

SID



ابزارهای
پژوهش



سرویس ترجمه
تخصصی



کارگاه های
آموزشی



بلاگ
مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری
STES



فیلم های
آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقالات ISI

آموزش مهارت های کاربردی
در تدوین و چاپ مقالات ISI



روش تحقیق کمی

روش تحقیق کمی



آموزش نرم افزار Word برای پژوهشگران

آموزش نرم افزار Word
برای پژوهشگران

بررسی اثر تورین بر آسیب کلیوی ناشی از سیس پلاتین و استرس اکسیداتیو در موشهای صحرائی نر

مریم نوروزی*، صمد زارع

گروه زیست شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه

پذیرش: ۱۲ آذر ۹۰

دریافت: ۲۲ مرداد ۹۰

چکیده

مقدمه: سیس پلاتین به عنوان یک عامل شیمی درمانی در درمان سرطانهای بیضه و تخمدان مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مطالعه اثر تورین بر آسیب کلیوی القاء شده با سیس پلاتین، مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌ها: موش‌های صحرائی نر به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: (۱): گروه تیمار شده با سالین (۲): گروه تیمار شده با سیس پلاتین (۱۰mg/kg i.p) (۳): گروهی که تورین (۲۰۰mg/kg i.p) تا یک ساعت قبل از تزریق سیس پلاتین (۱۰mg/kg i.p) دریافت کرده بودند و (۴): گروه تیمار شده با تورین. مدت تیمار ۷ روز بود. حیوانات بعد از توزین و خون‌گیری از قلب آنها بیهوش شدند و اندام کلیه از بدن حیوانات جدا شده و به منظور انجام آنالیزهای بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند.

یافته‌ها: سیس پلاتین به طور معنی‌دار باعث افزایش سطح کراتینین و اوره (BUN) شده ($p < 0.05$) و پیش‌تیماری با تورین منجر به کاهش چشمگیری در چنین مارکرهایی شده است ($p < 0.05$). در موش‌های تیمار شده با سیس پلاتین، فعالیت کاتالاز به طور معنی‌داری کاهش یافت ولی با تزریق تورین فعالیت کاهش یافته کاتالاز به طور چشمگیری بهبود یافت ($p < 0.05$). محتوای مالون دی‌آلدئید (MDA) کلیه‌ها در حیواناتی که در معرض سیس پلاتین بودند افزایش یافته و تورین به طور معنی‌دار مقدار MDA را کاهش داده است ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: داده‌های ما گزارش می‌کنند که پیش‌تیماری با تورین به عنوان یک عامل حفاظتی در نفروتوکسیسیته ناشی از سیس پلاتین به حساب می‌آید.

واژه‌های کلیدی: سیس پلاتین، تورین، آسیب کلیوی، موش صحرائی

مقدمه

دوزهای بالای این دارو برای جلوگیری از رشد تومور ضروری است ولی دوز بالای سیس پلاتین باعث ایجاد آسیب کلیوی نیز گشته و در نتیجه استفاده از آن در دوز بالا محدود می‌شود [۱۷، ۸].

همچنین برخی مطالعات در مورد نفروتوکسیسیته القا شده با سیس پلاتین پیشنهاد می‌کنند که توکسیسیته سیس پلاتین به علت تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن (ROS) به ویژه رادیکال هیدروکسیل است که باعث پراکسیداسیون چربیها، و اکسیداسیون پروتئینها و اسیدهای نوکلئیک و تخریب غشاهای سلولی می‌گردد. در مورد کلیه رادیکال‌های مذکور باعث

سیس پلاتین (Cisplatin) با نام کامل سیس-دی‌کلرو دی‌آمین پلاتینیوم معروف به CDDP، ترکیبی سنتتیک و ضد تومور است که بطور شایع در درمانگاهها به عنوان یک داروی ضد سرطان در درمان تومورهای سخت از جمله تومورهای تخمدان، شش، سر و گردن و بیضه استفاده میشود. اگرچه

mery_noruzi@ymail.com
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله:

Mann و مواد شیمیایی برای سنجش کاتالاز و مالون دی آلدیید از شرکت Teb Modern خریداری گردید. حیوانات به طور تصادفی انتخاب و به ۴ گروه (در هر گروه ۸ حیوان) تقسیم شدند.

گروه اول موشهایی بودند که تنها سالین نرمال دریافت کردند. گروه دوم سیس پلاتین با دوز 10 mg/Kg ip و بصورت داخل صفاقی دریافت کردند [۲].

گروه سوم تورین را با دوز 200 mg/Kg ip و یک ساعت قبل از تزریق سیس پلاتین 10 mg/Kg i.p بصورت داخل صفاقی دریافت

گروه چهارم تورین را با دوز 200 mg/Kg ip و بصورت داخل صفاقی دریافت کردند.

بعد از گذشت ۷ روز حیوانات مورد آزمایش وزن شده و به دنبال بیهوشی خون گیری از قلب آن ها به عمل آمد و سپس کلیه ها را از بدنشان جدا کرده و یکی از کلیه ها به منظور سنجش مالون دی آلدیید (MDA) و کاتالاز در دمای -70°C درجه سانتی گراد نگه داری شد در انتهای آزمایش بخش دیگری از بافت کلیه در فرمالین 10% فیکس شده و سپس در پارافین قالب گیری آن انجام شده و با هماتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی گردید. اوره و کراتینین به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت های تهیه شده برای اندازه گیری اوره و کراتینین اندازه گیری شدند. سطوح پراکسیداسیون لیپیدی بافتها با استفاده از روش (Ohkawa) واکنش تیوباری تورییک اسید با بافت های هموژنیزه شده تعیین شد. برای این منظور 1 ml از بافت هموژنیزه به $100 \mu\text{l}$ از سدیم دودسیل سولفات، $750 \mu\text{l}$ از اسید استیک، $750 \mu\text{l}$ از تیو باربی تورییک اسید و $300 \mu\text{l}$ از آب مقطر افزوده شد. در مرحله بعد نمونه ها به مدت ۱ ساعت در دمای 95°C درجه انکوبه و سپس در دمای اتاق سرد شدند. سپس $2/5 \text{ ml}$ پیرامید: بوتانول به نسبت (۱:۱۵) و $1 \mu\text{l}$ از آب مقطر به آن اضافه و به مدت ۱۵ دقیقه با دور g 2000 سانتریفوژ شد. ۲ میلی لیتر از لایه رویی در اسپکتروفتومتر در طول موج 532 نانومتر با استفاده از استاندارد tetraethoxypropane $1,1,1,3,3,3$ مورد سنجش قرار گرفت. غلظت MDA به کمک ضریب جذبی کمپلکس TBA-MDA ($10^5 = 1/56 \times 535$) محاسبه و به صورت $\text{n mol/g wet tissue}$ گزارش شد [۱۴].

کاهش فیلتراسیون گلومرولی و بروز سمیت حاد کلیوی در توبولها و به ویژه لوله های پروگزیمال (قطعه S3) می شوند [۱۶].

بر اساس شواهد مورفولوژیک و نیز مطالعات مبتنی بر تغییرات سلولی مولکولی تغییرات پاتولوژیک کلیه در اثر استعمال سیس پلاتین نشان دهنده مشارکت عوامل حاصل از استرس اکسیداتیو و نیز مسیرهای آنزیمی دخیل در سیستم دفع و از بین بردن این ترکیبات است [۳].

Nath و Norby گزارش کردند که سیس پلاتین با کاهش گلوکاتیون کلیه و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و واکنش با DNA، آنیونهای سوپراکسید را تولید نموده و موجب نفروتوکسیسیته می شود بنابراین برای کاهش سمیت ناشی از سیس پلاتین در انسان و حیوانات آزمایشگاهی لازم است قبل از تیمار با آن از برخی آنتی اکسیدانها برای حفاظت توکسیسیته کبد، کلیه و تخمدان استفاده نمود [۱۲].

تورین (Taurine) یا ۲-آمینو اتان سولفونیک، در کبد انسان از سیستمین و متیونین سنتز میشود. مطالعات گوناگون گزارش دادند که تورین عملکرد زیستی و فیزیولوژی متنوعی دارد از آن جمله میتوان به افزایش مقاومت غشاء سلولی، تنظیم اسمز سلولی، سم زدایی، اثر آنتی اکسیدان، تنظیم هموستازی Ca^{2+} داخل سلولی، تعدیل کنندگی آپوپتوز اشاره نمود [۴، ۱۳]. بنابراین در این تحقیق به دلیل نقش مهم تورین در بسیاری از فعالیتهای حیاتی بدن، تاثیر آن بر آسیب کلیوی ناشی از سیس پلاتین در موش صحرایی در مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها

در این مطالعه از موشهای صحرایی نر نژاد ویستار (پرورش یافته در خانه حیوانات دانشگاه اورمیه) با محدوده وزنی ۱۸۰ الی ۲۲۰ گرم استفاده گردید. حیوانات در اتاقی با تهویه مناسب، رطوبت ۵۰ درصد و دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد با سیکل نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی در قفس های مناسب نگهداری شدند و به آب و غذای کافی نیز دسترسی داشتند.

تورین از شرکت Sigma، سیس پلاتین از شرکت شیمی درمانی سبحان، کیت های سنجش کراتینین و اوره از شرکت

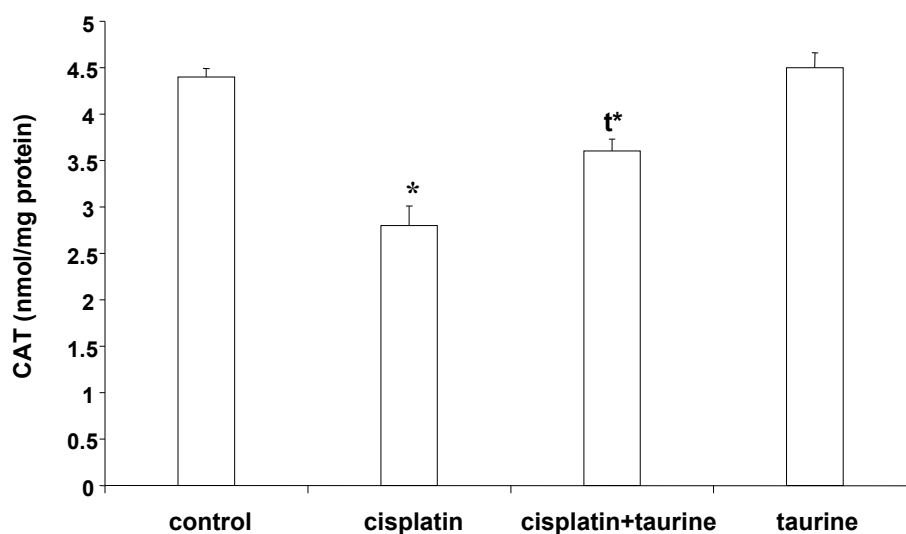
و جهت مقایسه نتایج از روش آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و تست Tukey استفاده و مقادیر با ($p < 0.05$) به عنوان تفاوت معنی دار گزارش شدند.

یافته ها

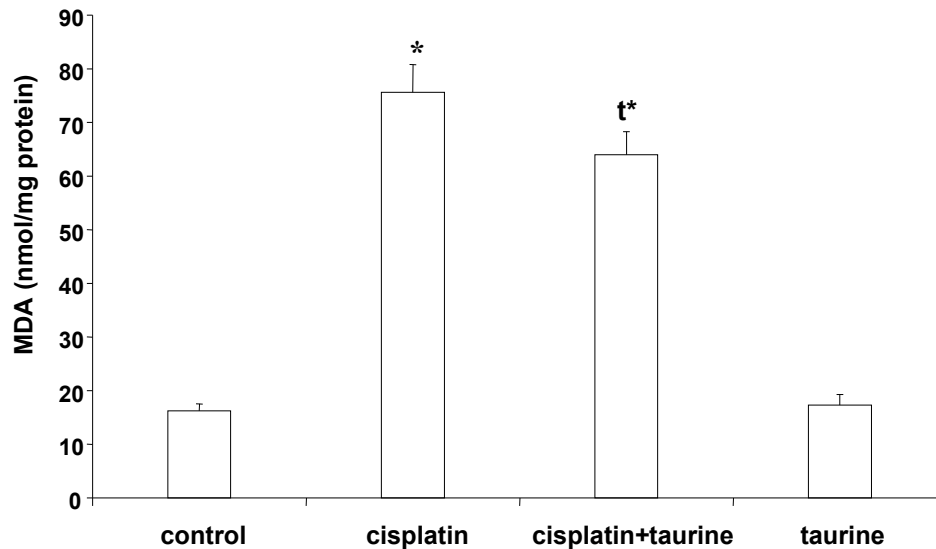
نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۷ روز بعد از تیمار وزن موش های صحرایی در گروه تیمار شده با سیس پلاتین کاهش معنی داری در مقایسه با اولین روز نشان داد ($p < 0.05$) در گروه پیش تیماری با تورین، کاهش وزن معنی داری مشاهده نشد، هرچند که ۷ روز بعد از تیمار وزن موش ها کاهش یافت و این کاهش در مقایسه با اولین روز معنی دار بود ($p < 0.05$).

جدول ۱- توزیع چهار گروه حیوانی بر اساس میانگین و انحراف معیار وزن کلیه، مقادیر کراتینین و نیتروژن اوره سرم. ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل، ($tp < 0.05$) در مقایسه با گروه سیس پلاتین، ($\#p < 0.05$) در مقایسه با اولین روز. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار برای ۶ حیوان ذکر شده اند

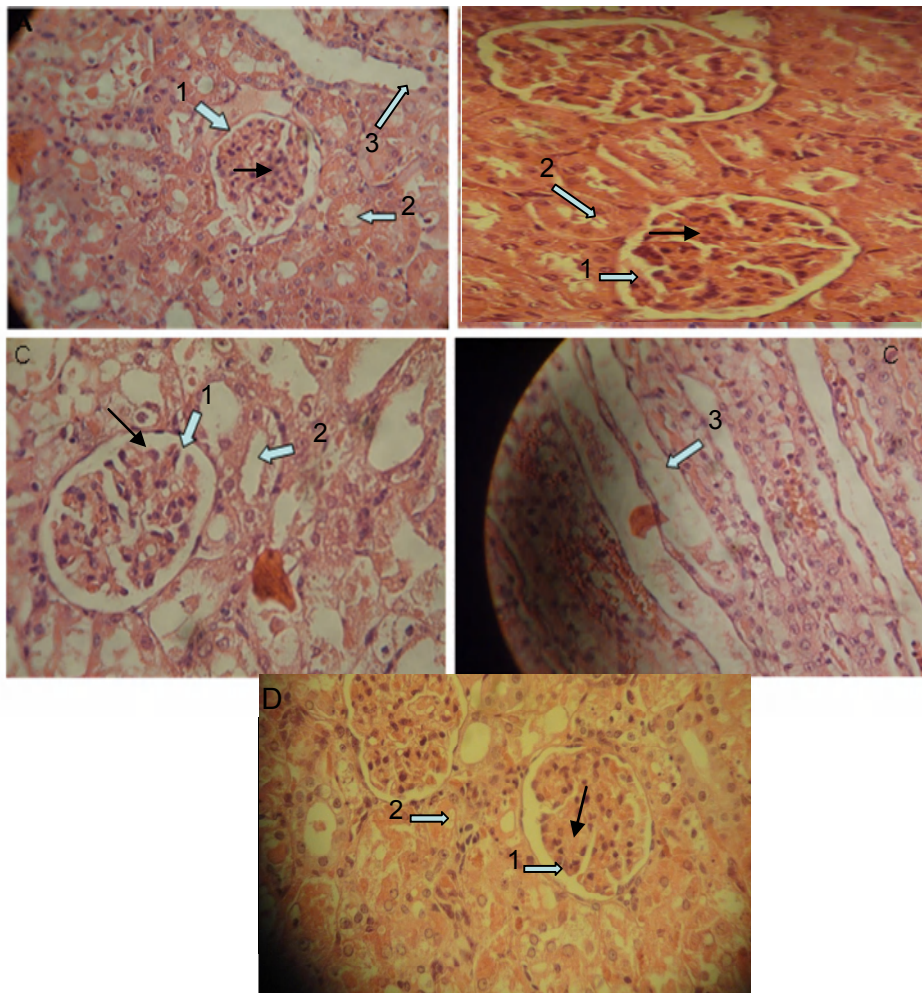
groups	weight kidney	weight body 1day	7day	creatinine	urea
control	0.96 \pm 0.05	230	243	0.3 \pm 0.05	8.23 \pm 43
cisplatin	1.8 \pm 0.18*	224	180 [#]	0.12* \pm 4.31	20.73* \pm 453.8
cisplatin+taurine	1.3 \pm 0.07	214	179 [#]	0.1 ^t \pm 3.23	14.3 ^t \pm 349.3
taurine	0.92 \pm 0.02	212	201	0.0 \pm 1.0	0.0 \pm 50.0



شکل ۱- اثر تورین بر میزان فعالیت آنزیم کاتالاز دریافت کلیه موش صحرایی تیمار شده با سیس پلاتین. ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل و ($tp < 0.05$) در مقایسه با گروه سیس پلاتین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار برای ۶ حیوان ذکر شده اند.



شکل ۲- اثر تورین بر میزان تولید مالون دی آلدئید در بافت کلیه موش صحرایی تیمار شده با سیس پلاتین. (* $p < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل و ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه سیس پلاتین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین انحراف معیار برای ۶ حیوان ذکر شده اند.



شکل ۳- مقاطع عرضی از بافت کلیه رت (H&E×400): A: گروه کنترل; B: گروه دریافت کننده تورین; C: گروه دریافت کننده سیس پلاتین; D: گروه دریافت کننده سیس پلاتین+تورین، ↗: شبکه گومرولی، ۱: فضای لومن، ۲: توبولهای پروگزیمال و دیستال، ۳: توبولهای جمع کننده ادرار

جمع کننده، بزرگتر شدن فضای بومن و پهن شدن اپی تلیوم توبولهای جمع کننده مشاهده گردید.

بحث

سیس پلاتین به عنوان یک ترکیب شیمی درمانی رایج اثرات مخرب خود را از طرق مختلف اعمال کرده و مشارکت مسیرهای استرس اکسیداتیو در این تغییرات بسیار چشم گیر است. بنابراین سهم ترکیبات آنتی اکسیدانت در بر طرف کردن این اثرات نیز بسیار حائز اهمیت خواهد بود. امروزه تورین به عنوان یک آنتی اکسیدانت طبیعی که در بدن نیز تولید می گردد از جمله موادی است که علاوه بر مطالعات تحقیقاتی سلولی و مولکولی، به عنوان یک عامل آنتی اکسیدانت در تحقیقات مربوط به مواد کمکی دارویی و غذایی مورد استفاده قرار می گیرد. به نظر میرسد اثرات تورین در سیستمهای بیولوژی و نیز اثرات آنتی اکسیدانی آن نتیجه پایداری و حمایتی است که بر غشاء سلولی اعمال می کند [۱۵،۹۶]. لذا در این مطالعه اثرات محافظتی این مولکول در جلوگیری از آسیب کلیوی ناشی از سیس پلاتین مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه حاضر وزن بدن در موش های صحرایی تیمار شده با سیس پلاتین کاهش معنی داری نشان داد کاهش وزن بدن احتمالاً در اثر سوء تغذیه است که به عنوان پی آمد اثرات سمی سیستمیک سیس پلاتین می باشد. با تزریق تورین به همراه سیس پلاتین می توان تا حدودی از کاهش وزن جلوگیری نمود. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که کاهش وزن حیوانات بعد از تزریق تورین به همراه سیس پلاتین، در مقایسه با گروه شیمی درمانی شده اختلاف معنی داری را نشان نداد. براساس تحقیقات انجام شده توسط Mora و همکارانش در سال ۲۰۰۳ گزارش شده است که بعد از شیمی درمانی با سیس پلاتین به روش داخل صفاقی کاهش وزن در حیوانات، به علت ایجاد آسیب در لوله های کلیوی و کاهش سلولهای توبولی در جذب آب است که منجر به دهیدراته شدن و کاهش وزن گشته است [۱۰].

در مطالعه حاضر آسیب کلیوی از طریق افزایش وزن کلیه نسبت به سطح بدن و افزایش نیتروژن اوره (BUN) و

همچنین تزریق سیس پلاتین موجب افزایش معنی دار وزن کلیه در مقایسه با گروه کنترل گردید ($p < 0.05$) ولی پیش تیماری با تورین، موجب کاهش وزن کلیه در مقایسه با گروه سیس پلاتین شد ولی این اختلاف معنی دار نبود.

با توجه به جدول ۱، میزان کراتینین در گروه شیمی درمانی شده با سیس پلاتین، افزایش معنی دار در مقایسه با گروه کنترل داشت ($p < 0.05$). در گروه تیمار شده با تورین و سیس پلاتین، مقدار کراتینین در مقایسه با گروه سیس پلاتینی، کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$) ولی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت ($p < 0.05$).

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود، میزان اوره سرم خون در بین گروه تیمار شده با سیس پلاتین و گروه کنترل از تفاوت معنی داری برخوردار است ($p < 0.05$). همچنین در گروه پیش تیماری با تورین در مقایسه با گروه سیس پلاتین، کاهش معنی دار ($p < 0.05$) و در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری وجود دارد با توجه به شکل شماره ۱، بررسی تاثیرات متقابل سیس پلاتین و مولکول تورین بر میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت مورد مطالعه ی حاضر، نشان داد که فعالیت کاتالاز در گروه تیمار شده با سیس پلاتین، در مقایسه با گروه کنترل، از کاهش معنی داری برخوردار است ($p < 0.05$). همچنین در گروه پیش تیماری با تورین میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در مقایسه با گروه شیمی درمانی شده افزایش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$).

با توجه به شکل شماره ۲، بررسی تاثیرات متقابل سیس پلاتین و تورین بر میزان تولید پراکسیداسیون لیپیدی در بافت مورد مطالعه ی حاضر، نشان داد که میزان مالون دی آلدئید در گروه تیمار شده با سیس پلاتین در مقایسه با گروه کنترل، به طور معنی داری افزایش یافته است ($p < 0.05$). همچنین در گروه پیش تیمار شده با تورین میزان تولید مالون دی آلدئید در مقایسه با گروه سیس پلاتین کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$).

همانطور که در شکل شماره ۳ مشاهده می شود پس از مطالعه بافت کلیه با میکروسکوپ نوری، سلولها و توبولهای نرمال در گروه کنترل مشاهده گردید ولی در گروه تیمار شده با سیس پلاتین تخریب در اپی تلیوم توبولی اطراف گلومرولی، پرخونی شدید گلومرولی، اتساع و بزرگتر شدن لومن توبولهای

منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی شد که شاهدهی بر تغییرات معنی دار در سطح مالون دی آلدئید (MDA) در گروه سیس پلاتین است. بنابراین می توان با پیش تیماری تورین از این افزایش ممانعت کرد. و همچنین باعث افزایش کاتالاز گردید. مکانیسم سیتوکسیسیتی ناشی از سیس پلاتین به علت آسیب مستقیم DNA و تشکیل گونه های فعال اکسیژن و کاهش آنزیمها می باشد. همچنین گزارش شده است که نفروتوکسیسیتی در ارتباط با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در کلیه ها می باشد [۱۵]. مطالعات *in vitro* گزارش کردند که پراکسیداسیون لیپیدی کلیوی ۳ و ۵ روز بعد از تزریق سیس پلاتین افزایش می یابد [۱۶]. در تحقیق حاضر هم مشاهده گردید که تزریق تورین از تخریب بافت کلیه جلوگیری نموده است. در این تحقیق تزریق تورین همراه با سیس پلاتین در موشهای صحرایی موجب محافظت موشها از اثرات تخریبی سیس پلاتین گردید. وزن کلیه، مقدار کراتینین، نیتروژن اوره سرم خون و میزان مالون دی آلدئید در حیوانات که با سیس پلاتین تیمار شده بودند در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی دار افزایش یافته بود، مقدار کراتینین، نیتروژن اوره سرم خون و میزان مالون دی آلدئید در مقایسه با موشهایی که فقط با سیس پلاتین تیمار شده بودند به طور معنی دار کاهش یافته بود و میزان کاتالاز به طور معنی دار افزایش یافته بود. با این وجود تزریق تورین آسیب کلیوی ناشی از سمیت سیس پلاتین را میتواند بهبود بخشد. بنابراین به دلیل نقش مهم تورین در بسیاری از فعالیتهای حیاتی بدن و اثر محافظتی آن در برابر سمیت بعضی داروها از این مولکول به عنوان یک آنتی اکسیدانت علیه آسیب کلیوی ناشی از سمیت سیس پلاتین استفاده می شود. با توجه به آزمایشات انجام شده پیشنهاد می شود که تورین اثر محافظتی معنی داری بر مصرف کنندگان داروهای ضد توموری همچون سیس پلاتین دارد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله، از سرکار خانم دکتر فریبا محمودی و خانم هاجر موحدی نژاد نهایت تشکر و قدردانی را دارند. هزینه های این پژوهش از محل بودجه پایان نامه کارشناسی ارشد بخش زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه تامین شد.

کراتینین بررسی شد. افزایش وزن کلیه در گروههای شیمی درمانی شده احتمالاً به علت اتساع مجاری جمع کننده و پرخونی گلومرولها می باشد.

Liu و همکارانش در سال ۱۹۹۸ گزارش کردند که تزریق داخل صفاقی سیس پلاتین (۴۵mg/kg) پس از ۸ روز، باعث آسیبهای کلیوی می شود که با افزایش مقادیر نیتروژن اوره (BUN) و کراتینین در پلاسما همراه است و این حاکی از اثرات تخریبی شیمی درمانی می باشد [۸]. مطالعات قبلی گزارش کردند که تورین به عنوان یک عامل آنتی اکسیدانت آندوزنی روی یک سری مدل‌های متنوع التهابی از جمله نفروپاتی ناشی از پورمایسین آمینو نوکلئوزید [۱۸] و نفروپاتی دیابتی ناشی از استرپتوزوسین [۱۹] اثرات مفیدی دارد.

بنابراین با توجه به مطالعات صورت گرفته، می توان گفت که تزریق توام تورین با سیس پلاتین در موشهای صحرایی نر، موجب محافظت موشها از اثرات تخریبی سیس پلاتین گردید و به طور معنی دار آسیب کلیوی ناشی از سیس پلاتین کاهش یافت. بهبود عملکرد کلیه، به علت تنظیم فعالیت اسمزی کلیه و اثر حفاظتی تورین می باشد. مقدار اوره و کراتینین در حیوانات پیش تیماری با تورین کاهش معنی دار نشان داد.

رادیکالهای آزاد اکسیژن (ROS) مانند پراکسید هیدروژن، آنیون سوپراکسید و رادیکالهای هیدروکسیل تحت شرایط نرمال تولید می شوند ولی فوراً توسط آنتی اکسیدانت‌های آندوزنی مانند کاتالاز برداشته می شوند، اما افزایش تجمع ROS ناشی از سیس پلاتین، منجر به یک حالت عدم تعادل در آنتی اکسیدانتها و در نتیجه باعث تولید پراکسیداسیون لیپیدی می شود [۱۴]. کاتالاز آنزیمی است که با H_2O_2 واکنش داده و ملکول H_2O و O را تشکیل می دهد. در موش های صحرایی تیمار شده با سیس پلاتین، به علت سم زدایی مقادیر بالایی از پراکسید هیدروژن توسط کاتالاز، میزان فعالیت آن کاهش معنی داری نشان داد. مطالعات نشان می دهد که کاهش عملکرد کلیه ها به وسیله افزایش تولید پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش کاتالاز مشخص می شود. در این تحقیق نیز، ۷ روز بعد از تزریق سیس پلاتین، افزایش معنی داری در میزان پراکسیداسیون لیپیدی مشاهده گردید. در مطالعه حاضر تولید ROS، باعث کاهش فعالیت کاتالاز و در نتیجه افزایش چشمگیر H_2O_2 بعد از تزریق سیس پلاتین گردید که خود

References

- [1] Aebi H. Catalase in vitro. *J Methods Enzymol* 105 (1984) 121-6.
- [2] Cetin R, Devrim E, Kilicoglu B, Avci A, Candir O, Durak L. Cisplatin causes oxidation in rat kidney tissues: possible protective roles of natural antioxidant foods. *J Appl Toxicol* 26 (2006) 42-6.
- [3] Dobyant DC, Levi J, Jacobs C, Kosek J, Weiner MW. Mechanism of Cis-Platinum Nephrotoxicity: II. Morphologic Observations. *J Pharmacol Exp Ther* 213 (1980) 551-6.
- [4] Huxtable RJ. Physiological Actions of Taurine. *J Physiol Rev* 72 (1992) 101-63.
- [5] Kim YH, Kim YW, Back NI, Oh J, Chung SA, Chung HG, Jeonq TS, Choi MS, Lee KT. Protective effect of the ethanol extract of the roots of Brassica rapa on cisplatin-induced nephrotoxicity in LLC-PK1 cells and rats. *J Biol Pharm Bull* 29 (2006) 2436-41.
- [6] Kuhad A, Pilkhwai S, Sharma S, Tirkey N, Chopra K. Effect of curcumin on inflammation and oxidative stress in cisplatin-induced experimental nephrotoxicity. *J Agric Food Chem* 55 (2007) 10150-5.
- [7] Leibbrandt ME, Wolfgang GH, Metz AL, Ozobia AA, Haskins JR. Critical subcellular targets of cisplatin and related platinum analogs in rat renal proximal tubule cells. *J Kidney Int* 48 (1995) 761-70.
- [8] Liu J, Liu Y, Habeebu SS, Klaassen CD. Metallothionein (MT)-null mice are sensitive to cisplatin-induced hepatotoxicity. *J Toxicol Appl Pharmacol* 149 (1998) 24-31.
- [9] Mansour HH, Hafez HF, Fahmy NM. Silymarin modulates cisplatin-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. *J Biochem Mol Biol* 39 (2006) 656-61.
- [10] Mora Lde O, Antunes LM, Francescato HD, Bianchi Med L. The effects of oral glutamine on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *J Pharmacol Res* 47 (2003) 517-22.
- [11] Naganuma A, Satoh M, Imura N. Preventive of lethal and renal toxicity of cis-diaminedichloroplatinum(II) by induction of metallothionein synthesis without compromising its antitumor activity in mice. *J Cancer Res* 47 (1987) 983-7.
- [12] Nath KA, Norby SM. Reactive oxygen species and acute renal failure. *J Med* 109 (2000) 665-78.
- [13] Obeid OA, Johnston K, Emery PW. Plasma taurine and cysteine levels following an oral methionine load: relationship with coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr* 58 (2004) 105-9.
- [14] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *J Anal Biochem* 95 (1979) 351-8.
- [15] Santos NA, Catao CS, Martins NM, Curti C, Bianchi ML, Santos AC. Cisplatin-induced nephrotoxicity is associated with oxidative stress, redox state unbalance, impairment of energetic metabolism and apoptosis in rat kidney mitochondria. *J Arch Toxicol* 81 (2007) 495-504.
- [16] Satoh M, Kashihara N, Fujimoto S, Horike H, Tokura T, Namikoshi T, Sasaki T, Makino H. A novel free radical scavenger, edarabone, protects against cisplatin-induced acute renal damage in vitro and in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* 305 (2003) 1183-90.
- [17] Tikoo K, Bhatt DK, Gaikwad AB, Sharma V, Kabra DG. Differential effects of tannic acid on cisplatin induced nephrotoxicity in rats. *J FEBS Lett* 581 (2007) 2027-35.
- [18] Trachtman H, Del Pizzo R, Futterweit S, Levine D, Rao S, Valderrama E, Sturman JA. Taurine attenuates renal disease in chronic puromycin aminonucleoside nephropathy. *Am J Physiol* 262 (1992) 117-23.
- [19] Trachtman H, Futterweit S, Maesaka J, Ma C, Valderrama E, Fuchs A, Tarectecan AA, Rao PS, Sturman JA, Boles TH, Baynes J. Taurine ameliorates chronic streptozocin-induced diabetic nephropathy in rats. *Am J Physiol* 269 (1995) 429-38.

SID



ابزارهای
پژوهش



سرویس ترجمه
تخصصی



کارگاه های
آموزشی



بلاگ
مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری
STES



فیلم های
آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



تازه های آموزش
آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقالات ISI

آموزش مهارت های کاربردی
در تدوین و چاپ مقالات ISI



تازه های آموزش
روش تحقیق کمی

روش تحقیق کمی



تازه های آموزش
آموزش نرم افزار Word برای پژوهشگران

آموزش نرم افزار Word
برای پژوهشگران