

The Prophylactic Effect of Co-Administration of Vitamin C and Losartan on Cisplatin Induced Nephrotoxicity in Rats

Mehdi Nematbakhsh^{1,2,5*}, Farzaneh Ashrafi^{1,3}, Tahereh safari^{1,5}, Ardeshtir Talebi^{1,6}, Hamid Nasri^{1,2,3}, Mehdi Khazaei⁵, Mohammad-Mehdi Baradaran-Mahdavi⁵, Amir Jafapisheh⁵, Behrooz Olia⁵, Omid Pirhaji⁵, Sayyed-Javad Hashemi-Nia⁷, Fatemh Eshraghi, Zahra Pezeshki¹, Mojgan Mortazavi^{2,3}

¹Water & Electrolytes Research Center, ²Kidney diseases Research Center, ³Department of Internal Medicine-Haematology Section, ⁴Department of Internal Medicine-Nephrology Section, ⁵Department of Physiology, ⁶Department of Clinical Pathology, and ⁷Department of Immunology.
Isfahan University of Medical Sciences
Isfahan, Iran

ABSTRACT

Objective: Nephrotoxicity is the major side effect of anti cancer drug; cisplatin (CP). The nephroprotective effect of losartan, vitamin C, placebo and co-administration of vitamin C and losartan, as prophylaxes against CP induced nephrotoxicity (CPIN) was compared in 4 groups of animal experiment.

Methods: four groups of rats received losartan (10 mg/kg), vitamin C (250 mg/kg), placebo, or combination of losartan and vitamin C as prophylaxes. The prophylaxes were injected daily for a period of 4 days, but at day 3 a single dose (6 mg/kg) of CP also was administrated and the animals were sacrificed 7 days later.

Results: CP prevented the animals' weight gain. The serum levels of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) increased within the groups, but no statistical difference between the groups was found. The prophylaxes have no effect on serum osmolality, total proteins (TP) and nitrite concentrations. The kidney tissue damage (KTD) was scored, and losartan provided the lower KTD score than vitamin C or combination of vitamin C and losartan.

Conclusion: We concluded that co-administration of vitamin C and losartan was not more effective than vitamin C or losartan lonely administration.

Keyword: Cisplatin, nephrotoxicity, vitamin C, losartan,

اثر پیش درمانی ترکیب ویتامین C و لوزارتان در کاهش مسمومیت کلیوی ناشی از سیس پلاتین در رات

مهدی نعمت بخش^۱، فرزانه اشرفی^{۱،۴}، طاهره صفری^۱، اردشیر طالبی^{۱،۲}، حمید نصری^{۱،۳،۴}، مهدی خزائی^۱، محمد مهدی برادران مهدوی^۱، امیر جعفر پیشه^۱، بهروز اولیاء^۱، امید پیر حاجی^۱، سید جواد هاشمی نیا^۱، فاطمه اشراقی^۱، زهرا پزشکی^۱، مژگان مرتضوی^{۳،۴}
^۱مرکز تحقیقات آب و الکترولیت / گروه فیزیولوژی، ^۲گروه آسیب شناسی، ^۳مرکز تحقیقات بیماری های کلیوی و ^۴گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

هدف: مسمومیت کلیوی از عوارض درمان با داروی ضد سرطان سیس پلاتین است. هدف این تحقیق، بررسی اثر پیش درمانی ترکیب ویتامین C و لوزارتان در مقایسه با ویتامین C و لوزارتان به تنهایی در جلوگیری از مسمومیت کلیوی ناشی از سیس پلاتین است.

روش اجرا: حیوانات بمدت ۴ روز به ترتیب ۱۰ mg/kg لوزارتان، ۲۵۰ mg/kg ویتامین C، پلاسبو و ترکیب لوزارتان و ویتامین C دریافت نمودند. به حیوانات همچنین در روز سوم ۶ mg/kg سیس پلاتین تزریق گردید و یک هفته بعد حیوانات کشته شدند. **نتایج:** سیس پلاتین مانع رشد طبیعی حیوانات و باعث افزایش سطح سرمی ازت اوره خون و کراتینین شد اما بین گروهها تفاوتی مشاهده نشد. لوزارتان، ویتامین C و ترکیب آنها بر سطح سرمی اسمولاریته، پروتئین و نیتريت اثری نداشتند اما در بافت شناسی کلیه لوزارتان کاهش معنی داری را برای مسمومیت کلیوی ناشی از سیس پلاتین در مقابل ویتامین C و ترکیب آنها نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: لوزارتان به عنوان مهار کننده رسپتور ۱ آنژیوتانسین II منجر به کاهش مسمومیت کلیوی ناشی از سیس پلاتین می شود و بنظر می رسد تداخل ترکیب ویتامین C و لوزارتان همچنین می تواند عاملی برای کاهش نقش حمایتی آنها در مسمومیت کلیوی باشد