee, 2010; Nuria *et al*., 2002). اینترلوکین-۱ و فاکتور نکروزدهنده تومری (TNF-α) به عنوان سیتوکین‌های پیش التهابی هستند که پس از پیوند عضو، نقش مهمی در آسیب ایسکمی- بازخونرسانی دارند (Hidehisa *et al*., 2002).

برگ زیتون یک منبع سرشار از ترکیبات فنلی است که به لحاظ بیولوژیکی فعال هستند و ظرفیت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و قدرت پاک‌کنندگی رادیکالی بهتری دارند (Lee *et al*, 2009; Seyd, 2010).

همچنین، ترکیبات فنلی مشتق از برگ زیتون با داشتن مقادیر قابل توجهی اولئوروپئین (Oleuropein) از اکسیداسیون لیپوپروتئینی جلوگیری می‌کنند (Seyd, 2010).

گیاهان دارویی به علت سهولت دسترسی، عوارض جانبی اندک وصرفه اقتصادی، امروزه مورد توجه محققین بوده و می‌توانند جایگزین‌های شایسته داروهای صناعی باشند.

برگ درخت زیتون به عنوان داروی شفابخش باستانی در کشورهای اروپایی و مدیترانه استفاده می‌شود و در رژیم غذایی به‌صورت عصاره و چای گیاهی قابل مصرف است. به نظر می‌رسد عصاره برگ زیتون با داشتن ترکیبات فنلی می‌تواند به‌عنوان آنتی‌اکسیدان طبیعی مورد استفاده قرار گیرد (Lee and Lee, 2010). با توجه به اینکه تاکنون دراین زمینه مطالعه‌ای صورت نگرفته است. لذا هدف از انجام این مطالعه ارزیابی

Archive of SID

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره برگ زیتون بر سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به‌دنبال آسیب ایسکمی-خونرسانی مجدد می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰±۲۵۰ گرم به‌صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰تایی مساوی تقسیم شدند. موش‌های صحرایی هر ۵ گروه از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز تهیه و در آن مرکز در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در سطحی با دمای ۲±۲۱ درجه سلسیوس و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی-تاریکی نگهداری شدند. حیوانات در ۵ گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه کنترل: حیوانات سالم دست نخورده

گروه ۱: گروه ایسکمی-خونرسانی مجدد به‌مدت ۶۰ دقیقه به‌علاوه دریافت عصاره برگ زیتون

گروه ۲: گروه ایسکمی-خونرسانی مجدد به‌مدت ۶۰ دقیقه

گروه ۳: گروه ایسکمی-خونرسانی مجدد به‌مدت ۱۲۰ دقیقه به‌علاوه دریافت عصاره برگ زیتون

گروه ٤: گروه ایسکمی-خونرسانی مجدد به‌مدت ۱۲۰ دقیقه (Kurcer *et al*., 2007; Nahed, 2011).

عصاره‌گیری

جهت تهیه عصاره برگ زیتون، مقدار معینی برگ زیتون تازه تهیه و پس از خشک شدن آسیاب گشته سپس با استفاده از هگزان و متانول عصاره‌گیری انجام گرفت. پس از تبخیر حلال با استفاده از دستگاه روتاری اواپراتور، باقیمانده به‌عنوان عصاره آماده شد (Eidi *et al*., 2012).

در گروه‌های ۱ و ۳ حیوانات عصاره برگ زیتون را به‌مدت ۳۰ روز قبل از ایسکمی و به میزان ۱۰۰ mg/kg از راه خوراکی و از طریق گاواژ دریافت کردند (Mohaghegi *et al*., 2011). حیوانات گروه‌های ۲ و ٤ همحجم عصاره (۰/۵ میلی‌لیتر) سرم فیزیولوژی از طریق گاواژ دریافت کردند.

در پایان دوره تجویز عصاره، حیوانات گروه‌های مورد مطالعه تحت بیهوشی مورد جراحی (برش در خط وسط شکم و دسترسی به کلیه‌ها پس از کنار زدن چربی‌های دور کلیه) قرار گرفته و پس از دسترسی به عروق کلیوی ایسکمی-خونرسانی دو طرفه با استفاده از گیره رگی غیرتروماتیک در نزدیکی ناف کلیه ایجاد و پس از یک ساعت ایسکمی کلیوی دوره پرفوزیون آغاز گردید (Manuela *et al*., 2003; Nahed, 2011). به‌ترتیب در گروه‌های ۱ و ۲ به‌دنبال یک ساعت ایسکمی، یک ساعت خونرسانی مجدد انجام گرفت. در گروه‌های ۲ و ٤ به‌دنبال یک ساعت ایسکمی، دو ساعت خونرسانی مجدد صورت گرفت (Kurcer *et al* ., 2007; Ersoz *et al*., 2009).

جهت ایجاد بیهوشی از داروهای بیهوشی کتامین به میزان ٤۰ mg/kg وزن بدن و زایلازین ۱۰ mg/kg وزن بدن و به‌صورت داخل صفاقی استفاده شد (Syed, 2010). درپایان خونرسانی مجدد نمونه‌های بافت کلیه اخذ شد.

اندازه‌گیری فراسنجه‌های بیوشیمیایی

فراسنجه‌های بیوشیمیایی با استفاده از کیت تجاری Randox ساخت کشور انگلستان اندازه‌گیری شدند.

Archive of SID

سوپراکسید دیسموتاز (SOD):

در این روش از گزانتین وگزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده می‌شود. این رادیکال‌ها با I.N.T یا 2-(iodophenyl) tetrazolium chloride-3-(4-nitrophenol)-5-phenyl واکنش می‌دهند و رنگ قرمز فورمازون تولید می‌شود که در طول موج ۵۰۵ nm اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری گلوتاتیون پراکسیداز (GPX):

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) را توسط کومن هیدروپراکسید (Cumene Hyroperoxide) کاتالیز می‌کند. در حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH، گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) مجدداً به گلوتاتیون احیاء تبدیل می‌شود که این احیاء با اکسیداسیون همزمان ADPH به NADP+ همراه است. در این واکنش کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود.

اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC):

ABTS (2, 2-Azino-di-{3-ethylbenzthiazoline sulphonate}) با یک پراکسیداز و آب اکسیژنه مجاور می‌شود تا رادیکال‌های ABTS+ را تولید کند. این ماده رنگ آبی-سبز دارد که در طول موج ۶۰۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در نمونه تولید این رنگ را تضعیف می‌کنند (Kurcer *et al*., 2007).

اندازه‌گیری مالون‌دی آلدئید (MDA):

اساس اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون چربی، بر پایه واکنش با تیوباربیتوریک اسید (TBARS)، اندازه گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری و مقایسه با منحنی استاندارد می‌باشد (Somi *et al*., 2009).

اندازه‌گیری پروتئین بافتی

غلظت تام پروتئین با استفاده از روش برد فورد اندازه‌گیری شد (Bradford, 1976).

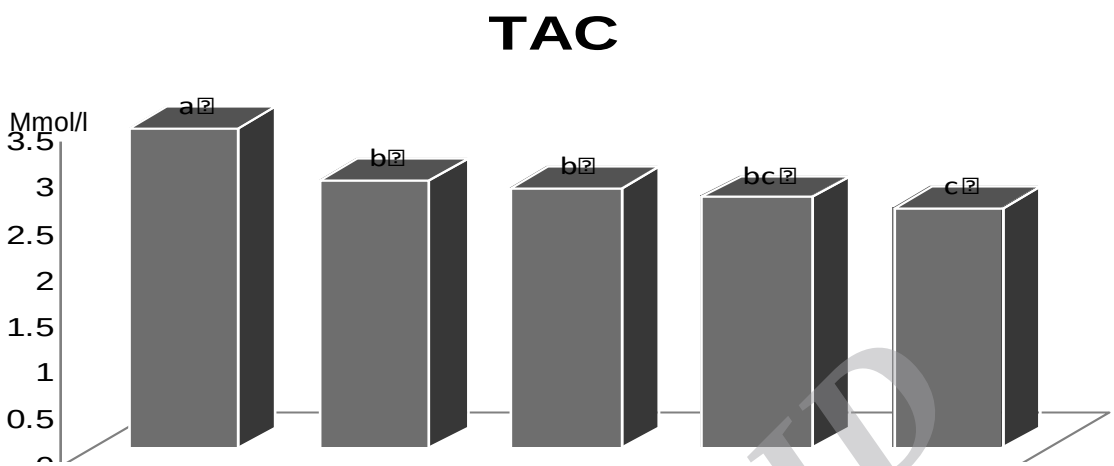
تحلیل آماری

در این مطالعه داده‌های به‌دست آمده با استفاده از روش آماری آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و پس‌آزمون دانکن (Duncan) تجزیه و تحلیل گردید و سطح معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شده است. میانگین میزان سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیه حیوانات مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

یافته‌ها

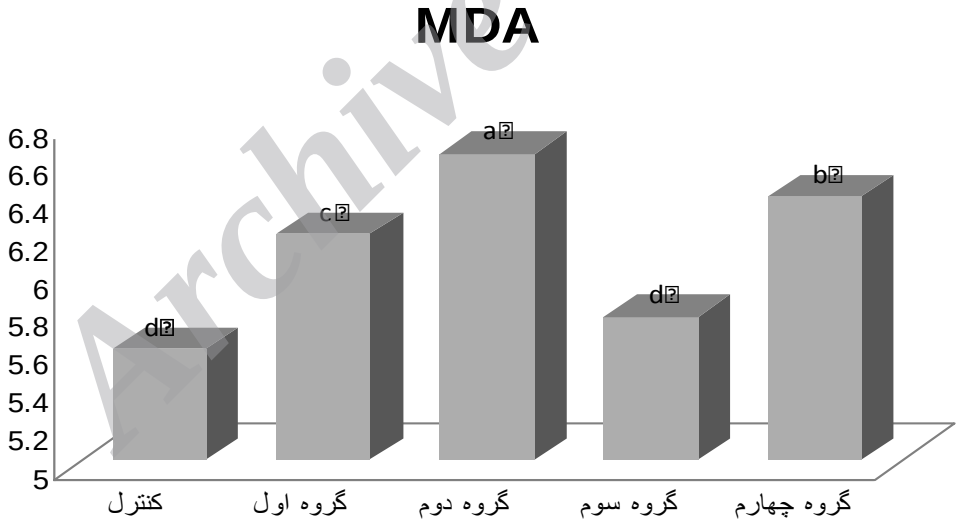
مقایسه میانگین سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه گروه‌های مختلف مورد مطالعه نشان داد که بین گروه کنترل با سایر گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۱). هم‌چنین مشخص گردید بین گروه دو با چهار اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($P<۰/۰۵$) اما بین گروه یک با گروه سه اختلاف معنی‌داری دیده نشد (نمودار ۱).

Archive of SID



نمودار ۱- مقایسه میانگین سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Mean±SEM)
حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

مقایسه میانگین سطح مالون‌دی‌آلدئید در بافت کلیه حیوانات مورد مطالعه مشخص نمود که بین گروه کنترل با گروه‌های یک، دو و چهار تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۵$) (نمودار ۲). هم‌چنین مشخص گردید بین گروه یک با دو و نیز بین گروه سه با چهار تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۵$) (نمودار ۲).



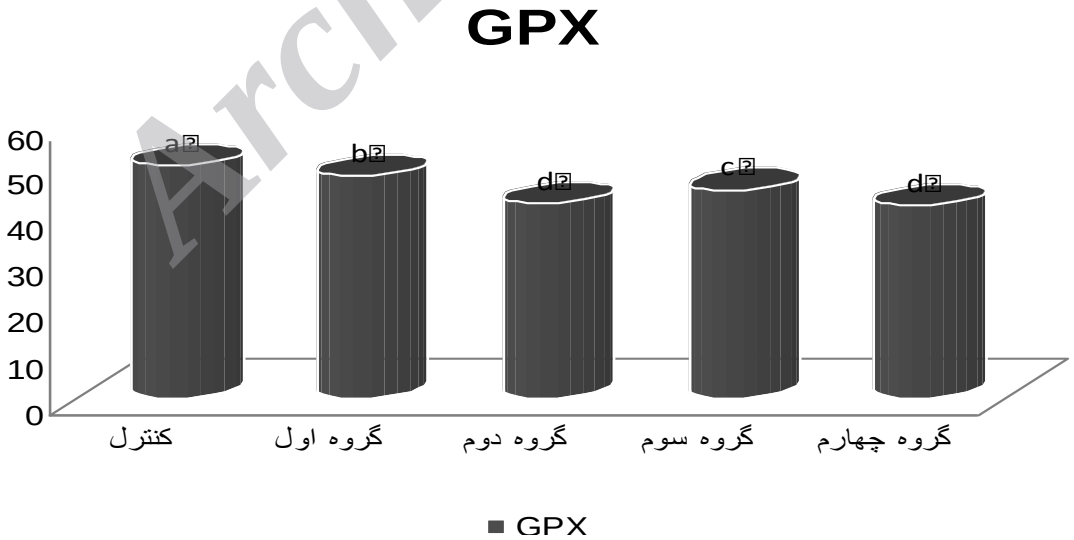
نمودار ۲- مقایسه میانگین سطح مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Mean±SEM)
حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

نتایج نشان داد که فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بافت کلیه گروه کنترل در مقایسه با گروه‌های دو و چهار به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($P<۰/۰۵$) (نمودار ۳). اما بین گروه کنترل با گروه‌های یک و سه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (نمودار ۳).

Archive of SID

نمودار ۳- مقایسه میانگین سطح سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Mean±SEM)
حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

واکاوی آماری نتایج به‌دست آمده نشان داد که از نظر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت کلیه بین گروه کنترل با بقیه گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۵$) (نمودار ٤). هم‌چنین مشخص گردید که میزان فعالیت این آنزیم در بافت کلیه حیوانات گروه یک به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه سه است ($P<۰/۰۵$) (نمودار ٤). اما بین گروه دو با گروه چهار اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (نمودار ٤).



نمودار ۴- مقایسه میانگین سطح گلوتاتیون پراکسیداز در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Mean±SEM)
حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$).

Archive of SID

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که یک ساعت ایسکمی و به‌دنبال آن ۲-۱ ساعت باز خونرسانی موجب اختلال در عملکرد کلیوی می‌شود. تیمار موش‌های صحرایی با عصاره برگ زیتون به مدت ۳۰ روز از راه خوراکی می‌تواند فعالیت کلیوی را بهبود بخشد و باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیوی گردد (Rafighdost *et al*., 2013). یکی از دلایل آسیب ایسکمی-بازخونرسانی اختلال در مکانیسم‌های محافظتی آنتی‌اکسیدان‌ها در زمان خونرسانی مجدد می‌باشد (Ozlem *et al*., 2013).

عصاره برگ زیتون حاوی آنتی‌اکسیدان‌های شناخته شده از قبیل اولئوروپین، هیدروکسی تیروزول، اسید کافئیک و تیروزول است که اولئوروپین و هیدروکسی تیروزول با داشتن ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قوی قادرند گونه‌های اکسیژن واکنشی را پاک و سیستم آنتی‌اکسیدانی کلیه را تقویت کنند (بیرانوند و همکاران، ۱۳۸۹;Sache and Wolf, 2007). بنابراین، به‌نظر می‌رسد آنتی‌اکسیدان‌های موجود در عصاره برگ زیتون می‌توانند از آسیب کلیوی ایجاد شده در اثر ایسکمی-باز خونرسانی بکاهند.

اولئوروپین ترکیب اصلی برگ زیتون است که تصور می‌شود مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن باشد. بیشتر مطالعات روی ترکیبات فنلی برگ زیتون متمرکز شده-اند. در حالی‌که، به‌دلیل وجود اثر هم‌افزایی بین ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها و اولئوروپئوزیدها خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره تام برگ زیتون بیشتر است. چنان‌چه نشان داده شده است که قدرت آنتی‌اکسیدانی عصاره تام برگ زیتون از ویتامین C و E بیشتر است. آنتی‌اکسیدان‌ها در حیات انسان نقش مهم و اساسی ایفا می‌کنند به‌طوری که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش خطر بیماری‌های قلبی، دیابت و دیگر بیماری‌های مرتبط با پیری از قبیل سرطان همراه است (Dekanski *et al*., 2011; Ozlem *et al*., 2013).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره برگ زیتون به‌طور معنی‌داری سطح مالون‌دی‌آلدئید را در بافت کلیه کاهش می‌دهد. چنان‌چه بین گروه یک با دو و گروه سه با چهار تفاوت معنی‌داری وجود داشت. این آنزیم فرآورده نهایی تشکیل رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون چربی و نیز شاخصی از آسیب ناشی از اکسیژن واکنشی می‌باشد (Somi *et al*., 2009). تولید مالون‌دی‌آلدئید حاصل عدم تعادل بین سیستم‌های تولید و پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد است که به آسیب غشا سلول یا DNA منجر می‌شوند (Maccord, 2000). اکسیژن واکنشی پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها را تغییر می‌دهد و انتقال دهنده‌ها و آنزیم‌ها را غیرفعال نموده و به سیستم نسخه‌برداری و DNA آسیب می‌زند. هم‌چنین زنجیره‌ای از واکنش‌ها را آغاز می‌کند که موجب پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع در فسفولیپیدهای غشا می‌شود (Somi *et al*., 2009). نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تجویز عصاره برگ زیتون می‌تواند بافت کلیه حیواناتی را که دچار ایسکمی-بازخونرسانی می‌شوند، در برابر پراکسیداسیون لیپیدی محافظت نماید. این یافته با مطالعه توافی و همکاران در سال ۲۰۱۰ همخوانی دارد (Tavafi *et al*., 2010).

از بررسی آماری داده‌های به‌دست آمده در این مطالعه مشخص گردید که سطح ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه حیوانات گروه دو به‌طور معنی‌داری نسبت به

Archive of SID

گروه چهار که روند ایسکمی-خونرسانی مجدد را به مدت ۱۲۰ دقیقه تحمل کرده‌اند، بالاتر است. هم‌چنین مشخص گردید که بین گروه‌های یک با گروه سه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. اما بین گروه یک با گروه چهار تفاوت معنی‌دار دیده شد که نشانگر اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره برگ زیتون در بافت کلیه ایسکمیک می‌باشد. هم‌چنین میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه حیوانات گروه‌های یک و سه که عصاره برگ زیتون دریافت کرده بودند به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های دو و چهار بالاتر بود.

شواهدی وجود دارد که آنژیوتانسین II در تحریک تولید گونه‌های داخل سلولی فعال اکسیژن همانند آنیون سوپراکسید و هیدروژن پراکسید نقش دارد. این گونه‌ها باعث آسیب کلیوی می‌شوند. استرس‌های اکسیداتیو می‌توانند منجر به افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و یا کاهش توانایی در مهار این گونه‌ها گردند. بنابراین، در غشا لیپیدی، گونه‌های فعال اکسیژن به اسیدهای چرب غیراشباع متصل شده و باعث تغییرات ساختاری و عملکردی سلول می‌شوند. به‌دنبال خونرسانی مجدد عدم تعادل ایجاد شده در اکسیژن رسانی و عملکرد تنفسی موجب تولید مقادیر فراوان آنیون سوپراکسید در میتوکندری می‌گردد (Tavafi *et al.*, 2010). این ترکیبات موجب آسیب در سلول‌های اپیتلیال توبول‌های کلیوی و القا آپوپتوز در آن‌ها می‌شوند. علاوه بر این مطالعات نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند رادیکال‌های آزاد را پاک نمایند. لذا، قادرند در آسیب ناشی از ایسکمی-بازخونرسانی اثرات محافظتی داشته باشند (Seth *et al.*, 2000; Sadeghian *et al.*, 2005).

این مطالعه نشان داد که از نظر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز بین گروه کنترل با گروه‌های دو و چهار تفاوت معنی‌داری وجود دارد. هم‌چنین مشخص گردید در مورد آنزیم سوپراکسید دیسموتاز اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل با گروه‌های یک و سه وجود ندارد. به‌عبارتی عصاره برگ زیتون توانسته است فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز را در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره تا حد حیوانات سالم افزایش دهد.

نتایج مطالعه حاضر مشخص نمود که از نظر فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز بین گروه کنترل با سایر گروه‌های مطالعه شده تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به‌عبارتی ایسکمی-بازخونرسانی توانسته است سطح فعالیت آنزیم مورد نظر را در مقایسه با حیوانات سالم کاهش دهد. با تجویز عصاره برگ زیتون به شیوه خوراکی میزان فعالیت این آنزیم بهبود یافته است اما این افزایش به لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز آنزیم‌های آنتی اکسیدان مهمی هستند که در پاک کردن سوپراکسید و آب اکسیژنه شرکت می‌کنند و بدین ترتیب در حفظ ساختار و فعالیت بیولوژیکی غشاها موثرند (Mccord, 2000). فعالیت پائین سوپراکسید دیسموتاز در موش‌های صحرایی پیر ممکن است ناشی از تولید بیش از حد گونه اکسیژن واکنشی باشد (Huang *et al.*, 2005). این نتایج در توافق با مطالعات دیگر نشان داد که در اثر ایسکمی و خونرسانی مجدد فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاهش می‌یابد.

در مطالعات مشابهی اثرات محافظت‌کنندگی مواد آنتی‌اکسیدان در آسیب ایسکمی-خونرسانی مجدد

Archive of SID

گزارش شده است (Korkmaz and Kolinsky, 2009; Walker *et al*., 2001).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز خوراکی عصاره برگ زیتون شاخص‌های آسیب ایسکمی-بازخونرسانی کلیوی را در موش‌های صحرایی نر بالغ به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد. به‌عبارتی دیگر، این عصاره قادر است بافت کلیه را در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از روند ایسکمی-بازخونرسانی محافظت نماید، هرچند برای تعمیم نتایج در انسان و شناخت مکانیسم اثر ترکیبات مختلف آن نیاز به مطالعات بیشتری است.

سپاسگزاری

این مقاله از طرح تحقیقاتی که با بودجه پژوهشی و حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز به انجام رسیده است، استخراج شده است.

منابع

- بیرانوند، ا.، رسولیان، ب.، علیرضایی، م.، هاشمی، پ.، پیله‌وریان، ع. و عزت‌پور، ب. (۱۳۸۸). کاهش نسبی آسیب کلیوی ناشی از سیسپلاتین در موش‌های صحرایی از طریق پیش‌درمانی با عصاره برگ زیتون. یافته، دوره ۱۱، شماره ۵، صفحات: ٤٤-۳۵.

- Bradford, M.M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical Biochemistry, 72: 248-254.
- Dun-Xian, T., Lucien, C.M., Rosa, M.S., Juan, C.M., Josefa, L. and Russel, J.R. (2005). Physiological Ischemia/Reperfusion phenomena and their relation to endogenous melatonin production. Endocrine, 27(2): 149-157.
- Dekanski, D., Ristic, S., Radonjic, N.V., Petronigevic, N.D., Dekanski, A. and Itrovic, D.M. (2011). Olive leaf extract modulates cold restraint stress-induced oxidative changes in rat liver. Journal of the Serbian Chemical Society, 76(9): 1207-1218.
- Eidi, A., Eidi, M. and Darzi, R. (2012). Antidiabetic effect of Oleaeuropaea L. in normal and diabetic rats. Phytotherapy Research, 23(3):347-50.
- Ersoz, N., Guven, A., Cayci, T., Uysal, B., Turk, E. and Oztas, E. (2009). Comparison of the efficacy of melatonin and 1400W on renal ischemia/reperfusion injury: a role for inhibiting iNOS. Renal Failure, 31(8): 704-710.
- Esposito, C., Grosien, F., Torreggiani, M., Esposito, V., Manqione, F. and Villa, Fetal. (2011). Sirolimus prevents short-term renal changes induced by ischemia-reperfusion injury in rats. American Journal of Nephrology, 33(3): 239-249.
- Hidehisa, K., Sugitani, A., Yamamoto, H., Otomo, N., Okabe, Y., Inoue, S., *et al*. (2002). Attenuation of renal ischemia reperfusion injury byFR167653 in dogs. Surgery, 131: 654-662.
- Huang, S.Z., Luo, Y.J., Wang, L., *et al*. (2005). Effect of ginkgo biloba extract on livers in aged rats. World Journal of Gastroenterology, 11(1): 132-135.
- Kosieradzki, M. (2008). Ischemia/reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and prevention. Transplantation Proceedings, 40(10): 3279-3288.

Archive of SID

● Kurcer, A., Elif, O., Hatice, O., Fusun, B., Nurten, A., Hakim, E.Z., *et al*. (2007).Melatonin prtects from ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats: this effect is not mediated by pro-inflammatory cytokines. Journal of Pineal Research, 43(2): 172-178.
● Korkmaz, A. and Kolinsky, D. (2009). The protective effects of ascorbic acid against renal ischemia-reperfusion injury in male rats. Renal Failure, 31(1): 36-43.
● Lee, O.H. and Lee, B.Y. (2010). Antioxidant and antimicrobial activities of individual and combined phenolics in Olea europaea leaf extract. Bioresource Technology, 101(10): 3751-3754.
● Lee, O.H., Lee, B.Y., Lee, J., Lee, H.B., Son, J.Y., Park, C.S., *et al*. (2009). Assessment of phenolics-enriched extract and fractions of olive leaves and their antioxidant activities. Bioresource Technology, 100(23): 6107-6113.
● McCord, J.M. (2000).The evolution of free radicals and oxidative Stress. American Journal of Medicine, 108(8): 652-659.
● Mohagheghi, F., Bigdeli, M.R., Rasoulian, B., Hashemi, P. and Pour, M.R. (2011). The neuro-protective effect of olive leaf extract is related to improved blood-brain barrier permeability and brain edema in rat with experimental focal cerebral ischemia. Phytomedicine, 18(2-3): 170-175.
● Manuela, A., Juan, C., Raffaella, M., Maria-Giulia, P., Francesca, R., Giuseppe, P., *et al*. (2003). Oxidative stress and kidney dysfunction due to ischemia/reperfusion in rat: Attenuation by dehydroepiandrosterone. Kidney International, 64: 836-843.
● Nahed, S. (2011). Effects of renal ischemia reperfusion on brain, liver & kidney tissues in adult male rats. Life Science Journal, 8(1): 204-212.
● Núria, L., Juan, T., Immaculada, H., Josep, M.C., Marta, R., Isabel, H., *et al*. (2002). Post ischemic renal oxidative stress induces an inflammatory response through PAF and oxidized phospholipids: prevention by antioxidant treatment. The FASEB Journal, 16(8):908-10.
● Özlem, S., Aslan, T. and Tülay, A.Ç. (2013). Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant Euphorbia platyphyllos L. Journal of Medicinal Plants Research, 7(19): 1293-1304.
● Rafighdoost, H., Tavafi, M., Jafari pour L. (2013). Effect of Olive Leaf Extract in Inhibition of Renal Ischemia-Reperfusion Injuries in Rat. Anatomical Science, 10(3): 44-49.
● Syed H.O. (2010). Oleuropein in Olive and its Pharmacological Effects. Scientia Pharmaceutica, 30; 78(2): 133-154.
● Syed H.O. (2010). Cardio protective and neuro-protective roles of oleuropein in olive. Saudi Pharmaceutical Journal, 18(3): 111-121.
● Sadeghnia, H.R., Boroushaki, M.T. and Mofidpour, H. (2005). Effect of safranal on lipid peroxidation level during renal ischemia-reperfusion injury in rat. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences, 8: 179-185.
● Seth, P., Kumari, R., Madhavan, S. and Singh, A. (2000). Prevention of renal ischemia-reperfusion-induced injury in rats by picroliv. Biochemical Pharmacology, 59: 1315-1322.
● Somi, M.H., Hajipour, B., Asl, N.A., Estakhri, R., Azar, A.N., Zade, M.N., *et al*. (2009). Pioglitazone Attenuates Ischemia/Reperfusion–Induced Liver Injury in Rats. Transplantation Proceedings, 41: 4105-4109.
● Tavafi, M., Ahmadvand, H. and Toolabi, P. (2010). Inhibitory effect of olive leaf extract on gentamicin-induced nephrotoxicity in rat. Iranian Journal Kidney Disease, 6: 25-32.
● Sachse, A. and Wolf, G. (2007). Angiotensin II-induced reactive oxygen species and the kidney. Journal of the American Society of Nephrology, 18: 2439-2446.
● Walker, L.M., Lyndal, Y.J., Syed, Z.I., Syed, F.A., Kenneth L.M. and Mayeux, P.R. (2001). Oxidative Stress and Reactive Nitrogen Species Generation during Renal Ischemia. Toxicological Sciences, 63: 143-148.

Archive of SID