بررسی اثر محافظتی عصاره‌ی ریشه‌ی تلخ بیان *Sophora pachycarpa* بر میزان هورمون‌های جنسی، اوره و اسیداوریک در موش‌های صحرایی نر مسموم شده با تتراکلریدکربن

سیدمهدی بانان خجسته[۱]، ریحانه جوانمرد خامنه[۲]*، مریم حوراسفند[۲]، غلامرضا دهقان[۱]، رضا حیدری[۳]، مهرداد ایرانشاهی[۴]

۱- دانشیار، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
۳- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
۴- دانشیار، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
* آدرس مکاتبه: ارومیه، کیلومتر ۱۱ بلوار دانشگاه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی
تلفن:۰۹۱۴۸۴۵۴۰۱۳ ، نمابر: ۳۲۷۵۳۱۷۲ (۰۴۴۳)
پست الکترونیک: reihanehjavanmard@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۴/۹ **تاریخ تصویب:** ۹۴/۱۲/۹

چکیده

مقدمه: تتراکلریدکربن (CCl_4) یک حلال صنعتی است که با تولید رادیکال‌های آزاد موجب آسیب در کبد، کلیه، شش، بیضه، مغز و خون می‌شود. مطالعات در ترکیب شیمیایی عصاره‌ی ریشه‌ی تلخ بیان حضور ترکیبات آنتی‌اکسیدان همانند فلاونوئیدها را نشان می‌دهند.

هدف: هدف از این مطالعه، بررسی اثر محافظتی عصاره‌ی ریشه‌ی تلخ بیان *Sophora pachycarpa* بر میزان هورمون‌های جنسی، اوره و اوریک اسید در سرم موش‌های صحرایی مسموم شده با تتراکلریدکربن می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۶ سر موش صحرایی نر در محدوده‌ی وزنی ۲۰۰ - ۱۹۵ گرم در ۶ گروه ۶ تایی شامل: ۳ گروه پیش تیمار ۱ و ۲ و ۳ (با دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg/day عصاره به صورت گاواژ به مدت ۲۱ روز پیش از تزریق تتراکلریدکربن µl/kg ۵۰۰ به صورت داخل صفاقی)، گروه کنترلی، گروه تتراکلریدکربن (تزریق تتراکلریدکربن µl/kg ۵۰۰ در پایان ۲۱ روز) و گروه پس تیمار (دریافت عصاره با دوز mg/kg ۱۰۰ در ۱۲ ساعت پس از تزریق تتراکلریدکربن µl/kg ۲۵۰ به مدت ۱۰ روز). پس از پایان مدت تیمار از تمام حیوانات خونگیری به عمل آمده و سطح سرمی هورمون‌های جنسی، تستوسترون، اسید اوریک و اوره‌ی اندازه‌گیری شد.

نتایج: سطح سرمی FSH و تستوسترون در گروه پیش تیمار ۳ و سطح سرمی LH در گروه‌های پیش تیمار ۱ و ۲ و ۳ افزایش معنی‌داری ($P<$ ۰/۰۵) نسبت به گروه تتراکلریدکربن نشان داد. همچنین سطح سرمی اوره و اسیداوریک در گروه پیش تیمار ۳ (mg/kg ۲۵۰) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه تتراکلریدکربن داشته است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج فوق به نظر می‌رسد که عصاره‌ی ریشه‌ی تلخ بیان قادر به بهبود اثرات سمی ناشی از تتراکلریدکربن می‌باشد.

گل‌واژگان: تلخ بیان، اسیداوریک، اوره، تتراکلریدکربن، هورمون‌های جنسی

مقدمه

تتراکلریدکربن (CCl_4) یک مایع روشن، بی‌رنگ، فرار، سنگین، غیرقابل اشتعال است [۱] که از راه استنشاق و تماس با پوست (وجود مواد روغنی بر روی پوست جذب آن را افزایش می‌دهد) وارد بدن می‌شود [۲]. این حلال صنعتی در صنایع شیمیایی، آزمایشگاه و طی عملیات گریس کاری مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳]. CCl_4 به عنوان یک سم کبدی شناخته شده است، که علاوه بر کبد از طریق ایجاد رادیکال‌های آزاد موجب آسیب در کلیه‌ها، بیضه، مغز و خون می‌شود [۴]. رادیکال‌های آزاد به هر گونه‌ی شیمیایی فعال گفته می‌شود که دارای یک یا چند الکترون جفت نشده در مدار خارجی خود باشد. رادیکال‌های آزاد رادیکال‌های آزاد بسیار واکنش‌پذیر هستند و به سرعت با اجزای سلولی (لیپیدها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌های پیچیده و نوکلئیک اسیدها) شرکت می‌کنند. زمانی که تولید رادیکال‌های آزاد بیش از ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن برای از بین بردن آنها باشد، استرس اکسیداتیو (OS) رخ می‌دهد [۵]. تتراکلریدکربن پس از مصرف، به صورت زیستی توسّط سیتوکروم P450 به شکل واکنش‌پذیرتر آن یعنی رادیکال تری کلرومتیل (CCl_3*) تبدیل می‌شود. این رادیکال به سرعت با O_2 واکنش داده و به رادیکال واکنش پذیرتر CCl_3OO (تری‌کلرومتیل پروکسیل) تبدیل می‌شود که این رادیکال باعث اکسید شدن اسیدهای چرب غیراشباع و تشکیل پراکسیدهای لیپیدی و آسیب اندام‌ها می‌شود [۶].

یافته‌های علمی حاکی از آن است که میوه‌ها و سبزی‌ها حاوی انواع مختلفی مواد مغذی و غیرمغذی هستند که به آنها ترکیبات فیتوشیمیایی می‌گویند. این ترکیبات از نظر بیوزیستی فعالیت‌های متنوعی دارند که به واسطه‌ی آنها اثرات مفیدی بر سلامتی انسان داشته و از ابتلا به برخی بیماری‌های مزمن نظیر انواع سرطان، بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت جلوگیری می‌کنند. مهم‌ترین عملکردهای این ترکیبات مهار رادیکال‌های آزاد، جلوگیری از اکسیداسیون چربی و شکستن DNA، تقویت دستگاه ایمنی بدن، اثرات ضدمیکروبی، آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی آنها می‌باشد [۹-۷]. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند استرس اکسیداتیو را در سلول‌ها کاهش دهند، از این رو تجویز آنها برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مفید و مؤثر است. بسیاری از گونه‌های گیاهی توان آنتی‌اکسیدانی مشابهی با آنتی‌اکسیدان‌های سنتزی، بدون اثرات جانبی دارند و به عنوان یک جایگزین در صنعت غذا و دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۰].

تلخ بیان *Sophora* متعلّق به خانواده‌ی Fabaceae می‌باشد که در جهان ۵۲ گونه از آن گزارش شده و ۳ گونه‌ی آن در ایران وجود دارد که شامل *Sophora mollis*، *S. alopecuroides* و *S. pachycarpa* و یک هیبرید *S. pachycarpa* × *S. alopecuroides* می‌باشند [۱۱]. تلخ بیان گیاهی چند ساله با طول ۶۰-۳۰ سانتی‌متر است. شاخه‌ها از قاعده‌ی ساقه انشعاب می‌یابند. برگ‌ها مرکب، متناوب، پر مانند بوده و طول آنها به ۱۰ تا ۱۸ سانتی‌متر می‌رسد. گل آذین به صورت استوانه‌ای بوده و خوشه‌ها رأسی می‌باشند. کاسبرگ‌ها به صورت زنگوله‌ای با دندانه‌های مثلثی شکل هستند و سطح آنها با کرک پوشیده شده است. جام گل دارای گل‌های شبیه گل‌های گیاهان تیره‌ی نخود، سفید تا زرد مایل به کرم می‌باشد. میوه‌ها چماق مانند بوده و به صورت نیام هستند [۱۲].

مطالعه در ترکیب شیمیایی تلخ بیان حضور آلکالوئیدهای کوئینولیزیدین، فلاونوئیدها و گلوکوزیدهای استروئیدی را نشان می‌دهد [۱۱]. فلاونوئیدها دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی، ضدالتهابی، ضدسرطانی و ضدویروسی هستند. این ترکیبات از طریق مهار تشکیل ROS، حذف ROS و حفاظت از سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی با استرس اکسیداتیو مقابله می‌کنند [۱۳]. مطالعات Khan و Ahmed نشان داده است که تیمار با Digera muricam (L.) Mart و CCl_4 سبب افزایش سطح تستوسترون، هورمون لوتئینیزه کننده (LH) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) می‌شود [۱۴]. همچنین در مطالعه‌ای توسط اسحقی و همکاران مشخص شد که تیمار موش‌های صحرایی با تتراکلریدکربن و سپس تیمار با عصاره‌ی زغال اخته سبب کاهش سطح سرمی اوره و اوریک اسید می‌شود [۱].

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه و تهیه‌ی عصاره

ریشه‌ی گیاه تلخ بیان از محوطه‌ی دانشگاه فردوسی مشهد جمع‌آوری و به صورت پودر درآورده شد. عصاره‌ی ریشه‌ی گیاه در آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده‌ی علوم طبیعی دانشگاه تبریز با روش خیساندن تهیه شد. به این ترتیب که مقدار مناسبی از پودر ریشه‌ی گیاه بر حسب دوز مورد نیاز وزن شده و در حجم مناسبی از آب مقطر و پتاسیم کلرید توسط دستگاه روتاری هم زده شد.

گروه‌بندی حیوانات

این مطالعه‌ی تجربی بر روی ۳۶ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار با وزن متوسط ۲۰۰ – ۱۹۵ گرم انجام شد. موش‌ها از دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز خریداری و به طور تصادفی در ۶ گروه ۶ تایی ۱- گروه پیش تیمار ۱ (دریافت عصاره به صورت گاواژ با دوز ۵۰ mg/kg/day به مدت ۲۱ روز و سپس تزریق داخل صفاقی تتراکلریدکربن رقیق شده با روغن زیتون به نسبت ۱:۱ با دوز ۵۰۰µl/kg در ۴ – ۳ ساعت پس از آخرین گاواژ)، ۲- گروه پیش تیمار ۲ (دریافت عصاره به صورت گاواژ با دوز ۱۰۰ mg/kg/day به مدت ۲۱ روز و سپس تزریق تتراکلریدکربن ۵۰۰ µl/kg در ۴ – ۳ ساعت پس ازآخرین گاواژ)، ۳- گروه پیش تیمار ۳ (دریافت عصاره با دوز ۲۵۰ mg/kg/day به مدت ۲۱ روز به صورت گاواژ و سپس تزریق تتراکلریدکربن ۵۰۰ µl/kg در ۴-۳ ساعت پس از آخرین گاواژ)، ۴- گروه کنترل (دریافت آب مقطر به صورت گاواژ به مدت ۲۱ روز)، ۵- گروه تتراکلریدکربن (تزریق تتراکلریدکربن به صورت داخل صفاقی در پایان ۲۱ روز)، ۶- گروه پس تیمار (تزریق تتراکلریدکربن ۲۵۰ µl/kg به صورت داخل صفاقی و سپس دریافت عصاره با دوز ۱۰۰ mg/kg/day به صورت گاواژ به مدت ۱۰ روز) قرار گرفتند. حیوانات در حیوانخانه‌ی دانشکده‌ی علوم طبیعی دانشگاه تبریز نگهداری و در طول برنامه‌ی آزمودنی‌ها از آب و غذای استاندارد (Pellet) استفاده کردند.

سنجش هورمون‌ها، اوره و اوریک اسید

۱۲ ساعت پس از پایان مدت تیمار خون‌گیری از قلب حیوانات به عمل آمد. پس از لخته شدن، خون‌ها با دور ۳۵۰۰ rpm در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. جهت اندازه‌گیری میزان اوره، اسید اوریک و هورمون‌ها، پس از جداسازی سرم نمونه‌های خونی، از کیت‌های تشخیصی تهیه شده از شرکت زیست شیمی استفاده شد. سطح سرمی اوره و اسیداوریک با استفاده از فرمول‌های زیر اندازه‌گیری شد.

میزان LH، FSH و تستوسترون با روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری شد.

نتایج با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه (ANOVA) و با استفاده از آزمون Tukey تجزیه و تحلیل شدند و P< ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

$$\text{Urea (mg/dl)} = \frac{\text{جذب نمونه}}{\text{جذب استاندارد}} \times \text{غلظت استاندارد (mg/dl)}$$

$$\text{Uric acid (mg/dl)} = \frac{\text{جذب نمونه}}{\text{جذب استاندارد}} \times \text{غلظت استاندارد}$$

آنالیز آماری

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ver. 19 استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین (mean ± SEM) بیان شدند. آزمون واریانس یک طرفه (One – Way ANOVA) و با استفاده از تست توکی به منظور بررسی معنی‌دار بودن اختلاف بین میانگین‌ها به کار رفت. P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

تغییرات غلظت سرمی هورمون محرک فولیکولی (FSH)

با توجه به جدول شماره ۱ غلظت سرمی FSH در گروه CCl_4 (۵/۵۴ ± ۰/۰۵)، گروه پیش تیمار ۱ (۵/۹۳ ± ۰/۰۴)، پیش تیمار ۲ (۶/۰۶ ± ۰/۰۷)، پس تیمار (۶/۶۴ ± ۰/۴۱)، نسبت به گروه کنترل (۱۰/۹ ± ۰/۱۷) کاهش معنی‌داری (p< ۰/۰۵) داشته است. در حالی‌که غلظت FSH در گروه پیش تیمار۳ (۸/۸۶ ± ۰/۰۶) نسبت به گروه تتراکلریدکربن افزایش معنی‌داری (p< ۰/۰۵) داشته است.

تغییرات غلظت سرمی هورمون لوتئینیزه کننده (LH)

با توجه به جدول شماره ۱ غلظت سرمی LH در گروه CCl_4 (۱۶/۹۸ ± ۰/۲۲) و گروه پس تیمار (۲۴/۳۲ ± ۰/۳۳) نسبت به گروه کنترل (۳۳/۲۴ ± ۰/۲۵) کاهش معنی‌دار (P< ۰/۰۵) داشته است. اما غلظت LH در گروه‌های پیش تیمار ۱ (۲۸/۳۸ ± ۰/۵۷)، پیش تیمار ۲ (۲۹/۱۵ ± ۰/۴۵) و پیش تیمار ۳ (۳۱/۷۶ ± ۰/۴۴) و گروه پس تیمار (۲۴/۳۲ ± ۰/۳۳) نسبت به گروه تتراکلریدکربن افزایش معنی‌داری (P< ۰/۰۵) داشته است.

تغییرات غلظت سرمی تستوسترون

با توجه به جدول شماره ۱ غلظت سرمی تستوسترون در گروه‌های پیش تیمار ۱ (۲۸/۳۸ ± ۰/۵۷)، پیش تیمار ۲ (۲۹/۱۵ ± ۰/۴۵)، تتراکلریدکربن (۲۲/۷۶ ± ۰/۰۴) و پس تیمار (۲۴/۳۲ ± ۰/۳۳) نسبت به گروه کنترل (۴۳/۶۶ ± ۰/۳۶) به طور معنی‌داری (P< ۰/۰۵) کاهش یافته است. غلظت سرمی تستوسترون در گروه پیش تیمار ۳ (۴۰/۵۸ ± ۰/۳۳) نسبت به گروه تتراکلریدکربن به طور معنی‌داری (P< ۰/۰۵) افزایش یافته است.

تغییرات غلظت سرمی اسیداوریک

با توجه به جدول شماره ۲ غلظت سرمی اسیداوریک در گروه‌های پیش تیمار ۱ (۲۸/۳۸ ± ۰/۵۷)، پیش تیمار ۲ (۲۹/۱۵ ± ۰/۴۵)، تتراکلریدکربن (۲۲/۷۶ ± ۰/۰۴) و پس تیمار (۲۴/۳۲ ± ۰/۳۳) نسبت به گروه کنترل (۱/۹۵ ± ۰/۰۲) افزایش معنی‌داری (P< ۰/۰۵) داشته است. اما غلظت اسیداوریک در گروه پیش تیمار ۳ (۱/۹۸ ± ۰/۰۵) نسبت به گروه تتراکلریدکربن (۲/۷۶ ± ۰/۰۷) به طور معنی‌داری (P< ۰/۰۵) کاهش یافته است.

جدول شماره ۱- مقایسه‌ی تغییرات غلظت سرمی هورمون‌های جنسی در بین گروه‌های مورد مطالعه از موش‌های صحرایی نژاد نر ویستار

گروه‌ها	هورمون محرک فولیکولی (mg/dl)	هورمون لوتئینیزه کننده (mg/dl)	تستوسترون (mg/dl)
پیش تیمار ۱	۵/۹۳ ± ۰/۰۴ [a]	۲۸/۳۸ ± ۰/۵۷ [b]	۲۵/۴۴ ± ۰/۱۴ [a]
پیش تیمار ۲	۶/۰۶ ± ۰/۰۷ [a]	۲۹/۱۵ ± ۰/۴۵ [b]	۲۶/۸۸ ± ۰/۲۸ [a]
پیش تیمار ۳	۸/۸۶ ± ۰/۰۶ [b]	۳۱/۷۶ ± ۰/۴۴ [b]	۴۰/۵۸ ± ۰/۲۳ [b]
کنترل	۱۰/۹۰ ± ۰/۱۷	۳۳/۲۴ ± ۰/۲۵	۴۳/۶۶ ± ۰/۳۶
تتراکلریدکربن	۵/۵۴ ± ۰/۵۰ [a]	۱۶/۹۸ ± ۰/۲۲ [a]	۲۲/۷۶ ± ۰/۴۰ [a]
پس تیمار	۶/۶۴ ± ۰/۴۱ [a]	۲۴/۳۲ ± ۰/۳۳ [ab]	۲۳/۷۴ ± ۰/۳۶ [a]

داده‌ها به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین بیان می‌شوند. اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل(P< ۰/۰۵) با حرف a و اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تتراکلریدکربن (P<۰/۰۵) با حرف b نشان داده شده است.

جدول شماره ۲- مقایسه‌ی تغییرات غلظت سرمی اسیداوریک و اوره در بین گروه‌های مورد مطالعه از موش‌های صحرایی نژاد نر ویستار

گروه‌ها	اسیداوریک (mg/dl)	اوره (mg/dl)
پیش تیمار ۱	۲/۵۶ ± ۰/۰۷[a]	۲۹/۵۴ ± ۰/۴۳[a]
پیش تیمار ۲	۲/۴۷ ± ۰/۰۹[a]	۲۸/۲۲ ± ۰/۳۵[a]
پیش تیمار ۳	۱/۹۸ ± ۰/۰۵[b]	۲۴/۰۲ ± ۰/۴۸[b]
کنترل	۱/۹۵ ± ۰/۰۲	۲۱/۹۲ ± ۰/۳۲
تتراکلریدکربن	۲/۷۶ ± ۰/۰۷[a]	۳۱/۹۲ ± ۰/۲۸[a]
پس تیمار	۲/۵۸ ± ۰/۰۴[a]	۲۹/۳۶ ± ۰/۲۸[a]

داده‌ها به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین بیان می‌شوند. اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل (P< ۰/۰۵) با حرف a و اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تتراکلریدکربن (P<۰/۰۵) با حرف b نشان داده شده است.

تغییرات غلظت سرمی اوره

با توجه به جدول شماره ۲ غلظت سرمی اوره در گروه‌های پیش تیمار ۱ (۰/۵۷ ± ۲۸/۳۸)، پیش تیمار ۲ (۰/۴۵ ± ۲۹/۱۵)، تتراکلریدکربن (۰/۰۴ ± ۲۲/۷۶) و پس تیمار (۰/۳۳ ± ۲۴/۳۲)، نسبت به گروه کنترل (۰/۳۱ ± ۲۱/۹۲) افزایش معنی‌داری (P< ۰/۰۵) داشته است. اما غلظت اوره در گروه‌های پیش تیمار ۲ (۰/۳۵ ± ۲۸/۲۲) و گروه پیش تیمار ۳ (۰/۰۵ ± ۱/۹۸) نسبت به گروه تتراکلریدکربن (۰/۲۸ ± ۳۱/۹۲) به طور معنی‌داری (P< ۰/۰۵) کاهش یافته است.

بحث

تکامل سلول‌های زایای نر به هماهنگی در عملکرد هیپوتالاموس، هیپوفیز و بیضه بستگی دارد. هورمون آزاد کننده‌ی گنادوتروپین (GnRH) توسط هیپوتالاموس ترشح شده و سبب رهایی گنادوتروپ‌ها مانند FSH و LH از غده‌ی هیپوفیز می‌شود. FSH به رسپتورهای خود در سلول‌های سرتولی متصل شده و اسپرماتوژنز را تحریک می‌کند. LH نیز سبب تحریک ترشح تستوسترون از سلول‌های لیدیگ می‌شود. طبق یافته‌های Khan و Ahmed (۲۰۰۹)، تیمار با تتراکلریدکربن سبب کاهش سطح سرمی تستوسترون، LH و FSH شده و تیمار با *Digera muricam* (L.) Mart و CCl_4 سبب تعدیل اثرات سمی تتراکلریدکربن و افزایش سطح تستوسترون، LH و FSH می‌شود که به دلیل وجود فلاونوئیدها و ساپونین‌ها در این گیاه می‌باشد [۱۴]. ترشح تستوسترون ممکن است به دلیل استرس اکسیداتیو حاد و تخریب سلول‌های لیدیگ باشد. تستوسترون سبب کاهش ترشح LH و FSH می‌شود. اثرات سمی CCl_4 ممکن است هسته‌ی سوپرکیاسماتیک هیپوتالاموس (SCN) را تحت تأثیر قرار داده و سبب ناتوانی هیپوفیز در ترشح LH و FSH می‌باشد که منجر به اختلال عملکرد بیضه و در نهایت ناباروری می‌شود [۱۵].

Rahmat Ali Khan (۲۰۱۳) نشان دادند تیمار با *Launaea procumbens* پس از تزریق ۳mg/kg CCl_4 سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های جنسی می‌شود. این گیاه حاوی ترکیبات فلاونوئیدی، تانین و فنولی است که سبب بهبود آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو می‌شود [۱۶]. همچنین در مطالعه‌ای توسط مشخص شد که تیمار موش‌های صحرایی مسموم شده با تتراکلریدکربن با عصاره‌ی pomegranate juice (*Punica granatum*) سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های جنسی می‌شود [۱۵].

برای اندازه‌گیری و سنجش عملکرد کلیه; اوره، اسیداوریک و کراتینین معمولاً به عنوان فاکتورها و شاخص‌های قابل توجهی مورد سنجش واقع می‌شوند; به این ترتیب که افزایش غلظت سرمی این شاخص‌ها نشان از آسیب کلیوی دارد [۱۷]. طبق یافته‌های Ozturk، Ogeturk و همکاران (۲۰۰۳ و

۲۰۰۵)، تجویز داخل صفاقی CCl_4 باعث نفروتوکسیسیتی شده و سطح اوره، اوریک اسید و کراتینین سرمی را افزایش می‌دهد. این تغییرات پاتولوژیکی دلالت بر آسیب کلیوی و یا کبدی ناشی از تجویز CCl_4 دارد.

Khan و همکاران (۲۰۰۹) بر آسیب‌های حاد و مزمن کلیوی و افزایش سطح اوره و اسیداوریک در رت‌ها بعد از تجویز CCl_4 1ml/kg و سمیت ناشی از آن اشاره کردند. Rashid khan و همکاران (۲۰۱۰) نیز یافته‌های مشابهی از تزریق داخل صفاقی CCL_4 1ml/kg به دست آوردند که باعث افزایش سطح اوره، اسیداوریک و کراتینین سرم شده است.

در این مطالعه تزریق µl/kg ۵۰۰ تتراکلریدکربن سبب کاهش سطح سرمی تستوسترون، LH و FSH (جدول شماره ۱) و افزایش سطح سرمی اوره و اسیداوریک (جدول شماره ۲) شد. تیمار با عصاره‌ی ریشه‌ی تلخ بیان در موش‌های صحرایی مسموم شده با تتراکلریدکربن سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های جنسی و کاهش سطح سرمی اوره و اسیداوریک می‌شود که احتمالاً به دلیل حضور ترکیبات فلاونوئیدی و گلوکوزیدهای استروئیدی در ریشه‌ی این گیاه می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت عصاره‌ی ریشه‌ی تلخ بیان *Sophora pachycarpa* اثرات سمی ناشی از تتراکلریدکربن را تعدیل می‌کند و می‌توان توصیه نمود برای به حداقل رساندن آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد به افراد در تماس با این گونه سموم توصیه نمود که قدرت آنتی‌اکسیدانی خود را با مصرف آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی تقویت نمایند و شناخت مکانیسم دقیق این مواد در مسمومیت‌های مختلف نیاز به مطالعات دقیق مولکولی و مکانیسمی در آینده دارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری دانشگاه تبریز که در اجرای این تحقیق همکاری صمیمانه‌ای داشته است، تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

1. Es. Haghi M, Dehghan G, Banihabib N, Zare S, Mikaili P and Panahi F. Protective effects of Cornus mas fruit extract on carbon tetrachloride induced nephrotoxicity in rats. *Indian Journal of Nephrology* 2014; 24 (5)**:** 291 - 6.

2. Rashid K, Sinha K and Sil PC. An update on oxidative stress-mediated organ pathophysiology. *Food and Chemical Toxicol.* 2013; 62**:** 584-600.

3. Bahashwan S, Hassan MH, Aly H, Ghobara MM, El-Beshbishy HA and Busati I. Crocin mitigates carbon tetrachloride-induced liver toxicity in rats. *Journal of Taibah University Medical Sciences* 2015; 10 (2)**:** 140 - 9.

4. Manna P, Sinha M and Sil PC. Aqueous extract of Terminalia arjuna prevents carbon tetrachloride induced hepatic and renal disorders. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2006; 6: 33-43.

5. Aprioku JS. Pharmacology of Free Radicals and the Impact of Reactive Oxygen Species on the Testis. *Journal of Reproduction & Infertility* 2013; 14 (4)**:** 158 - 72.

6. Sahreen S, Khan MR and Khan RA. Ameliorating Effect of Various Fractions of Rumex hastatus Roots against Hepato- and Testicular Toxicity Caused by CCl (4). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2013; 2013**:** 325406.

7. Harish Nayaka MA, Sathisha UV and Dharmesh SM. Cytoprotective and antioxidant activity of free, conjugated and insoluble-bound phenolic acids from swallow root (Decalepis hamiltonii). *Food Chemistry* 2010; 119 (4)**:** 1307 -12.

8. Shukla S, Mehta A, Bajpai VK and Shukla S. In vitro antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic leaf extract of Stevia rebaudiana Bert. *Food and Chemical Toxicology* 2009; 47 (9)**:** 2338 - 43.

9. Sahreen S, Khan MR and Khan RA. Evaluation of antioxidant activities of various solvent extracts of Carissa opaca fruits. *Food Chemistry* 2010; 122 (4)**:** 1205 - 11.

10. Roy A, Sitalakshmi T, Geetha R.V, Lakshmi T and Vishnu Priya V. In Vitro Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of the Ethanolic Extract of *Dioscorea villosa* (Wild Yam) Tubers. *Drug Invention Today* 2011; 3 (9): 214 - 15.

11. Muosavi SH, Motaez M, Zamiri-Akhlaghi A, Emami SA and Zahra Tayarani-Najaran Z. In-Vitro Evaluation of Cytotoxic and Apoptogenic Properties of Sophora Pachycarpa. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2014; 2 (13)**:** 73 - 665.

12. Zaurow DE ES, Strawe L. Medicinal Plants of Central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan, 2012.

13. Kumar Sh PA. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal* 2013; 16**:** 1 - 16.

14. Khan MR, Ahmed D. Protective effects of *Digera muricata* (L.) Mart. on testis against oxidative stress of carbon tetrachloride in rat. *Food and Chemical Toxicol.* 2009; 47 (6)**:** 1393 - 99.

15. Al-Olayan EM, El-Khadragy MF, Metwally DM and Abdel Moneim AE. Protective effects of pomegranate (Punica granatum) juice on testes against carbon tetrachloride intoxication in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014; 14: 164 - 73.

16. Khan R.A. Protective effect of *Launaea procumbens* (L.) on lungs against CCl_4-induced pulmonary damages in rat. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2012; 12: 103 - 111.

17. Adelman R, Spangler W, Beasom F, Ishizaki G and Conzelman G. Furosemide enhancement of experimental gentamicin nephrotoxicity: comparison of functional and morphological changes with activities of urinary enzymes. *Journal of Infectious Diseases* 1979; 140: 342.

Investigation in Protective Effects of *Sophora pachycarpa* Extracts on Serum Level of Sex Hormones, Urea and Uric Acid in Carbon Tetrachloride-intoxicated in Male Rats

Banan Khojasteh SM (Ph.D.)[1], Javanmard Khameneh R (M.Sc. Student)[2], Houresfand M (M.Sc. Student)[2], Dehghan GH (Ph.D.)[1], Heidari R (Ph.D.)[2], Iranshahi M (Ph.D.)[3]

1- Department of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran
2- Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran
3- Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
*Corresponding author: Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran
Tel: +98-914-8454013, Fax: +98-443-32753172
E-mail: reihanehjavanmard@gmail.com

Abstract

Background: Carbon tetrachloride (CCl4) is an industrial solvent that causes liver, kidneys, lungs, testis and brain as well as in blood diseases by generating free radicals. Previous studies on the chemical composition of *S. pachycarpa* have shown the presence of antioxidant compounds such as flavonoids.

Objective: In the present study we investigated protective effects of *Sophora pachycarpa* extracts on serum level of sex hormones, urea and uric acid in carbon tetrachloride-intoxicated in male rats.

Methods: Thirty six male wistar rats (195-200 g) were selected and randomly divided into 6 groups (n=6): 3 pre-treatment groups received *s.pachycarpa* extract at doses 50 mg/kg/day, 100 mg/kg/day and 250 mg/kg/day by gavage for 21 days prior to intraperitoneal injection of CCl4 500 µl/kg on 21st day, control group, CCl4 group received 500 µl/kg CCl4 on the 21st day, post-treatment group received extract at doses 100 mg/kg/day for 10 day at 12h after CCl4 250 µl/kg injection. At the end of the treatment, blood was collected by cardiac puncture from all of the animals and serum levels of sex hormones, urea and uric acid were assessed.

Results: Serum levels of follicle stimulating hormone was significantly increased in serum of pre-treatment group III and serum level of luteinizing hormone and testosterone in serum of pre-treatment groups compared to CCl4 was significantly increased (P<0.05). Also serum levels of urea in pre-treatment and post-treatment groups and serum level of uric acid in serum of pre-treatment II and III (100 and 250 mg/kg) was significantly decreased compared to CCl4 (P<0.05).

Conclusion: Together, our data suggest that Sophora pachycarpa extract can potentially ameliorate toxic effects of CCl4.

Keywords: *Sophora pachycarpa*, Acid uric, Carbon tetrachloride, Sex hormones, Urea