

بررسی اثر عصاره آبی-الکلی گیاه درمنه (*Artemisia Aucheri*) بر سمیت کلیوی ناشی از کلرید جیوه دو ظرفیتی در موش سفید کوچک آزمایشگاهی

الهام حکیمی زاده* - هانیه بنی اسدی پور** - حسین رضازاده* - علی انصاری جابری*** - نرگس مشایخی** - مرضیه اسماعیلی** - رضا نژادحسن** - فاطمه امین* - دکتر علی شمسی زاده**** - فاطمه ایوبی* - لیدا زارع* - دکتر محمد الله توکلی*****

* کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
** دانشجوی رشته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
*** کارشناس ارشد روان پرستاری، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
**** استادیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
***** دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: فلزات سنگین از طریق افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در بافت کلیه سبب سمیت کلیوی در انسان و حیوانات می‌شوند. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در گیاهان دارویی گزینه‌های مناسبی برای حفاظت در برابر مسمومیت ناشی از این مواد هستند. در تحقیق حاضر برای اولین بار اثر حفاظتی عصاره آبی-الکلی گیاه درمنه بر سمیت کلیوی ناشی از کلرید جیوه ارزیابی گردید.

روش بررسی: در این تحقیق از ۲۸ سر موش سوری نر استفاده شد. حیوانات به طور تصادفی در ۴ گروه و در هر گروه ۷ سر موش قرار داده شد: ۱- کنترل، ۲- کلرید جیوه، ۳- کلرید جیوه با عصاره درمنه و ۴- عصاره درمنه. دوز کلرید جیوه 1.5 mg/kg و عصاره درمنه 200 mg/kg روزانه به مدت ۸ روز بصورت داخل صفاقی تزریق شدند. در پایان روز هشتم نمونه‌های خونی تهیه و سمیت کلیوی توسط اندازه‌گیری غلظت سرمی اوره و کراتینین با استفاده از روش اسپکتروفتومتری (دستگاه SINCO) و کیت‌های اختصاصی (شرکت پارس آزمون) به طور غیرمستقیم اندازه‌گیری شد. نتایج بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ با کمک نرم افزار SPSS گزارش گردید. جهت تعیین تفاوت بین میانگین‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست Tukey استفاده و سطح معنی‌دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: عصاره گیاه درمنه سبب کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی اوره و کراتینین در گروه عصاره با کلرید جیوه در مقایسه با گروه کلرید جیوه شد. همچنین کلرید جیوه سبب افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی اوره و کراتینین در مقایسه با گروه کنترل شد. **نتیجه‌گیری:** نتایج ما نشان داد که عصاره درمنه اثر حفاظتی در برابر سمیت کلیوی ناشی از فلزات سنگینی مثل جیوه دارد. **واژگان کلیدی:** درمنه، سمیت کلیوی، کلرید جیوه.

تایید مقاله: ۱۳۹۲/۷/۲۰

وصول مقاله: ۱۳۹۲/۱/۷

نویسنده پاسخگو: مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. تلفن ثابت: ۰۳۹۱ ۵۲۳۹۱۷۱ صندوق پستی

۸۳۵-۷۷۱۷۵

m_alahavakoli@rums.ac.ir

مقدمه

با گسترش سریع صنایع و کارخانه‌ها و به تبع آن آلوده شدن محیط زندگی انسان با انواع آلاینده‌ها سلامت بشر با مخاطره جدی روبرو است. بسیاری از این آلاینده‌ها از طریق افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در بافت‌ها سبب نفروتوکسیستی در انسان‌ها و حیوانات آزمایشگاهی می‌شوند. جیوه در دو شکل گازی و مایع بسیار سمی است. جیوه یک فلز سنگین سمی است که از طریق استنشام، بلعیدن، جذب و تماس پوستی و یا تماس چشمی به بدن وارد شده و باعث ایجاد آسیب‌هایی به مغز، کبد، سیستم تنفسی، پوست، چشم‌ها، سیستم عصبی مرکزی کلیه‌ها می‌شود. جیوه یکی از آلاینده‌های صنعتی محیط زیست بوده که سبب آسیب بافتی در بدن انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌گردد (۱،۲). گزارش شده که جیوه سبب آسیب بافتی و مرگ سلولی در بافت‌های مختلف می‌گردد (۳). کلیه‌ها یکی از بافت‌های اصلی در مسمومیت با جیوه هستند (۴،۵). اگرچه گزارشات متعددی مبنی بر بروز سمیت کلیوی بدنال مواجهه با جیوه وجود دارد اما مکانیسم سمیت کلیوی ناشی از جیوه هنوز کاملاً مشخص نشده است (۶). با این وجود محققین عواملی همچون افزایش تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (Reactive Oxygen Species) یا ROS، دخالت در تولید سائتوکاین‌های التهابی و افزایش ساخت نیتریک اکساید (NO) را در القا اثر سمی این مواد در بافت‌های مختلف دخیل می‌دانند (۷، ۸، ۳۰). در بین مکانیسم‌های پیشنهادی حجم وسیعی از گزارشات به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و به تبع آن استرس اکسیداتیو ناشی از تولید ROS بعنوان مکانیسم پیشنهادی سمیت کلیوی القا شده توسط جیوه توجه دارند (۹،۶). همچنین گزارش شده که مسمومیت با جیوه سبب افزایش تولید ROS در سلول‌ها می‌گردد (۱۰).

با کشف ترکیبات آنتی اکسیدانی در گیاهان در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی با استقبال خوبی روبرو شده است. در بین گیاهان دارویی اعضای خانواده Asteraceae مورد توجه محققین قرار گرفته است، در بین

این خانواده گیاه *Artemisia* از جمله گیاهان بوته‌ای (shrub) است که همانند بوته‌زارهای دنیا، مراتع قابل توجهی را در ایران تشکیل می‌دهد. جنس درمنه به همراه جنس *tanacetum* متعلق به قبیله‌ی *Anthemideae* می‌باشند که هفتمین قبیله‌ی بزرگ تیره‌ی *Compositae* می‌باشند (۱۱). در ایران حدود ۳۳ گونه درمنه وجود دارد که دو گونه‌ی *A. Sieberi* و *A. Aucheri* در مجموع پوشش غالب مناطق استپی و نیمه استپی را تشکیل می‌دهند که بخش اعظم منطقه ایران و تورانی را شامل می‌شود (۱۲).

این گیاه در اواخر بهار وارد مرحله‌ی گل‌دهی می‌شود. بررسی‌های مربوط به آنالیز اسانس این گیاه نشان می‌دهد که حاوی ترکیبات گوناگونی از قبیل اسکوپو درنیول، اسکوپو فارنول، سیمن، سابینن، سینیول، لینالیول، ایوژنول، بورنیول، فارنول، استر، الکل و چندین سزکویی ترپن و ترکیبات دیگر می‌باشد. از اسانس این گیاه در عطرسازی و معطر ساختن نوشابه، غذا و مواد آرایشی استفاده می‌شود (۱۳). بررسی پژوهشگران بر روی ترکیبات مشابهی که در اسانس گیاهان دیگر وجود دارد نشان می‌دهد که این ترکیبات فعالیت بیولوژیکی نسبتاً خوبی دارند. وجود بورنیول، سیمن و سینیول در اسانس گیاه رزماری دارای خاصیت باکتری‌کشی روی استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوک، ای کلای (*E.coli*)، کلبسیلا و پروتئوس است و مانع از رشد قارچ و جلوگیری از تولید آفلاتوکسین توسط *Aspergillus parasiticus* می‌شود (۱۴).

با توجه به اینکه تا کنون گزارشی مبنی بر اثر حفاظتی گیاه درمنه بر سمیت کلیوی ناشی از فلزات سنگین ارایه نشده است، در تحقیق حاضر اثر حفاظتی عصاره آبی الکلی کامل بخش‌های هوایی درمنه بر سمیت کلیوی ناشی از مصرف کلرید جیوه در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

برگ‌های تازه گیاه درمنه (*Artemisia aucheri*) در اواخر فصل بهار (نیمه دوم اردیبهشت به بعد) از هر بار بوم

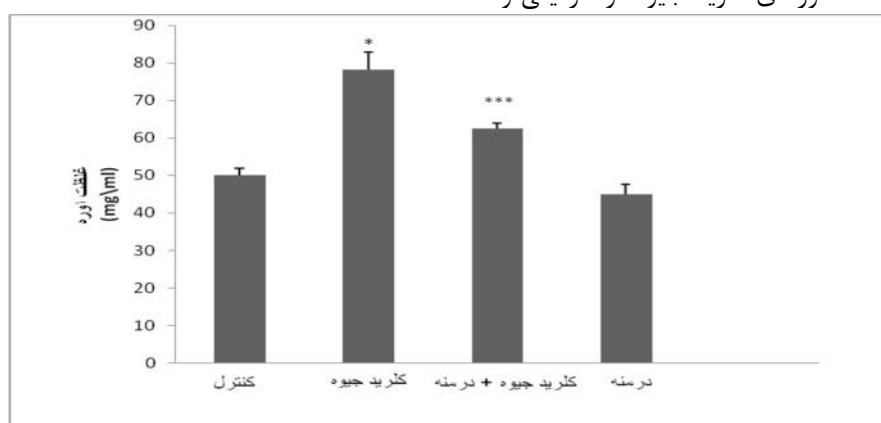
عصاره درمنه به طور همزمان روزانه به مدت ۸ روز بصورت داخل صفاقی تزریق شدند.

در پایان روز هشتم پس از بیهوش کردن حیوانات و قطع کردن سر آنها با گیوتین خون‌گیری از کل بدن انجام شد. نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه با دور ۱۰۰۰ بار در دقیقه سانتریفوژ گردیده و سرم آنها جدا شد. سمیت کلیوی توسط اندازه‌گیری غلظت سرمی اوره و کراتینین با استفاده از روش اسپکتروفتومتری (دستگاه SINCO) و کیت‌های اختصاصی (شرکت پارس آزمون) بطور غیرمستقیم اندازه‌گیری شد (۱۶). نتایج بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ گزارش گردید. جهت تعیین تفاوت بین میانگین‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست Tukey استفاده و سطح معنی‌دار بودن $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر عصاره گیاه درمنه بر غلظت سرمی اوره:

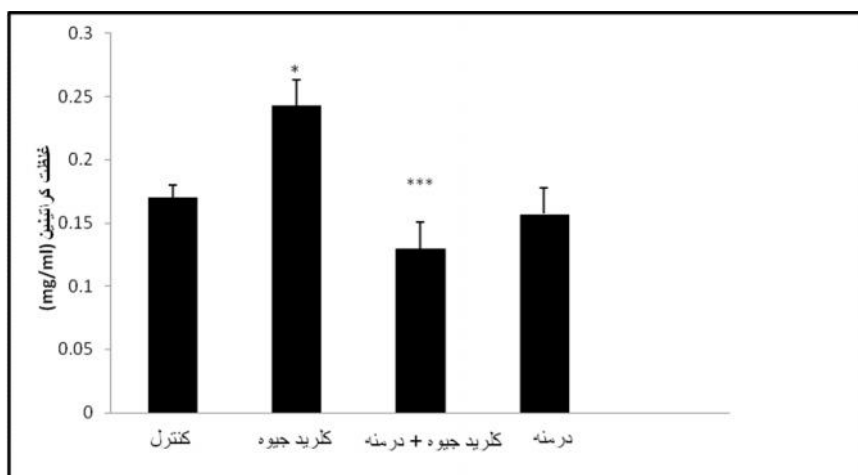
داده‌های مربوط به غلظت سرمی اوره (میلی گرم بر میلی‌لیتر) در گروه‌های مختلف در نمودار شماره یک نشان داده شده‌اند. عصاره گیاه درمنه سبب کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی اوره در گروه عصاره درمنه + کلرید جیوه (62.5 ± 1.5) در مقایسه با گروه کلرید جیوه (78.14 ± 4.75) شد ($p < 0.001$).



نمودار ۱- اثر عصاره گیاه درمنه بر غلظت سرمی اوره. بین گروه کنترل با گروه (کلرید جیوه) و گروه (کلرید جیوه + درمنه) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. $P < 0.001$ *** و $P < 0.05$ * در مقایسه با کنترل. دوزهای کلرید جیوه mg/kg و عصاره درمنه mg/kg ۲۰۰ روزانه به مدت ۸ روز بصورت داخل صفاقی تزریق شدند ($N=7$).

اصفهان تهیه گردید و پس از تایید توسط متخصص گیاه‌شناسی، ابتدا در دمای آزمایشگاه مرکز تحقیقات فیزیولوژی-فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان خشک و سپس آسیاب شد. ۲۰۰ میلی گرم از پودر حاصله در محلول ۶۰٪ آب و ۴۰٪ الکل اتیلیک (۹۸٪) به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد در تاریکی قرار گرفت و هر روز دو بار هم زده شد. پس از صاف کردن با کاغذ صافی معمولی، محلول بدست آمده روی کاغذ آلومینیم قرار داده شد و روی حمام آب ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد تا تلخیص و خشک شود (۱۵). پس از خشک شدن کامل عصاره، با بررسی پیلوت محلول‌هایی با غلظت ۴ میلی گرم در ۲۱۰ میلی لیتر آب مقطر تهیه شد.

در این تحقیق از ۲۸ سر موش کوچک آزمایشگاهی (موش سفید Souris) نر بالغ در محدوده وزنی ۳۰-۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به مدت یک هفته در شرایط یکسان کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی به طور متناوب) و دمای ($20 \pm 2^\circ \text{C}$) داخل قفس نگه‌داری شدند. آب و غذا به طور آزادانه در اختیار حیوانات قرار داده شد. حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه هفت‌تایی تقسیم شدند. گروه اول: کنترل که سالین دریافت کردند (1 ml/kg)، گروه دوم: کلرید جیوه دو ظرفیتی ($1/5 \text{ mg/kg}$) (تهیه شده از کمپانی اروپایی مرک) (۱۷)، گروه سوم: عصاره درمنه (200 mg/kg) با کلرید جیوه دو ظرفیتی ($1/5 \text{ mg/kg}$) و گروه چهارم: عصاره درمنه (200 mg/kg) تزریق شد. دوزهای کلرید جیوه دو ظرفیتی و



نمودار ۲- اثر عصاره گیاه درمنه بر غلظت کراتینین در گروه کنترل با گروه (کلرید جیوه) و گروه (کلرید جیوه + درمنه) تفاوت معنی داری وجود دارد. $P < 0.001$ (***) و $P < 0.05$ (*) در مقایسه با کنترل. دوزهای کلرید جیوه mg/kg و عصاره درمنه mg/kg ۲۰۰ روزانه به مدت ۸ روز بصورت داخل صفاقی تزریق شدند ($N=7$).

بحث

در مطالعه حاضر اثر عصاره آبی- الکی گیاه درمنه بر سمیت کلیوی ناشی از کلرید جیوه در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های این پژوهش نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکی درمنه با دوز mg/kg ۲۰۰، اثر قابل توجهی بر نفروتنوکسیسیستی ناشی از کلرید جیوه دارد، بطوری که در طی ۸ روز تزریق مداوم عصاره گیاه درمنه به موش‌هایی که با کلرید جیوه بیمار شده بودند، کاهش معنی داری را در میزان اوره و کراتینین سرم خون آنان مشاهده کردیم. در حالی که در گروه کلرید جیوه پس از تزریق کلرید جیوه افزایش معنی داری را در میزان اوره و کراتینین سرم خون آنها مشاهده کردیم.

مطالعات صورت گرفته در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که ترکیبات ضد اکسیدانی خطر آسیب کبدی و ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد (۱۷، ۱۸).

در مطالعه حاضر به منظور ایجاد سمیت در کبد از کلرید جیوه با دوز mg/kg ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شده، سمیت ایجاد شده به وسیله کلرید جیوه بواسطه مکانیسم رادیکال‌های آزاد صورت می‌گیرد.

رادیکال‌های آزاد به علت ایجاد آسیب اکسیداتیو در لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک منجر به بیماری‌های التهابی، دیابت ملیتوس، آترواسکلروز، سکت قلبی و مغزی،

کلرید جیوه سبب افزایش معنی داری در غلظت سرمی اوره در گروه کلرید جیوه Π (78.14 ± 4.75) در مقایسه با گروه کنترل (50.1 ± 1.98) شد ($P < 0.05$). بین گروه عصاره درمنه و گروه کنترل تفاوت معنی داری دیده نشد که این نشان دهنده آن است که عصاره این گیاه در موش‌های سالم باعث کاهش سطح سرمی اوره نمی‌شود.

اثر عصاره گیاه درمنه بر غلظت سرمی کراتینین:

داده‌های مربوط به غلظت سرمی کراتینین (میلی گرم بر میلی- لیتر) در گروه‌های مختلف در نمودار شماره دو نشان داده شده‌اند. عصاره گیاه درمنه سبب کاهش معنی داری در غلظت سرمی کراتینین در گروه عصاره درمنه + کلرید جیوه Π (0.13 ± 0.02) در مقایسه با گروه کلرید جیوه Π (0.24 ± 0.02) شد ($P < 0.001$). کلرید جیوه Π سبب افزایش معنی داری در غلظت سرمی کراتینین در گروه کلرید جیوه Π (0.24 ± 0.02) در مقایسه با گروه کنترل (0.17 ± 0.01) شد ($P < 0.05$). بین گروه عصاره درمنه و گروه کنترل تفاوت معنی داری دیده نشد که این نشان دهنده آن است که عصاره این گیاه در موش‌های سالم باعث کاهش سطح سرمی کراتینین نمی‌شود.

گردند (۱،۲). گزارشات متعددی مبنی بر بروز سمیت کلیوی متعاقب مواجهه با جیوه وجود دارد که ناشی از اختلال عملکرد بیوشیمیایی گاماگلوتامیل ترانسفراز در ادرار و لیپوپراکسیداز در بافت کلیه است (۲). در تحقیق حاضر مصرف کلرید جیوه سبب افزایش مقدار کراتینین و اوره سرمی شد. در مطالعه‌ای گزارش شده که مصرف جیوه سبب القا نفروپاتی شده که با افزایش کراتینین و اوره در سرم مشخص می‌گردد (۲۳). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که مسمومیت با جیوه سبب افزایش تولید فاکتورهای پیش التهابی و NO در موش‌ها می‌شود (۲۴). تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که ترکیبات گلیکوزیدی ابروبیدی با مهار ساخت سایتوکاین‌های التهابی نظیر فاکتور نکروز کننده تومور آلفا می‌توانند التهاب را کاهش دهند (۲۵). با توجه به اینکه وجود ترکیبات گلیکوزیدی در گیاهان خانواده Asteraceae به اثبات رسیده است (۲۶)، احتمال دارد عصاره گیاه *Artemisia* باعث کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی و مهار التهاب در بدن و بالطبع در بافت کلیه شود. بدین ترتیب گیاه درمنه اثرات حفاظتی خود را بر سمیت کلیوی ناشی از جیوه اعمال می‌کند (۲۷).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره آبی الکلی گیاه *Artemisia aucheri* کلیه‌ها را در برابر سمیت کلیوی ناشی از جیوه محافظت می‌کند و اثرات توکسیسیته کلرید جیوه را کاهش می‌دهد. تحقیق در خصوص مکانیسم دخیل در اعمال این اثر حفاظتی می‌تواند به پیشرفت درمان‌های مناسب با کمترین عوارض جانبی برای مردم و حیواناتی که در مواجهه با فلزات سنگین هستند کمک کند.

سرطان، نقص ایمنی، پیری و چندین بیماری فرساینده دیگر در انسان می‌شوند (۱۹). بدن انسان دارای چندین مکانیسم دفاعی، به ویژه سیستم ضد اکسیدانی آنزیمی و غیر آنزیمی برای حفاظت مولکول‌های سلولی علیه رادیکال‌های آزاد مانند گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌باشد (۲۰). با توجه به اینکه ممکن است سیستم دفاعی بدن برای استرس اکسیداتیو مداوم یا شدید کافی نباشد، مقادیر معینی ضد اکسیدان‌های خارجی به طور ثابت به منظور حفظ تعادل بین سطح اکسیدان‌ها و ضد اکسیدان‌ها در بدن مورد نیاز است.

امروزه در صنایع غذایی، تعداد زیادی ضد اکسیدان‌های ساختگی یا سنتزی مانند بوتیل هیدروکسی آنیزول، بوتیل هیدروکسی تولوئن، پروپیل گالات و ترت بوتیل هیدروکینون برای پردازش صنعتی مواد غذایی و جلوگیری از اکسیداسیون چربی‌ها به کار برده می‌شود. مطالعات نشان داد که این ترکیبات ضد اکسیدانی در حیوانات آزمایشگاهی خطر آسیب کبدی و ابتلا به سرطان را نشان می‌دهد (۲۱).

در بسیاری از مطالعات اخیر، توجه محققان به یافتن ضد اکسیدان‌هایی طبیعی با منشا گیاهی معطوف شده است. با توجه به اینکه گیاهان یکی از منابع طبیعی مهم ضد اکسیدان‌ها محسوب می‌شوند، تحقیقات در این زمینه رو به افزایش می‌باشد. اثرات ضد اکسیدانی مواد گیاهی تا حدودی به حضور ترکیبات فنلی و فلانوئیدی آنها نسبت داده می‌شود که در تمام قسمت‌های مختلف گیاه درمنه مانند برگ، میوه، دانه، ریشه و پوست وجود دارند (۲۲).

بر پایه نتایج حاصل از تحقیقات Houser و Berndt و Elias و Girardi فلزات سنگینی همچون جیوه یکی از آلاینده‌های مهم محیط زیست بوده که از طرق مختلف وارد بدن موجودات زنده شده و سبب مسمومیت و آسیب بافتی در اندام‌هایی نظیر کبد، قلب، کلیه و غدد جنسی می‌

References

- 1- Houser T, Berndt W. The effect of unilateral nephrectomy on the nephrotoxicity of mercuric chloride in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1986; 83(3): 506-515.
- 2- Girardi G, Elias M. Effectiveness of N-acetylcysteine in protecting against mercuric

chloride-induced nephrotoxicity. *Toxicology*. 1991; 67(2): 155-164.

- 3- Rumbelha WK, Fitzgerald SD, Braselton WE, Roth RA, Kaneene JB. Potentiating of mercury-induced nephrotoxicity by endotoxin in the Sprague-Dawley rat. *Toxicology*. 2000; 149(2-3): 75-87.

- 4- Tevenod F. Nephrotoxicity and the proximal tubule. Insights from cadmium. *Nephron Physiol.* 2003; 93(4): 87-93.
- 5- Girardi G, Elias MM. Effectiveness of N-acetylcysteine in protecting against mercuric chloride-induced nephrotoxicity. *Toxicology* 1991; 67(2): 155-164.
- 6- Girardi G, Elias MM. Effectiveness of N-acetylcysteine in protecting against mercuric chloride-induced nephrotoxicity. 2007; 235(3): 185-193.
- 7- Wang SH, Shih YL, Lee CC, Chen WL, Lin CJ, Lin YS and et al. The role of endoplasmic reticulum in cadmium-induced mesangial cell apoptosis. *Chemico-Biological Interactions.* 2009; 181(1): 45-51.
- 8- Rumbeiha WK, Fitzgerald SD, Braselton WE, Roth RA, Kaneene JB. Potentiation of mercury-induced nephrotoxicity by endotoxin in the Sprague-Dawley rat. *Toxicology.* 2000; 149(2-3): 75-87.
- 9- Yam-Canul P, Chirino Y, González D, Martínez-Martínez CM, Cruz C, Villanueva C and et al. Nordihydroguaiaretic acid attenuates potassium dichromate-induced oxidative stress and nephrotoxicity. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46(3): 1089-1096.
- 10- Stacchiotti A, Morandini F, Bettoni F, Schena I, Lavazza A, Grigolato PG and et al. Stress proteins and oxidative damage in a renal derived cell line exposed to inorganic mercury and lead. *Toxicology* 2009; 264(3): 215-224.
- 11- Berner R, Humpries CJ. Genetic monograph of Asteraceae Anthemideae. *Bulletin of Natural History museam of London (Botany).* 1993; 23: 71-177.
- 12- Naseri H.R, Azarnivand M. Ghorbani, M. Mehrabanfar. Seed age effects on Germination of some Sagebrush (*Artemisia*) species. *Iranian journal of Range and Desert Reseach.* 2008; 15(1): 59-68.
- 13- Hakimi maybodi MH, afkhami aghdai M, mirjalili F. An investigation into biological activities of *A. Persica*'s essential oil. *pajouhesh and sazandegi.* 1382; 16:2-5.
- 14- Momeni T, shahrokhi N. [herbaceous essences and their therapeutic characteristics]. 3rd ed. UTP; 1390. p:1-157. [Persian]
- 15- Ufuk Özgen, Ahmet Mavi, Zeynep Terzi, Maksut Coflkun, Ali Yildirim. antioxidant activities and total phenolic compounds amount of some asteraceae species. *Turkish J. Pharm. Sci* 2004; 1: 203-216.
- 16- Zaheri M, Ebrahimi Vosta K, lai S, Cheraghi j. Protective effect of aerial parts extract of *Scrophularia striata* on cadmium and mercury induced nephrotoxicity in rat. *J Babol Univ Med Sci.* 2011; 13(4): 48-53.
- 17- Ito N, Fukushima S, Hagiwara A, Shibata M, Ogiso T. Carcinogenicity of butylated hydroxyanisole in F344 rats. *J Natl Cancer Inst.* 1983; 70: 343-347.
- 18- Gao JJ, Igalashi K, Nukina M. Radical scavenging activity of phenylpropanoid glycosides in *Caryopteris incana*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1999; 63: 983-988.
- 19- Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Battino M. Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Current medicinal chemistry.* 2013; 20(5): 621-38
- 20- Aviram M, Kaplan M, Rosenblat M, Fuhrman B. Dietary antioxidants and paraoxonases against LDL oxidation and atherosclerosis development. *Handbook of experimental pharmacology.* 2005 (170): 263-300
- 21- Das SK. Free radicals, Dietary antioxidants and paraoxonases against LDL oxidation and atherosclerosis development. 2012; 49 (5): 291-2
- 22- Mathew S, Abraham TE. In vitro antioxidant activity and scavenging effects of *Cinnamomum verum* leaf extract assayed by different methodologies. *Food Chem Toxicol.* 2006; 44: 198-206.
- 23- Alipour SH, Filizade Y, Montazeri M. Allelopathic effect of Wormwood (*Artemisia annua L*) on the Weeds of corn (*Zea mays L.*). *J Weeds Research.* 2010; 2(1): 83-69. [In Persian]
- 24- Choi Y, Yeo S, Kim S, Lim S. Anti-inflammatory changes of Gene Expression by *Artemisia iwayomogi* in the LPS-stimulated human gingival fibroblast: Microarray analysis. *Arch Pharm.* 2012; 35(3): 459-563.
- 25- Niu ZR, Wang RF, Shang MY, Cai S. A new iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis*. *Nat Prod Res.* 2009; 23(13): 1181-8.
- 26- Alipour SH, fili zade Y, montazeri M. [Allelopathic Effects of Wormwood (*Artemisia annua L.*) on the Weeds of corn

- (Zea mays L.). jof weeds research. 1389; 2(1): 83-69. [Persian]
- 27- Choi Y, Yeo S, Kim S Lim S. Anti-inflammatory Changes of Gene Expression by Artemisia iwayomogi in the LPS-stimulated Human Gingival Fibroblast: Microarray Analysis. Arch Pharm. 2012; 35(3): 549-563.

Survey on the Protective Effect of Total Hydro-alcoholic Extract of *Artemisia Aucheri* on Mercuric Chloride-induced Nephrotoxicity in Male Mice

Elham Hakimizadeh*- Hanieh Baniasadi Pour**- Hossein Rezazadeh*- Ali Ansari Jaber****- Narges Mashayekhi**- Marzieh Ismaili**- Reza Nejad Hassan**-Fatemeh Amin*- Ali Shamsizadeh*****- Fatemeh Ayoobi*-Lida Zare*- Mohammad Allah Tavakoli*****†

*MSc in Physiology, Pharmacology-Physiology Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

**Medical Student, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

*** MSc in Psychology Nursing, Pharmacology-Physiology Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

**** PhD, Assistant Professor in physiology, Pharmacology-Physiology Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

***** PhD, Associate Professor in physiology, Pharmacology-Physiology Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

Abstract

Background: Heavy metals cause to nephrotoxicity in kidney tissue of human and animals through increased production of oxygen free radicals. Plants Antioxidants are of good choices for protection against the toxicity of these compounds. In the current study, the protective effect of hydro alcoholic extract of *Artemisia* was assessed on Mercuric chloride-induced nephrotoxicity.

Methods: In this study 28 male mice were used. Animals were randomly divided into 4 groups (N=7) as: 1 - Control, 2 - Mercuric chloride, 3 - Mercuric chloride with extract of *Artemisia* and 4 – Extract of *Artemisia* groups. Mercuric chloride and *Artemisia* extracts intra-peritoneal were injected with the dose of 1.5 mg/kg and 200 mg/kg for 8 days, respectively. Then, blood samples were prepared and nephrotoxicity was determined by measuring serum urea and creatinine, using spectrophotometry (device SINCO) and specific kit (Pars test). Data were reported as Mean $\pm$ SEM via SPSS software. One-way ANOVA followed by Tukey test was used for data analysis and $P < 0.05$ was considered as a significant difference.

Findings: Compared to the Mercuric chloride group, *Artemisia* extract caused a significant decrease in serum urea and creatinine in the combined *Artemisia* extract with Mercuric chloride group. Mercuric chloride also caused a significant increase in serum urea and creatinine in the Mercuric chloride group compared to the control group.

Conclusion: Our results showed that the extract of *Artemisia* has protective effects against nephrotoxicity induced by heavy metals such as mercury.

Keywords: *Artemisia*, Nephrotoxicity, Mercury Chloride

Received: 27 March 2013

Accepted: 12 Oct 2013

†Correspondence: physiology - Pharmacology-Physiology Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran. Tel: +98-391-5239171 , P.O. Box: 835-77175, m_alahavakoli@rums.ac.ir