

مقاله پژوهشی

بررسی تاثیر عصاره آبی زنیان (*Carum copticum*) بر شاخص‌های کلیوی و میزان سدیم و

پتاسیم سرم در موش صحرایی نر

مرضیه نیاکان^۱، بیژن اکبرپور^{۲*}، آمنه خوشوقتی^۳

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۲- گروه دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۳- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

* مسئول مکاتبات: akbarpourbijan458@gmail.com

DOI: 10.22034/ascij.2022.1937405.1304

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۱۵

چکیده

زنیان به دلیل داشتن ترکیباتی از قبیل تیمول، پاراسمین، آلفاپنین، دی پنتن، گاماترپنین، بتاپنین، سابینن، میرسن و کارواکرول به-طور وسیعی در درمان بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار دارد. هدف از این پژوهش بررسی تاثیر عصاره آبی این گیاه بر شاخص‌های کلیوی در موش صحرایی نر نژاد ویستار می‌باشد. به منظور انجام این تحقیق ۷۲ سر موش نر نژاد ویستار به ۶ گروه شامل کنترل، شاهد و گروه‌های تجربی (۱ تا ۴) تقسیم شدند. بر روی گروه کنترل هیچ تیماری صورت نگرفت. گروه شاهد روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر آب مقطر و گروه‌های تجربی ۱ تا ۴ روزانه به ترتیب ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی زنیان به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. بعد از گذشت ۱۶ و ۳۲ روز از شروع آزمایش در دو مرحله از حیوانات خونگیری به عمل آمد و پس از جداسازی سرم، بررسی شاخص‌های کلیوی و میزان سدیم و پتاسیم سرم انجام گرفت. اندازه-گیری ازت اوره، اوره و کراتینین به روش بیوشیمیایی با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و به وسیله اتوالانایزر و اندازه-گیری سدیم و پتاسیم به روش فلیم فتومتر انجام شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS و توسط آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت ($p < 0/05$). مصرف عصاره آبی زنیان صرف نظر از دوز در کوتاه مدت و طولانی مدت سبب افزایش فعالیت کلیه‌ها می‌شود. تجویز عصاره در کوتاه مدت باعث کاهش غلظت سرمی سدیم در گروه‌های تجربی ۱ و ۳ (۲۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل شد در حالی که در دراز مدت، غلظت سرمی سدیم در هر چهار گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد. عصاره در کوتاه مدت و دراز مدت باعث کاهش غلظت سرمی پتاسیم در هر ۴ گروه تجربی نسبت به گروه کنترل گردید. این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف عصاره آبی زنیان سبب افزایش فعالیت کلیه می‌شود، گرچه جزئیات تاثیر این عصاره در کوتاه مدت و دراز مدت مقدراری متفاوت است.

کلمات کلیدی: زنیان، شاخص کلیوی، سدیم، پتاسیم، موش صحرایی.

مقدمه

و درمان بیماری‌ها از روزگاران کهن مورد توجه متخصصان طب سنتی قرار داشته است (۷). از جمله گیاهانی که در طب سنتی مورد توجه قرار دارد گیاه

طب گیاهی قدیمی‌ترین شکل درمان است که از سوی بشر شناخته شده و از دیرباز مورد استفاده قرار گرفته است. استفاده از گیاهان به عنوان دارو برای پیشگیری

اسیداوریک یکی از مهم‌ترین شاخص‌های بیوشیمیایی است که به منظور ارزیابی عملکرد کلیه‌ها مورد توجه قرار می‌گیرد (۴۵، ۴۸، ۴۹). اسید اوریک خود یکی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های موجود در خون محسوب می‌شود (۲، ۲۹). در توبول‌های پیچیده دور یک محل تبادل یون وجود دارد. اگر آلدسترون با غلظت بالا و کافی وجود داشته باشد سدیم جذب می‌شود و پتاسیم ترشح می‌گردد. این مکانیسم محتوای کلی نمک و آب بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهد. لوله‌های نفرون مواد مفید برای متابولیسم بدن که فیلتره شده است را جذب می‌کند مواد دفعی از خون به لوله‌ها منتقل می‌گردد (۶، ۲۱، ۲۳). دفع بیش از ۴۰ میلی‌اکی والان در لیتر سدیم در ادرار نشان دهنده‌ی کاهش توانایی توبول‌های کلیوی در حفظ سدیم است. میزان پتاسیم بدن انسان حدود ۳۵۰۰ میلی‌اکی والان در لیتر است. پتاسیم و سدیم فراوان‌ترین کاتیون داخل سلولی هستند و کمبود آن‌ها منجر به اختلالات مختلفی می‌شود (۴۰، ۴۷).

با توجه به نقش کلیدی دستگاه ادراری در برقراری هومئوستاز و دفع مواد زاید حاصل از فعالیت‌های متابولیکی از طریق فرآیندهای تصفیه، بازجذب فعال، بازجذب غیرفعال و ترشح از خون (۴۳)، در این مطالعه تاثیر عصاره آبی زنیان بر شاخص‌های کلیوی و میزان سدیم و پتاسیم سرم در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه تجربی حاضر در سال ۱۳۹۵ در مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شد و تمام ملاحظات اخلاقی و پروتکل‌های کار روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد (۳۸). در این مطالعه ۷۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰ ± ۲۰۰ گرم تهیه و در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت

زنیان می‌باشد. زنیان با نام علمی *Carum copticum* و *Heirn* و متعلق به خانواده چتریان است. این گیاه علفی و یک ساله بوده و میوه آن مصرف دارویی دارد که حاوی ۵-۲ درصد اسانس می‌باشد. از زنیان در طب سنتی به عنوان ضدآسم، ضد درد، مسکن، ضد تهوع، خلط‌آور و رفع ناراحتی‌های کبد و معده استفاده می‌شود. زنیان دارای ترکیباتی مانند تیمول، سایمن، آلفاپنین، دی پنتن، گاماترپنین، بتاپنین، سایبن، میرسن و کارواکرول می‌باشد. ترکیبات شیمیایی دیگر آن پروتئین، چربی و کاتیون‌ها شامل سدیم، پتاسیم، آهن، کلسیم، منیزیم، روی، مس و کبالت است (۳).

از میان ۹ ترکیب شیمیایی شناسایی شده در اسانس زنیان، تیمول، گاماترپنین و پاراسایمن، ترکیبات اصلی اسانس زنیان را تشکیل می‌دهد و بوی خوش بذر ناشی از تیمول آن است (۲۰).

دستگاه ادراری یکی از مهمترین دستگاه‌های بدن می‌باشد که عمل ترشح و دفع ترکیبات غیر ضروری و سمی را در بدن انجام می‌دهد و از دفع مواد ضروری جلوگیری می‌کند (۲۸، ۳۰، ۴۵).

نارسایی کلیوی زمانی رخ می‌دهد که نشانه‌های بالینی یا ناهنجاری‌های آزمایشگاهی در اثر کاهش فعالیت کلیه‌ها نمایان شوند (۲۸).

ازت اوره و کراتینین از پارامترهای مهم در سنجش فعالیت‌های کلیه هستند. به دلیل اینکه میزان کراتینین تنها تحت تاثیر توده عضلانی و فعالیت گلوبولین‌های کلیه است و دیگر عوامل تأثیری بر میزان این پارامتر ندارند از این پارامتر به عنوان شاخصی در بررسی فعالیت گلوبولین‌های کلیه استفاده می‌شود (۹، ۱۵).

در صورتی که مقدار کراتینین بیشتر از حد طبیعی باشد می‌تواند بیانگر نارسایی عملکرد کلیه‌ها باشد (۲۷، ۴۲). میزان اوره مشخص کننده‌ی وضعیت سلامت گلوبولین و لوله‌های کلیوی است (۱، ۲۲).

زمان انجام آزمایش (شامل کراتینین، اوره، اسیداوریک، ازت اوره، سدیم و پتاسیم) در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. شاخص‌های کلیوی توسط دستگاه اتوآنالایزر تمام اتوماتیک (Technico R-1000) ساخت آمریکا و کیت‌های اختصاصی شرکت پارس آزمون ایران و میزان سدیم و پتاسیم سرم توسط دستگاه فیلم فوتومتر (Corning) اندازه‌گیری شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند و برای آنالیز آنها از نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی استفاده شد. در همه آزمون‌ها سطح معنی‌داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

همانطور که در جداول ۱ و ۲ و نمودارهای ۱ تا ۶ مشاهده می‌شود. تجویز عصاره آبی زنیان در کوتاه مدت در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و در درازمدت در تمام گروه‌های تجربی ۱ تا ۴ عصاره سبب کاهش ازت اوره و اوره خون گردید. مصرف این عصاره با هر دوز در کوتاه مدت و در درازمدت میزان کراتینین را کاهش می‌دهد. مصرف دوزهای ۲۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره زنیان در کوتاه مدت سبب کاهش میزان سدیم و در درازمدت سبب افزایش در تمام گروه‌های تجربی گردید. مصرف عصاره آبی زنیان در هر دوز مورد استفاده در کوتاه مدت و طولانی مدت سبب کاهش غلظت پتاسیم گردید. نسبت اوره به کراتینین در کوتاه مدت در هیچ کدام از گروه‌های تجربی ۱ تا ۴ تغییری نشان نمی‌دهد. اما در طولانی مدت در دوزهای ۲۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌دار مشاهده شد.

روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد نگهداری شدند. جیره غذایی یکسان و آب نیز به طور آزاد در دسترس حیوانات قرار گرفته و پس از یک هفته عادت به شرایط جدید، آزمایش روی حیوانات شروع شد. بذر خالص و تازه زنیان از یک عطاری معتبر در شیراز خریداری و پس از تأیید توسط دانشگاه علوم پزشکی شیراز و هرباریوم دانشکده کشاورزی استفاده شد. عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون با استفاده از پروکولاتور با فشار زیاد انجام شد (۱۹). موش‌ها به طور تصادفی به شش گروه ۱۲ تایی به ترتیب زیر تقسیم شدند. بر روی گروه کنترل هیچ تیماری صورت نگرفت. گروه شاهد روزانه ۰/۲ میلی آب مقطر و گروه‌های تجربی ۱ تا ۴ روزانه به ترتیب ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی زنیان به صورت تزریق داخل صفاقی به مدت ۳۲ روز دریافت کردند. جهت خونگیری در پایان روزهای ۱۶ و ۳۲، موش‌ها توسط دی اتیل اتر در ظرف شیشه‌ای سر پوش دار بیهوش شدند. در مرحله اول خونگیری (پایان روز ۱۶ جهت بررسی اثرات تجویز کوتاه مدت عصاره) حیوان به پشت روی میز خوابانده شد و مستقیماً از روی پوست با امتحان کردن محل تپش قلب به وسیله سرنگ ۵ سی‌سی خونگیری از قلب انجام شد. در مرحله دوم خونگیری (پایان روز ۳۲ جهت بررسی اثرات طولانی مدت عصاره) بعد از کالبدگشایی موش‌ها با سرنگ خونگیری از قلب انجام شد. نمونه‌های خون در لوله‌های سرولوژیک ریخته شد و سرم در همان روز توسط ساترئیفیوژ (با دور ۲۵۰۰ به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد) از خون جدا شد و به صورت جداگانه در چند میکروتیوب ۵۰۰ میکرولیتری قرار داده شد و تا

جدول ۱- میانگین \pm انحراف معیار پارامترهای مورد مطالعه در روز ۱۶ (آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی)

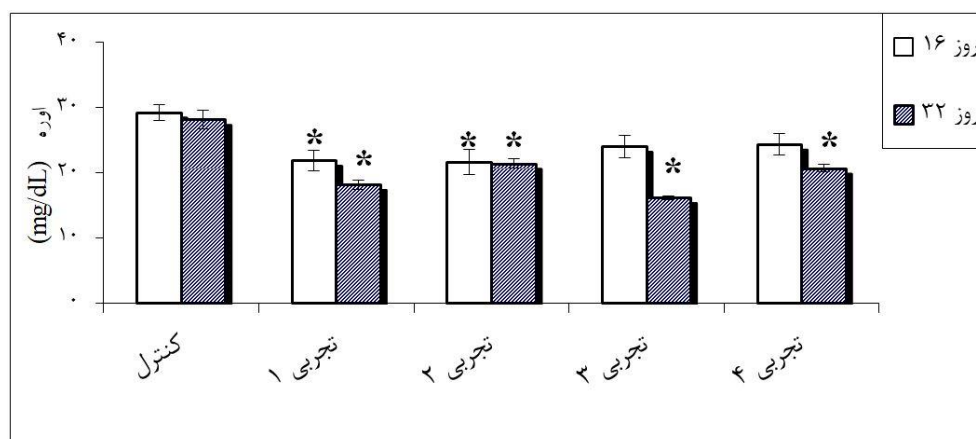
گروه‌ها	کنترل	شاهد	گروه تجربی ۱	گروه تجربی ۲	گروه تجربی ۳	گروه تجربی ۴
ازت اوره (mg/dL)	۲۷/۱۲۵ \pm ۱/۲۱	۲۴/۵ \pm ۱/۴۰۱	۱۹/۷۱ \pm ۱/۵۶*	۱۹/۵ \pm ۱/۹۳۶*	۲۱/۸۷ \pm ۰/۶۸۴	۲۲/۲ \pm ۱/۵۹۰
اوره (mg/dL)	۲۹/۲۶ \pm ۱/۲۱۶	۲۶/۶۴ \pm ۱/۴۰۱	۲۱/۸۴ \pm ۱/۵۶*	۲۱/۶۴ \pm ۱/۹۳۶*	۲۴/۰۱ \pm ۱/۶۸۴	۲۴/۳۴ \pm ۱/۵۹۰
کراتینین (mg/dL)	۱/۰۱۲۵ \pm ۰/۰۲	۱/۰۱۲۵ \pm ۰/۰۲	۰/۶۵ \pm ۰/۰۱۶*	۰/۶۵ \pm ۰/۰۲۶*	۰/۶۶۲ \pm ۰/۰۵۳*	۰/۶۶ \pm ۰/۰۲۶*
اوره/کراتینین (mg/dL)	۲۸/۹۸ \pm ۱/۳	۲۵/۵۸ \pm ۱/۳۰۲	۳۳/۷۸۸ \pm ۲/۴۲	۳۳/۳۴۲ \pm ۲/۹۱۱	۳۹/۳۳ \pm ۶/۱۹	۳۶/۹۲ \pm ۲/۱۰۵
سدیم (mEq/L)	۱۶۰/۷ \pm ۰/۴۵۳	۱۶۲ \pm ۰/۴۲۲	۱۵۱ \pm ۰/۸۱۶*	۱۵۷/۲۵ \pm ۱/۷۵	۱۵۱/۲۵ \pm ۱/۵۸*	۱۶۳/۸ \pm ۱/۱۲۳
پتاسیم (mEq/L)	۷/۴۷ \pm ۰/۳۰۸	۸/۱۳۷ \pm ۰/۳۶۳	۴/۸۱ \pm ۰/۰۵۲*	۴/۷۵ \pm ۰/۰۳۷*	۴/۶۱ \pm ۰/۰۸۵*	۴/۷۹ \pm ۰/۰۸۳*

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < ۰/۰۵$)

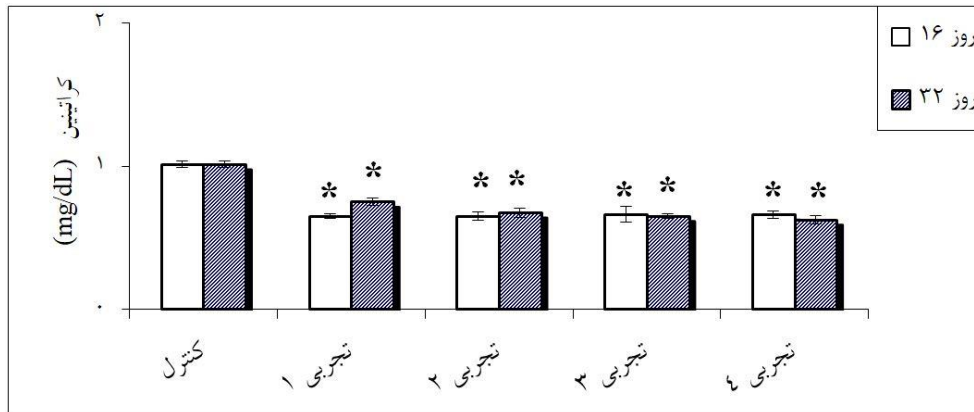
جدول ۲- میانگین \pm انحراف معیار پارامترهای مورد مطالعه در روز ۳۲ (آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی)

گروه‌ها	کنترل	شاهد	گروه تجربی ۱	گروه تجربی ۲	گروه تجربی ۳	گروه تجربی ۴
ازت اوره (mg/dL)	۲۶ \pm ۱/۴۶۳	۲۵/۶۲ \pm ۱/۴۰۱	۱۶ \pm ۰/۷۳۱*	۱۹/۲۵ \pm ۰/۷۲۵*	۱۴ \pm ۰/۶۷۲*	۱۸/۵ \pm ۰/۵۶۶*
اوره (mg/dL)	۲۸/۱۴ \pm ۱/۴۶۳	۲۷/۷۶ \pm ۱/۳۳۵	۱۸/۱۴ \pm ۰/۷۳*	۲۱/۳۹ \pm ۰/۷۲۵*	۱۶/۱۴ \pm ۰/۲۶*	۲۰/۶۴ \pm ۰/۵۶*
کراتینین (mg/dL)	۱/۰۱۲ \pm ۰/۰۲۲	۱/۰۵ \pm ۰/۰۵۶۶	۰/۷۵ \pm ۰/۰۲۶*	۰/۶۷۵ \pm ۰/۰۳۱*	۰/۶۵ \pm ۰/۰۱۸*	۰/۶۲۵ \pm ۰/۰۳۱*
اوره/کراتینین (mg/dL)	۲۷/۹۶ \pm ۱/۷۲	۲۶/۷۱ \pm ۱/۳۶۱	۲۴/۳۷ \pm ۱/۲۷*	۳۲/۳۵ \pm ۲/۲۲۰	۲۴/۹۷ \pm ۰/۸۵*	۳۳/۹۹ \pm ۲/۸۱۹
سدیم (mEq/L)	۱۶۰/۷ \pm ۰/۴۵۳	۱۶۲/۰۲ \pm ۰/۴۲	۱۶۶/۱۲ \pm ۰/۹۷*	۱۶۷/۲۵ \pm ۰/۷۹*	۱۶۷/۵ \pm ۲/۰۹*	۱۷۴ \pm ۰/۳۷۷*
پتاسیم (mEq/L)	۷/۴۳ \pm ۰/۳۰۸	۸/۱۳۷ \pm ۰/۳۶۳	۶/۱ \pm ۰/۲۰۰۴*	۶/۱۸ \pm ۰/۲۳۸*	۶/۳۷ \pm ۰/۰۸۸*	۶/۴۷ \pm ۰/۰۸۱*

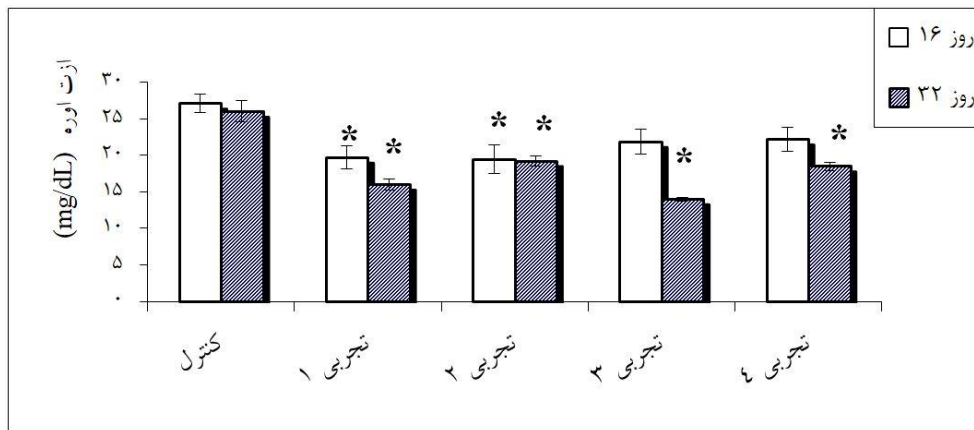
* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < ۰/۰۵$)



نمودار ۱- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار اوره در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < ۰/۰۵$)

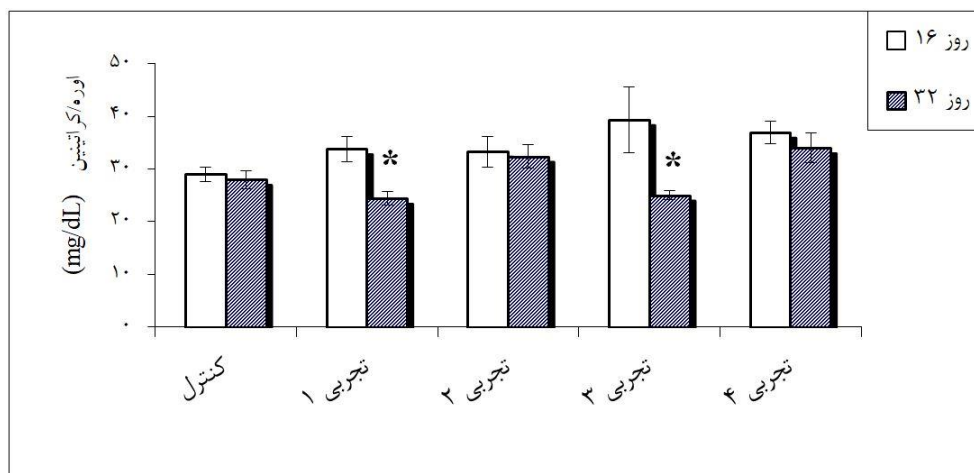


نمودار ۲- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار کراتینین در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.05$)

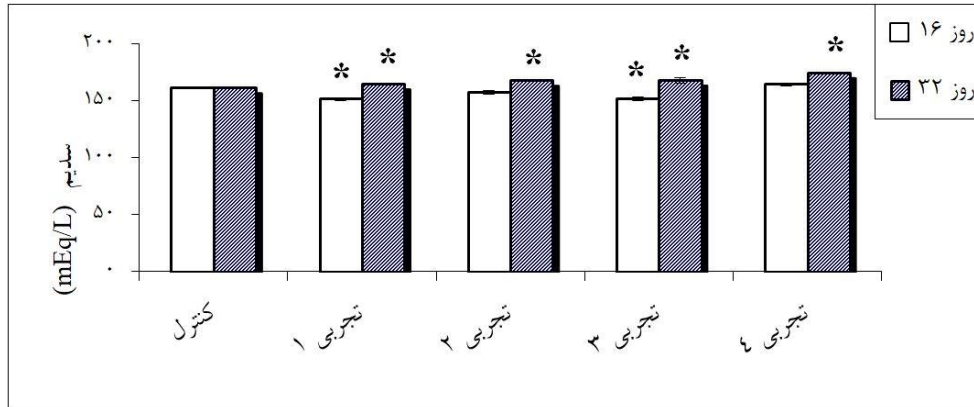


نمودار ۳- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار ازت اوره در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.05$)

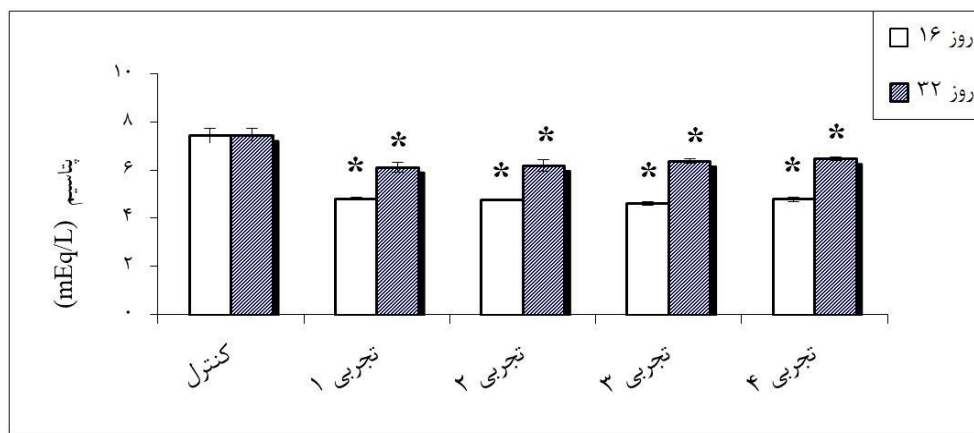
÷



نمودار ۴- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار نسبت اوره به کراتینین در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.05$)



نمودار ۵- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار سدیم در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.05$)



نمودار ۶- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار پتاسیم در گروه‌های مورد مطالعه. * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.05$)

بحث

این رو عدم کاهش میزان این دو پارامتر به دنبال مصرف دوز متوسط و زیاد عصاره زنیان با وجود کاهش میزان کراتینین به دنبال مصرف کوتاه مدت عصاره زنیان می‌تواند به دیگر عوامل مرتبط باشد. بنابراین کاهش قابل ملاحظه سطح کراتینین به عنوان مهم‌ترین شاخص عملکرد کلیوی و بیانگر اثرات مثبت عصاره بر عملکرد کلیه می‌باشد (۵۱، ۵۲). در این پژوهش مصرف طولانی مدت عصاره زنیان حتی با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تاثیر فزاینده‌ای بر شاخص‌های کلیوی نداشت بنابراین می‌توان نتیجه گرفت حتی دوز بالای ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زنیان هیچ گونه اثر سوئی بر عملکرد کلیه

با توجه به اینکه کراتینین تنها تحت تاثیر توده عضلانی و فعالیت گلوبولین‌های کلیه است شاخص مهمی در بررسی فعالیت کلیه می‌باشد تغییرات آن در این پژوهش بیانگر تاثیر مثبت مصرف عصاره زنیان در دوزهای مختلف بر عملکرد کلیه می‌باشد. اوره و ازت اوره نیز شاخص‌هایی برای فعالیت کلیه هستند (۴۵) اما علاوه بر کلیه و عوامل دیگری از جمله مصرف داروهای مختلف، جیره غذایی، دیالیزریوی و جریان خون نیز میزان اوره و ازت اوره را تحت تاثیر قرار می‌دهند (۴۰، ۵۰). بنابراین غلظت کراتینین سرمی یک شاخص قابل اعتمادتر نسبت به غلظت اوره در تشخیص مراحل اولیه بیماری‌های کلیوی می‌باشد. از

باعث افزایش معنی دار در غلظت سرمی ازت اوره خون شد (۳۴، ۳۹).

تحقیقات نشان داد مصرف عصاره لعل کوهستان به تنهایی تغییر قابل ملاحظه‌ای بر وزن بدن، وزن کلیه، غلظت سرمی کراتینین، ازت و اسید اوریک و همچنین بر روی بافت کلیه در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد نداشت در حالی که در گروه‌های دریافت کننده عصاره، مسمومیت کلیوی ناشی از کلرید کادمیم را کاهش داد (۳۴).

افزایش اوره و کراتینین در آزمایش‌های بالینی بیان‌گر نارسایی کلیوی می‌باشد. از طرفی طبق تحقیقات انجام شده عصاره گیاه زنیان به خاطر خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود مانع از آسیب به کبد می‌شود لذا با توجه به کاهش این دو فاکتور در تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که مصرف گیاه زنیان بر عملکرد کلیه نه تنها اثر منفی نداشته بلکه تا حدودی در دفع مواد زاید و بهبود عملکرد کلیه تاثیر مثبت دارد (۴).

به نظر می‌رسد که عصاره گیاه زنیان در انتهای مجاری جمع کننده ادرار که ناحیه بازجذب اوره می‌باشد باعث کاهش بازجذب اوره می‌شود و احتمالاً به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی که دارد باعث کاهش ازت اوره خون شده است.

محققان و همکاران گزارش نمودند که به دنبال تجویز پانزده روز چای ترش (*Hibiscus Sabdariffa*) تغییرات سوء قابل ملاحظه در میزان کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره، کراتینین سرم، سدیم و پتاسیم مشاهده نمی‌شود، همچنین این محققین تغییرات قابل ملاحظه‌ای بین میزان ازت اوره و کراتینین سرم قبل و بعد از مصرف چای ترش مشاهده نکردند. این محققین نتیجه گرفتند مصرف کوتاه مدت H.S تاثیر سویی بر فعالیت کلیه ندارد (۳۳). در یک پژوهش علمی مشخص شد که عصاره آبی رزماری باعث کاهش معنی داری در دفع مطلق نیتروژن اوره‌ی خون

ندارد. در مقایسه با تحقیق حاضر که تجویز عصاره زنیان حتی در دوز بالا نیز اثر سویی بر کلیه ندارد تحقیقات گذشته نشان داده است قهوه سبب کاهش اوره و کراتینین سرم می‌شود. ولی مصرف بیش از حد آن موجب گلودرولواسکلروزیس در کلیه می‌گردد. (۹). قهوه که به عنوان یک نوشیدنی سنتی مورد استفاده مردم بسیاری از کشورهای جهان می‌باشد و دارای خاصیت ادرارآور بوده و سبب گشادگی عروق و کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شود.

کلیه به عنوان محل اصلی فیلتراسیون و یکی از مکان‌های سم زدایی در بدن، مستقیماً تحت تاثیر داروهای مختلف قرار می‌گیرد. بنابراین گاهی متابولیت‌های حاصل از سموم موجب آسیب به سلول‌های کلیوی می‌شود. بر اساس مطالعات انجام شده در آسیب پارانشیم کلیه اوره و کراتینین که از فرآورده‌های نهایی متابولیسم پروتئین‌ها هستند افزایش می‌یابد (۳).

بسیاری از فرآورده‌های زائد متابولیسم مثل اوره و کراتینین تقریباً متناسب با تعداد نفرون‌های تخریب شده در بدن تجمع می‌یابد. زیرا دفع موادی نظیر اوره و کراتینین تا حدود زیادی به GFR بستگی دارد (۲۱).

جلودار و نظیفی در سال ۲۰۰۰ بیان نمودند که گیاه شاتره (*Fumaria parviflora*) سبب کاهش نسبت ازت اوره به کراتینین و افزایش جریان فیلترای گلودرولی در کلیه موش‌های صحرایی می‌شود (۲۲).

در سال ۲۰۱۰ موشین و همکاران عنوان نمودند که گیاهان گونه فیلاتنوس نسبت ازت اوره به کراتینین را در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت افزایش می‌دهد که می‌تواند به دلیل کاهش فیلترای گلودرولی باشد (۳۵). مدرسی و همکاران در سال ۲۰۰۱ عنوان نمودند که عصاره زنجبیل سبب کاهش ازت اوره و افزایش کراتینین سرم می‌شود (۳۲). نتایج حاصله از تحقیقی نشان داد در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد، گروه دریافت کننده کلرید کادمیم به تنهایی

نمودند که جینسینگ هندی (*Ashwagandha*) می‌تواند میزان کراتینین و اوره سرم را کاهش دهد (۱۶). بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی عصاره آبی گلبرگ زعفران تغییر معنی‌داری در مقدار ازت اوره و کراتینین ایجاد نکرد لیکن مقدار آنزیم کراتین کیناز به ویژه در دوزهای بالای عصاره افزایش و لاکتات دهیدروژناز و آلومین کاهش معنی‌داری را نشان داد (۲۴). تیمار موش‌های دیابتی با دوزهای مختلف عصاره گیاه گلدر، سبب کاهش معنی‌دار گلوکز، اوره و کراتینین می‌گردد (۱۷). در پژوهشی مشخص شد که دریافت روزانه‌ی پودر میوه‌ی روزا کانینا در دوز ۴۵ گرم یا کمتر باعث کاهش سلول‌های چند هسته‌ای محیطی خون و کاهش سطوح کراتینین سرم و پروتئین می‌شود و میوه‌ی روزا کانینا دارای خاصیت ضدالتهابی است (۲۵). در سال ۲۰۱۲ خوشوقتی و همکاران اثر سوءمصرف عصاره هیدروالکلی آویشن شیرازی با دوزهای ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را بر کلیه موش صحرایی (به دلیل افزایش قابل ملاحظه کراتینین سرم) گزارش نمودند (۲۶). درمان با زنجبیل در موش‌های دیابتی، میزان اوره و کراتینین را کاهش می‌دهد. از طرفی، درمان با عصاره زنجبیل، مانع نقصان یا کاهش غلظت آنتی‌اکسیدان‌ها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه می‌شود. وجود پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدهای موجود در عصاره هیدروالکلی زنجبیل، عهده‌دار فعالیت حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه و کاهش میزان اوره و کراتینین سرمی می‌باشند که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۱۰). در مطالعه نیک‌آور و همکاران خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره گونه، زیره سیاه تأیید شد (۳۷). نتایج تحقیقات حیدری و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که مصرف عصاره گیاه کور در دوزهای بالا می‌تواند اثرات سمی بر روی کلیه داشته باشد (۱۸). ناصر و همکاران در سال ۲۰۱۵ گزارش کردند که عصاره گیاه

و در میزان کراتینین پلاسما و افزایش دفع مطلق سدیم و پتاسیم می‌شود. نتایج مطالعه بافتی هم‌چنین کاهش معنی‌داری در احتقان عروقی، فضای کپسول بومن نشان داده است (۸).

فلاونوئیدها از ترکیبات پلی‌فنولی طبیعی هستند که به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی آن‌ها مورد توجه می‌باشند (۱۳).

از جمله این ترکیبات تیمول مشتق از آویشن است که به سبب دارا بودن خواص ضد قارچی، ضد باکتریایی، آنتی‌اکسیدانی و ضد عفونی‌کننده در موارد پزشکی، کشاورزی و مواد غذایی کاربرد دارد (۱۱).

تیمول دارای فعالیت ضدالتهابی است و به کارگیری آن در موش‌های دیابتی ناشی از چاقی، سطوح پروفایل لیپیدی را متعادل ساخته که با کاهش استرس اکسیداتیو همراه بوده است (۴۱).

به طور کلی معتقدند که وجود ترکیبات پلی‌فنولیک از جمله تیمول عامل اصلی ایجادکننده خاصیت آنتی‌اکسیدان در عصاره گیاهان دارویی است. در توافق با یافته‌های قبلی، اسانس‌های رازیانه و زنیان دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی بودند (۱۲).

همچنین نتایج مطالعات *invivo* (درون تنی) و *invitro* (آزمایشگاهی) نشان می‌دهد که کارواکرول و تیمول دارای خواص مختلف بیولوژیکی و دارویی از جمله آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. خاصیت اسیدی ضعیف این دو ترکیب، واکنش با رادیکال‌های آزاد را تسهیل می‌کند (۵، ۱۴، ۴۶).

اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی گیاه شنبلیله (*Fenugreek*) در مقابل تغییرات ساختمانی کلیه ناشی از دیابت در موش صحرایی توسط شریعت زاده و همکاران در سال ۲۰۰۷ اثبات شده است (۴۴).

اثر محافظتی کلیوی در سال ۲۰۱۱ توسط عموواغلی تبریزی و همکاران برای ریشه شلغم عنوان شد (۲). هریک رشیان و همکاران در سال ۲۰۰۸ گزارش

منابع

1. Abdelhalim M.A.K., Abdelmottaleb M. S.A. 2013. The gold nanoparticle size and exposure durati on effect on the liver and kidney function of rats: In vivo. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 20(2):177-81.
2. Ahmad A., Khan A., yousuf S., Khan L.A., Manzoor N. 2010. Proton translocation ATPase mediated fungicidal activity of eugenol and thymol. *Fitoterapia Journal*, 81(8): 1157-1162.
3. Amovoghli Tabrizi, B., Mohajeri, D. 2011. The effect Of turnip root alcoholi extract on diabetic nephropathy in rat. *Zahedan Journal of Medical Research in Medical Sciences*, 13(6):13-19.
4. Anilakumar K., Saritha V., Khanum F., Bawa A. 2009. Ameliorative effect of ajwain extract on hexachlorocyclohexane - induced lipid peroxidation in rat liver. *Food Chemistry and Toxicology*, 47: 279-282
5. Aybastier O., Dawbaa S., Demir C., Akgün O., Ulukaya E., Arı F., 2018. Quantification of DNA damage products by gas chromatography tandem mass spectrometry in lung cell lines and prevention effect of thyme antioxidants on oxidative induced DNA damage. *Mutation Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 808:1-9.
6. Bennett T.N., Huang T., Metheson A. Smith Steven K., 1982. (6-Hexamethyl benzene) Ruthenium complexes". *Inorganic Syntheses*, Volume 21: 74-78.
7. Boskovic M., Vovk T., Kores-Plesnicar B., Grabnar I., 2011. Oxidative stress in schizophrania. *Current Neuropharmacology*, 9: 301-312
8. Changizi Ashtiyani S., Zohrabi M., Hassanpoor A., Hajihashemi S., Hosseini N., 2011. Studying the effects of aqueous extract of rosemary after treatment (*Rosmarinus officinalis*) over 48 hours early after ischemia - reperfusion in rat kidney.

مرزنجوش باعث کاهش اوره، کراتینین و اسید اوریک سرم شده و از تجمع سنگ‌های ادراری می‌کاهد. این اثرات به خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاه که سبب کنترل آسیب بافتی کلیه و تغییرات بیوشیمیایی ناشی از آن می‌شود نسبت داده شده است (۳۶).

مصرف عصاره آبی زنیان در کوتاه مدت سبب افزایش دفع سدیم در دوزهای ۲۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در دراز مدت سبب افزایش بازجذب سدیم در تمام گروه‌های تجربی می‌شود در حالی که دوزهای مختلف عصاره در کوتاه مدت و دراز مدت سبب افزایش دفع پتاسیم می‌گردد. بنابراین با توجه به اهمیت سدیم و پتاسیم و لزوم برقراری توازن میزان این عناصر در بدن، با وجود این که مصرف عصاره زنیان به طور مستقیم اثر سویی بر فعالیت کلیه ندارد به دلیل تغییر میزان سدیم و پتاسیم تحت تاثیر مصرف دوزهای مختلف این عصاره به ویژه تاثیر کاهنده آن بر میزان پتاسیم، در مصرف این گیاه باید دقت نمود و مخصوصا در بیماران خاص با احتیاط تجویز گردد.

نتیجه‌گیری

این پژوهش نشان داد که مصرف دوزهای مختلف عصاره آبی زنیان در کوتاه مدت و دراز مدت (با تفاوت جزئی) سبب افزایش فعالیت کلیه می‌شود. علاوه بر این تحقیق حاضر مشخص کرد که مصرف عصاره آبی زنیان حتی با دوز بالای ۸۰۰ میلی-گرم/کیلوگرم هیچ گونه اثر سوئی بر کلیه ندارد و عدم افزایش سرمی کراتینین که شاخص وضعیت گلوبول‌های کلیه است موید این مطلب است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون که موجبات انجام این تحقیق را فراهم نموده اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

- powder on the levels of circulatory lipid. *E-Journal of Chemistry*, 5(4): 872-877
17. Hedayati M., Pouraboli I. 2012. The effect of persica extract on serum glucose levels and kidney function, 2012. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 14 (5); e93443.
18. Heidari M., Mirshamsi M., Naghibi B., Vafazade J., 2010. The evaluation of liver and kidney toxicity of methanol extract of *Spinosa* in rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, Volume 18, No. 1, pp 47-55.
19. Hejazian H., Fattahi Bafghi A., Mahdavi S.M., 2009. Investigating the analgesic effect of aqueous extract of *C. copticum* on chronic pain in comparison with its oil part. *Journal of Scientific-Research, Medicinal and Aromatic Plants Research*, 25(10): 112-468.
20. Hosseini M. 2007. The cultivation and production of various medicinal and herbal plants. Tehran University Press. [In Persian]
21. Jazani N., Zartoshti M., Babazadeh H., Ali-Daiee N., Zarrin S., Hosseini S., 2009. Antibacterial effects of Iranian fennel essential oil on isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 12: 738-741.
22. Jelodar Gh., Nazifi S., 2000. Effect of *fumaria parviflora* on biochemical parameters of serum of diabetic rat. *Journal of Isfahan University of Medicine sciences*, 51:55-61.66 [In Persian]
23. Junqueira L., Carneiro, J. 2013. *Basic Histology: Text & Atlas*. McGraw-Hill Medical, 13th ed, chapter 19, pp: 385-403.
24. Kadhim M., Falah R., Jmeel A.S., Hashim Y.E. 2019. The Toxic Effects of Subchronic Exposure to Methanolic Extract of *Stigma of Crocous sativa L* (Saffron) in Mice. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(5): 2473-79.
- Zahedan Journal of Medical Research in Medical Sciences, 15(6):1-7.
9. Dehghani F., Dezfolyan A., Panje shahin M.R., Mambaeini H., Tabei S.Z., Zahiri SH., 2004. Stereologic study on the acute effects of coffee extract on the kidney glomeruli in male rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 14(42): 22-28.
10. Ebrahimi, Z., 2015. Sodium metabisulfite-induced changes on testes, spermatogenesis and epididymal morphometric values in adult rats. *International Journal of Reproductive Biomedicine*, 13(12): 765-770.
11. Fachini-Queiroz F.C., Kummer R., Estevao-silva C.F., Carvalho M.D., Cunha J.M., Grespan R., Bersani-Amado C.A., Nakamura R.K. 2012. Effects of thymol and carvacrol, constituents of *thymus vulgaris L*. Essential oil on the inflammatory response. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, (2):657026.
12. Gandomi H., Abbaszadeh S., Jebelljavan A., Sharifzadeh A. 2014. Chemical constituents, antimicrobial and antioxidative effects of *trachyspermum ammi* essential oil. *Journal of Processing and Preservation*, 38: 1690 1695.
13. Grassi D., Desideri G., Croce G., Tiberti S., Aggio A., Ferri C. 2009. Flavonoids, vascular function and cardiovascular protection. *Current Pharmaceutical Design*, 15(10):1072-1084.
14. Güvenç M, Cellat M, Gökçek İ, Yavaş İ, Yurdagül Özsoy Ş. 2018. Effects of thymol and carvacrol on sperm quality and oxidant/antioxidant balance in rats. *Archives of Physiology and Biochemistry, Dec; 125(5):396-403*.
15. Guyton .C, Hall.E. 2017. Text book of Medical physiology. Elsevier, 12th ed, chapter 26, pp: 307-325.
16. Harikrisnan B., Subramanian p., Subash S., 2008. Effect of *withaniu sominfera* root

33. Mohagheghi A., Maghsoud Sh., khashayar P., Ghazi- khansari M., 2011. The effect of Hibiscus Sabdiriffa on lipid profile, Cretinine and serum electrolytes: A Randomized Clinical trial. *ISRN Gastroenterology*, 2011: 976019.
34. Mokhtari M., Rahimi Kazerouni S., Shariati M., Rahimi Kazerooni M., 2015. Hepatoprotective effect of hydro-alcoholic extract of *Oliveria decumbens* against hepatotoxicity induced by cadmium chloride in adult male rat. *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch*, 25(2):105-111. [In Persian]
35. Munish G., Chanchal G., Dahr V.J., kalia A.N., 2010. Standardizes alcoholic extract of *phyllanthus fraternus* extracts potential action against disturbeal biochemical paramccetersc in diabetic animals. *African Journal of Biochemistry Research*, 4(7): 186-190.
36. Naser A., El Sawy Usama Y., Shaheen Waheed A., Waheed H., Eslam A., Mohamed E. 2015. Antiurolithic and antihypertensive activities of *Origanum vulgare* on urolithic rats. *Journal of Medical Plants Researches*, 9(38): 986-997.
37. Nickavar B., Abolhasani F. 2009. Screening of antioxidant properties of seven umbellifrae fruits from Iran. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(1): 30-35.
38. National Research Council (NRC), Institute of Laboratory Animal Resources. 2011. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th edition, National Academy Press, Washington (DC), pp: 9-11, 21-36.
39. Paskaripour M., Fatemi Tabatabaei S.R., Hosseini F., Rashno M., Ghaderi Sh. 2016. The effect of aqueous extract of purslane on ischemia reperfusion injury. *Zahedn Journal Medical Research in Medical Sciences*, 18(3): 486-496.
25. Kharazmi A., Winther K., 1999. Rose inhibits chemotaxis and chemiluminescence of human peripheral blood neutrophils in vitro and reduces certain inflammatory parameters in vivo. *Inflammopharmacology*. 7(4): 377-386.
26. Khoshvaghti A., 2012. The effects of zataria multflora hydroalcoholic ex tract on serum urea and creatinine concentrations in rat. *Journal of Compartive clinical pathology Research*, 1: 63-67.
27. Lulich, J.P., Osborne CA. 1990. Interpretation of urine protein-creatinine ratios in dogs with glomerular and nonglomerular disorders. *Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian*, 12(1): 59-72.
28. Marieb, E.N. 2003. Human Anatomy & physiology. Benjamin Cummings. 6th ed chapter25, pp: 996-1027
29. Kanter M., Demir H., Karakaya C., Ozbek H. 2005. Gastroprotective activity of *Nigella sativa* L oil and its constituent, thymoquinone against acute alcohol-induced gastric mucosal injury in rats. *World Journal Gastroenterology*, 11(42): 6662-6666.
30. Mescher, Anthony L., and Luiz Carlos Uchôa Junqueira. 2015. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 14th edition. New York: McGraw Hill Medical.
31. Mirzahoseini M., Sadat Noori S.A., Amanzadeh Y., Ghorbani Javid M., 2017. Evaluation of phenological characteristics and amount of essential oils in some native ecotypes of Ajowan (*Trachyspermum ammi* L.). *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 33 (3): 435-448.
32. Modares M., Ghobaclipour M., Tabeidian A., Jalalizand A.R., 2011. Study of histopathologic changes of the effect of zingiber, extract on mice kidneys. International conference on food Engineering and Biotechnology IPCBEE vol.9 © (2011) IACSIT Press, Singapore

47. Taheri S., Shahgholian N., 2002. Higher Dialysis Adequacy with 3 Meq/Lit Versus 1 Meq/Lit Potassium Hemodialysis Solution. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 4(1): 17-23.
48. Thrall M.A., Dial S.M., Winde D.R., 1985. Identification of Calcium Oxalate Monohydrate Crystals by X-ray Diffraction in Urine of Ethylene Glycol-Intoxicated Dogs. *Veterinary Pathology*, 22(6): 625-628
49. Uma Pradeep K., Geervani P., Eggum B.O., 1993. Common Indian spices: nutrient composition consumption and contribution to dietary value. *Plant Foods for Human Nutrition*; 44(2):137-148.
50. Verma R.J., Asnani V., 2007. Ginger extract ameliorates parable induced biochemical changes in liver and kidney of mice. *Acta poloniae pharmaceutica*, 64(3): 217-20.
51. Zahin M., Ahmad I., Aqil F., 2010. Antioxidant and antimutagenic activity of *Carum copticum* fruit. *Toxicology in vitro*, 24(4): 1243-1249.
52. Zariyantey A., Siti Balkis B., Asmah H., Khairana H., Jamaludin M., 2012. Nephroprotective effects of Zingiber zerumbet Smith ethyl acetate extract against paracetamol-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats. *Journal of Zhejiang University-Science B (Biomedicine and Biotechnology)*, 113(3): 176-185.
40. Portilla D., Sudhir V.S. 2011. Acute Kidney injury. *Cecil Essential of Medicine*, 8th Edition, pp: 482-498.
41. Saravanan S., Pari L., 2016. Protective effect of thymol on high fat diet induced diabetic nephropathy in C57BL/6J mice. *Chemico-Biological Interactions*, 245: 1-11.
42. Shahraki M.R., Arab M.R., Mony J.P., Mirimokaddam E., 2007. The effect of Teucrium Polium (Calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats. *Iranian Biomedical Journal*, 11: 65-68.
43. Shanl G Massry, Richard J Glasscock. 2000. Textbook of nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp: 818-819
44. Shariatizadeh, M.A., Soleimani Mehrenjani, M., Dezfuliyan, A.R., Nouri M., Valipour, A., 2007. Quantitive study on the histopathologic effects of sodium arsenic in renal structure of rat. *Journal of Arak University Medical Sciences*, 6(1): 84-92.
45. Shier D, Butler J., Lewis R., 2011. Laboratory Manul for Holes Essentials of Human Anatomy and physiology. McGraw-Hill Science/Engineering/Math, 11th ed., chapter 17, pp: 467-488.
46. Suntres ZE, Coccimiglio J, Alipour M. 2015. The bioactivity and toxicological actions of carvacrol. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(3):304-18.

Investigating the Effects of Aqueous Extract of *Carum Copticum* on Renal Indices and Serum Sodium and Potassium Levels in Male Wistar Rats

Marzieh Niakan¹, Bijan Akbarpour^{2*}, Amina Khushkhoti³

- 1- Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
- 2- Department of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
- 3- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

Abstract

Due to the compounds such as thymol, para-fat, Lfapnyn, D Pntn, Gamatrpnyn, Btappnyn, limonene, myrcene and carvacrol, Ajowan is widely used in the treatment of various diseases. This study aims at evaluating the effect of aqueous extract of *Carum copticum* on renal indices in male wistar rats. In this study 72 rats were divided into 6 groups, including control, sham and experimental groups (1 to 4). The control group didn't receive any treatment while the sham received 0.2 ml distilled water daily and 1 to 4 experimental groups received 200, 400, 600 and 800 mg/ kg/day of aqueous extract of *C. copticum* intraperitoneally, respectively. After lapse of 16 and 32 days, serum samples were collected. Renal indices were measured by Autoanalyzer (with Pars Azmoon kits) and sodium and potassium were measured by flame photometer. Data was analyzed by ANOVA statistical tests and Tukey test ($p < 0.05$). Regardless of the dosage of the extract, it increased the renal function in short-term and long-term. Compared to the control group, while serum concentrations of sodium in exp. groups 1 and 3 (200 and 400 mg/ kg/day) was decreased in the short term, it was increased in the all experimental groups in long term. Administration of extract in both short and long terms increased serum concentrations of potassium in all experimental groups compared to the control group. This study suggests that increased consumption of aqueous extract of *C. copticum* increases renal function, although its effects are somewhat different in the short term and the long term.

Keywords: Ajowan, Renal indices, Sodium, Potassium, Rat.

