Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2025; Vol. 49; No. 1

Effect of Hydroalcoholic Extract of *Artemisia sieberi* Leaves at Different Doses on Oxalate Crystal Formation and Expression of Fibronectin and TGF-β in Male Rats

Malihe Maleki, Maryam Tehranipour*, Saeedeh ZafarBalanezhad

Department of Biology, Ma.C., Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Received: September 16, 2020; Accepted: April 21, 2025

Abstract

Background and Aim: Urinary stones are polycrystalline aggregates composed of varying proportions of crystalloid materials and organic matrix. Overexpression of fibronectin and transforming growth factor- beta (TGF-β) genes contributes to stone formation. *Artemisia sieberi*, a plant from the Asteraceae family, possesses antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant properties. Given these pharmacological effects, this study aimed to investigate the preventive role of hydroalcoholic extract of *Artemisia sieberi* leaves on oxalate crystal formation and the expression of fibronectin and TGF-β genes in male rats.

Methods: A hydroalcoholic extract of *Artemisia* leaves was prepared using the Soxhlet method. Thirty male Wistar rats were randomly assigned to five groups (n = 6 per group): a healthy control, a negative control receiving ethylene glycol to induce urolithiasis, and three treatment groups receiving extract doses of 50, 100, and 200 mg/kg intraperitoneally for 30 days. On day 30, rats were sacrificed, and kidney tissues were collected. Total RNA was extracted, cDNA was synthesized, and the expression levels of fibronectin and TGF-β genes were analyzed. Data were analyzed using ANOVA and Tukey's post hoc test in Minitab, with significance set at $p < 0.05$.

Results: The negative control group exhibited a significant increase in crystal deposition compared to the healthy control ($p < 0.001$). The 50 mg/kg treatment group showed a significant reduction in crystal number compared to the negative control ($p < 0.001$). Although crystal numbers were also reduced in the 100 and 200 mg/kg groups, the differences were not statistically significant ($p > 0.05$). Additionally, fibronectin and TGF-β gene expression levels were significantly reduced in all treatment groups compared to the negative control ($p = 0.000$).

Conclusion: The hydroalcoholic extract of *Artemisia sieberi* appears to reduce calcium oxalate crystal accumulation and mitigate tubular and calyceal damage in the kidneys. These findings suggest its potential as a preventive agent for individuals at risk of oxalate kidney stone formation.

Keywords: Urinary stones; *Artemisia sieberi*; Fibronectin; TGF-β

Please cite this article as: Maleki M, Tehranipour M, ZafarBalanezhad S. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Artemisia sieberi* Leaves at Different Doses on Oxalate Crystal Formation and Expression of Fibronectin and TGF-β in Male Rats. Pejouhesh dar Pezeshki. 2025;49(1):15-23.

*Corresponding Author: Maryam Tehranipour; Email: maryam_tehranipour@iau.ac.ir
Department of Biology, Ma.C., Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۹، شماره ۱، سال ۱۴۰۴ شمسی، صفحات ۱۵ تا ۲۳

بررسی تأثیر دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی برگ گیاه درمنه Artemisia Sibri بر تعداد کریستال‌های اگزالات و بیان ژن فیبرونکتین و Transforrming Growth Factor- Beta در موش صحرایی نر

ملیحه ملکی، مریم طهرانی‌پور*، سعیده ظفربالانژاد

گروه زیست، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۰۱

چکیده

سابقه و هدف: سنگ‌های ادراری، تجمع‌های پلی کریستالی هستند که از ترکیب مقادیر مختلف کریستالوئید و ماتریکس آلی تشکیل شده‌اند. افزایش بیان ژن‌های فیبرونکتین و TGF. بتا در ایجاد این سنگ‌ها مؤثرند. گیاه درمنه از خانواده کاسنی‌ها Asteraceae دارای آثار ضدباکتریایی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانتی است. با توجه به آثار فارماکولوژی این گیاه، هدف از این مطالعه، بررسی اثر پیشگیری‌کنندگی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه درمنه Artemisia Sibri بر تعداد کریستال‌های اگزالات و بیان ژن فیبرونکتین و Transforrming growth factor- Beta در موش صحرایی نر است.

روش کار: در این مطالعه تجربی ابتدا از برگ‌های گیاه درمنه به روش سوکسله عصاره هیدروالکلی تهیه شد. سپس ۳۰ رأس موش صحرایی‌نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به پنج گروه شش‌تایی شامل کنترل و اتیلن گلیکول (برای ایجاد سنگ) و سه گروه تیمار با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ mg/kg تقسیم شدند. در گروه‌های تیمار به مدت ۳۰ روز، روزانه عصاره به صورت داخل صفاقی تزریق شد؛ در روز سی‌ام رت‌ها کشته شدند و تمامی آنها خارج شدند. در هر گروه، از قطعه‌های کلیه نمونه‌برداری شد، Total RNA استخراج و cDNA سنتز شد و سپس بررسی تغییر بیان ژن‌های فیبرونکتین و TGF. بتا در گروه‌های مختلف انجام و پس از انجام مراحل داده‌ها به کمک نرم‌افزار آماری minitab و آزمون Anova و تست تکملی توکی در سطح معناداری ($P < ۰/۰۵$) ارزیابی شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در گروه کنترل منفی، تعداد کریستال‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$). در گروه پیشگیری با دوز ۵۰ mg/kg تعداد کریستال‌ها کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل منفی نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$)، در حالی‌که در گروه‌های پیشگیری ۱۰۰، ۲۰۰ mg/kg با وجود کاهش تعداد کریستال‌ها نسبت به گروه کنترل منفی، اختلاف معناداری بین این دو گروه یافت نشد ($P > ۰/۰۵$) و بیان ژن‌های فیبرونکتین و TGF بتا نیز در گروه‌های تیمار نسبت به کنترل منفی کاهش معناداری را نشان داد ($P = ۰/۰۰۰$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که با توجه به کاهش تجمع بلورهای اگزالات کلسیم در بافت کلیه و البته کاهش آسیب به لوله‌ها و کالیس‌ها، عصاره هیدروالکلی درمنه در پیشگیری از سنگ کلیه در افرادی که مستعد تشکیل سنگ‌های اگزالاتی هستند، می‌تواند مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: سنگ ادراری؛ گیاه درمنه Artemisia Sibri؛ فیبرونکتین؛ TGF- ب

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Maleki M, Tehranipour M, ZafarBalanezhad S. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Artemisia sieberi* Leaves at Different Doses on Oxalate Crystal Formation and Expression of Fibronectin and TGF-β in Male Rats. Pejouhesh dar Pezeshki. 2025;49(1):15-23.

***نویسنده مسئول مکاتبات:** مریم طهرانی‌پور؛ **آدرس پست الکترونیکی:** maryam_tehranipour@iau.ac.ir

گروه زیست، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

مقدمه

سنگ کلیه به رسوب مواد دفع شده از کلیه و تجمع و تولید کریستال گفته می‌شود. این بیماری پس از عفونت‌های ادراری و اختلال‌های پاتولوژیک پروستات، سومین اختلال شایع دستگاه ادراری است (۳-۱). شیوع آن به دلیل تغییر رژیم غذایی و شیوه زندگی مردم در حال افزایش است. اگرچه دلیل این بیماری کاملاً مشخص نیست، اما عوامل داخلی و محیطی مختلفی در بروز این بیماری دخیل هستند؛ ازجمله عوامل داخلی می‌توان به سابقه زنتیک، سن و جنس اشاره کرد. شرایط آب هوایی محل زندگی، مقدار آب مصرفی و املاح موجود در آن و رژیم غذایی ازجمله عوامل محیطی مؤثر در ایجاد سنگ‌های ادراری هستند (۴). در این مطلعه تجربی تماس طولانی با مونو اتیلن گلیکول، سبب ایجاد سنگ‌های کلیوی می‌شود (۵). در حال حاظر اقدام‌های درمانی درمورد بیشتر سنگ‌ها به صورت درمان حمایتی است. در مورد سنگ‌های بزرگ‌تری که خود به خود دفع نشده و سبب عوارض شدید شده‌اند، اقدام‌های درمانی و تهاجمی و جراحی شامل حل کردن سنگ به روش شیمیایی خارج کردن سنگ از طریق مجرای ادراری یا خرد کردن سنگ از طریق امواج ماورای صوت از خارج از بدن و در صورت نیاز جراحی باز است (۶). Transforrming growth factor- Beta یا (TGFB1) این فاکتور، یک سیتوکاین چند کاره است که پروسه‌های بیولوژیک مختلفی را در زمینه تقسیم سلولی و کانسرها، آپوپتوزیس، بهبود زخم، ایمنی و ...کنترل می‌کند. این مدیاتورایمنی ضدالتهابی، توانایی مهار فعالیت ماکروفاژها را نیز دارد و سطح آن در دیابت تیپ ۲ افزایش می‌یابد (۷). در محیط گلیسمیک، روند استرس اکسیداتیو تشدید می‌شود که سبب بیان بیشتر ژن کدکننده فاکتور TGFB1 می‌شود. TGFB1 سبب افزایش ماتریکس مزانشیوم و هیپرتروفی سلول‌های آن می‌شود. این وضعیت منجر به کاهش سطح مؤثر گلومرولی و کاهش GFR در درازمدت می‌شود. ضمناً TGFB1 با افزایش نفوذپذیری گلومرول‌ها به آلبومین و کاهش باز جذب توبولارآلبومین، پروتئینوری را شدت می‌بخشد. این اعمال با کاهش میزان اکسپرشن mRNA نفرین و مگالین که به ترتیب در کنترل دفع پروتئین از گلومرول و توبول نقش دارند، تحقق می‌یابد. به علاوه TGFB1 باز جذب آب و سدیم را از توبول‌ها کم می‌کند، روند اندوتلیال را سرعت می‌بخشد و سلول‌های اندوتلیال به میوفیبروبلاست تبدیل شده و روند فیبروزیس تسریع می‌شود (۸). فیبرونکتین یک جزء ضروری و موجود در ماتریکس خارج‌سلولی است. نقش آن به عنوان تنظیم‌کننده فعالیت‌های سلولی و یک داربست مهم پروتئینی برای حفظ بافت است (۹). در واقع فیبرونکتین یک گلیکوپروتئین دایمر پیوست شده دی سولفیدی با ضریب رسوب حدود ۱۳ S و جرم مولکولی ۴۴۰ کیلو دالتون است که در بسیاری از ماتریکس‌های خارج سلولی و در پلاسما با غلظتی در حدود ۳۰۰ µg/ml وجود دارد که در طول ترمیم بافت‌های بدن در یکسری از مراحل به شدت تنظیم شده عمل می‌کند تا اینکه به سرعت بافت آسیب دیده را بازسازی کند. همچنین فیبرونکتین دارای دمین‌هایی برای پیوند به سایر اجزای ماتریکس خارج سلولی است. نقش‌های مهم فیبرونکتین در فرآیندهای تکوین، ترمیم به ویژه در سیستم عصبی و درمان برخی بیماری‌ها مرور شده است (۸، ۹). با توجه به اینکه اجزای ماتریکس خارج سلولی از قبیل فیبرونکتین، کلاژن و لامینین در شکل‌گیری ساختمان کلیه در طی ارگانوژنز نقش به‌سزایی دارند و ساختمان نفرونی و لوله‌ای کلیه را حمایت می‌کنند و با اطلاع از این موضوع که عوارضی مثل ضخیم شدن غشاء پایه گلومرولار تغییرهای پاتولوژیک کلیه را درپی دارد و منجر به اسکلروز گلومرول و فیبروز اینترستیشیال می‌شود که سلامت انسان را به خطر می‌اندازد؛ بنابراین بررسی بیان ژن فیبرونکتین برای بررسی سلامت کلیه ضروری به نظر می‌رسد (۱۰).

امروزه با روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیانبار شدید داروهای شیمیایی مسأله بازگشت به استفاده از گیاهان دارویی و طبیعی مورد توجه پژوهشگران معاصر قرار گرفته و در مطالعه‌های متعدد، آثار داروهای گیاهی مختلف در درمان سنگ کلیه مطالعه

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

شده‌اند. گیاه درمنه با نام علمی Artemisia sibri از خانواده Asteraceae (کاسنی) است. درمنه‌ها، خواص ضدعفونی‌کننده، ضد سرفه، بادشکن، اشتهاآور، ضد انگل اسکاریس، تب بر و مسکن دردهای احشایی و سر درد و ضد التهاب دارند (۱۱) و سابقاً برای تسکین دردهای عصبی و کاهش قند خون و درمان هپاتیت از درمنه استفاده می‌شده است (۱۲). امروزه برای درمان بیماری‌های کلیوی، داروهای شیمیایی متعددی استفاده می‌شود که دارای عوارض جانبی هستند. با توجه به آثار فارماکولوژی خاص گیاه Artemisia sibri انتظار می‌رود که بتواند تا حدودی ضایعه‌های‌ناشی از بیماری‌های کلیوی را در بیماران کاهش داده یا پیشگیری کند. بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی اثر پیشگیری‌کنندگی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه درمنه Artemisia sibri بر تعداد کریستال‌های اگزالات و بیان ژن فیبرونکتین و ژن Transforrming growth factor-Beta در موش صحرایی نر است.

روش کار

این تحقیق تجربی در سال ۱۳۹۷ در آزمایشگاه تحقیقات فیزیولوژی جانوری گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی مشهد انجام شد. مقاله دارای نامه اخلاق با شماره IR.IAU.MSHD.REC.1402.080 از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد مشهد است.

برگ گیاه درمنه از دانشکده علوم دانشگاه فردوسی تهیه و توسط هرباریوم آنجا شناسایی و با کد هرباریوم ۳۱۷۷۴ (FUMH) تأیید شد. سپس گیاه توسط آسیاب کاملاً به‌صورت پودر در آورده شد. از پودر تهیه شده، عصاره تام (هیدروالکلی) به روش سوکسله تهیه شد (۹). عصاره‌گیری در اتاق تحقیقات گیاهی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی انجام شد.

در این تحقیق، از ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با سن تقریبی ۱۲هفته و وزن۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد (۹). این رت‌ها از بخش حیوانات مؤسسه سرم‌سازی رازی خریداری شده است و در حیوانخانه گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم با درجه حرارت ۲۱ و سیکل نوری ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در شرایط استاندارد نگه‌داری شدند به طوری‌که همگی امکان دسترسی به آب و غذای کافی داشتند. حیوانات به صورت تصادفی به پنج گروه شش تایی به صورت زیر تقسیم شدند.

جدول ۱- نحوه گروه‌بندی حیوانات آزمایش شده (n = ۶)

نام گروه	مشخصات ویژه	تعداد نوبت‌های تزریق
کنتـــرل	بدون جراحی	تزریق درون صفاقی سرم فیزیولوژیک برای ایجاد استرس
کنتـــرل منفی اتیلن گلیکول	برای ایجاد سنگ	تزریق درون صفاقی اتیلن گلیکول یک درصد به‌مدت ۳۰ روز
گروه پیشگیریA	اتیلن گلیکول + عصاره هیدرو الکلی درمنه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	تزریق درون صفاقی اتیلن گلیکول یک درصد و عصاره به‌مدت ۳۰ روز
گروه پیشگیریB	اتیلن گلیکول + عصاره هیدرو الکلی درمنه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	تزریق درون صفاقی اتیلن گلیکول یک درصد و عصاره به‌مدت ۳۰ روز
گروه پیشگیریC	اتیلن گلیکول + عصاره هیدرو الکلی درمنه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	تزریق درون صفاقی اتیلن گلیکول یک درصد و عصاره به‌مدت ۳۰ روز

طبق برنامه ارائه شده در جدول ۱، رت‌ها در مدت ۳۰ روز آزمایش شدند. در مدت ۳۰ روز اتیلن گلیکول به گروه‌های پیشگیری A ,B ,C و گروه کنترل منفی (اتیلن گلیکول) به صورت درون صفاقی تزریق شد. همزمان در گروه‌های پیشگیری

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

عصاره با دوزهای مشخص شده به صورت درون صفاقی تزریق شد. پس از پایان ۳۰ روز، حیوانات با کتامین و زایلازین با دوز ۶۰ و شش میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند (۱۰). پس از انجام پرفیوژن، حیوان از سطح شکمی تشریح شده و محتوی شکم تخلیه و کلیه‌ها نمایان شد. برای یکسان بودن نمونه‌برداری در تمام رت‌ها، از کلیه یک طرف نمونه‌برداری شد (در همه رت‌ها از کلیه راست). آنگاه نمونه‌هایی به طول هشت میلی‌متر تهیه شد. بعد از نمونه‌برداری نمونه‌ها وارد مرحله پاساژ شدند.

لام‌ها پس از پاساژ با هماتوکسیلین ائوزین رنگ شده و سپس مونتاژ شدند. از لام‌های تهیه شده عکس‌های لازم از قسمت‌های مختلف کلیه گرفته شد. در هر برش ۱۰ میدان میکروسکوپی به طور تصادفی و به تعداد مساوی از کورتکس و مدولا انتخاب و با بزرگنمایی ۴۰، تعداد جمع شدن بلورهای اگزالات کلسیم (تعداد لوله‌های حاوی تجمع‌ها) شمارش شدند (۳).

برای بررسی بیان‌ژن

ابتدا از بافت کلیه نمونه‌برداری و مراحل استخراج RNA با استفاده از کیت تجاری Column RNA isolation Kit III (DENAzist) انجام شد. آنگاه با استفاده از تکنیک اسپکتروفتومتری و دستگاه نانودراپ از کیفیت RNA و استخراج صحیح آن اطمینان حاصل شد. سپس با استفاده از کیت سنتز cDNA از RNA استخراج شده cDNA ساخته شد. سپس با استفاده از پرایمرهای طراحی شده برای ژن‌های فیبرونکتین و Transforrming growth factor-Beta بیان این ژن‌ها با استفاده از متد Real time PCR بررسی شد.

برای آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار Minitab و آزمون Anova و آزمون تعقیبی توکی با سطح معناداری $P < ۰/۰۵$ استفاده شد.

یافته‌ها

در بررسی‌های انجام شده در باره کریستال‌های اگزالات کلسیم در گروه کنترل منفی، تعداد کریستال‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$)، در گروه پیشگیری با دوز ۵۰ mg/k تعداد کریستال‌ها کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل منفی نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$)، در حالی‌که در گروه‌های پیشگیری ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ با وجود کاهش تعداد کریستال‌ها نسبت به گروه کنترل منفی، اختلاف معناداری بین این دو گروه یافت نشد ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه میانگین کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌های کلیه در گروه‌های مطالعه شده

گروه‌ها	میانگین کریستال‌های اگزالات کلسیم	معناداری
کنترل	۱۴	-
کنترل منفی (اتیلن گلیکول)	۳۴	مقایسه کنترل با کنترل منفی ($P < ۰/۰۰۱$)
پیشگیری با دوز ۵۰ mg/kg عصاره	۱۷	مقایسه کنترل منفی با عصاره ۵۰ ($P < ۰/۰۰۱$)
پیشگیری با دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره	۳۱	مقایسه کنترل منفی با عصاره ۱۰۰ ($P > ۰/۰۵$)
پیشگیری با دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره	۳۳	مقایسه کنترل منفی با عصاره ۲۰۰ ($P > ۰/۰۵$)

نتایج حاصل از بیان ژن فیبرونکتین در تمامی گروه‌های مختلف

نتایج میانگین مقدار بیان ژن فیبرونکتین که توسط ریل تایم اندازه‌گیری و بررسی شده در جدول ۳ نمایش داده شده است.

جدول ۳- میانگین مقدار بیان ژن فیبرونکتین در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	مقدار بیان ژن	انحراف معیار
کنترل	۰.۲	۰/۶
کنترل منفی (اتیلن گلیکول)	۲/۲۵	۱۴/۷۳
پیشگیری با دوز ۵۰mg/kg عصاره	۰/۴	۰/۴۹
پیشگیری با دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره	۰/۲۱	۰/۲۳
پیشگیری با دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره	۰/۲	۰/۲۴

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

در مقایسه بیان ژن فیبرونکتین در بین گروه‌های کنترل و کنترل منفی مقدار P = ۰/۰۰۰ افزایش معناداری را در مقدار بیان این ژن در گروه کنترل منفی (اتیلن گلیکول) نشان می‌دهد و مقایسه دوتایی تک تک گروه‌های تجربی (پیشگیری ۵۰ و ۱۰۰ و ۲۰۰) با گروه کنترل منفی نیز با مقدار P = ۰/۰۰۰ کاهش معناداری را نشان می‌دهد.

نتایج میانگین مقدار بیان ژن TGF بتا که توسط ریل تایم اندازه‌گیری و بررسی شده در جدول ۴ نشان داده شده است.

جدول ۴- میانگین مقدار بیان ژن TGF بتا در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	مقدار بیان ژن	انحراف معیار
کنترل	۰/۰۴	۰/۰۴
کنترل منفی (اتیلن گلیکول)	۰/۸۵	۳/۶۲
پیشگیری با دوز ۵۰ mg/kg عصاره	۰/۰۵	۰/۰۳
پیشگیری با دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره	۰/۳۵	۰/۲۸
پیشگیری با دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره	۰/۰۹	۰/۰۶

در مقایسه بیان ژن TGF بتا در بین گروه‌های کنترل و کنترل منفی مقدار P = ۰/۰۰۰ افزایش معناداری را در مقدار بیان این ژن در گروه کنترل منفی (اتیلن گلیکول) نشان می‌دهد و مقایسه دوتایی تک تک گروه‌های تجربی (پیشگیری ۵۰ و ۱۰۰ و ۲۰۰) با گروه کنترل منفی نیز با مقدار P = ۰/۰۰۰ کاهش معناداری را نشان می دهد.

بحث

نتایج این مطالعه تجربی نشان داد که تعداد تجمیع کریستالی در گروه اتیلن گلیکول نسبت به کنترل افزایش (P < ۰/۰۰۱) و در گروه‌های تیمار نسبت به گروه اتیلن گلیکول کاهش داشته و بیان ژن‌های فیبرونکتین و TGF بتا نیز در گروه‌های تیمار نسبت به کنترل منفی کاهش معناداری را نشان داد (P = ۰/۰۰۰).

سنگ کلیه به رسوب مواد دفع شده از کلیه و تجمع و تولید کریستال گفته می‌شود (۱۱). نتایج پژوهش‌های پیشین نشان می‌دهد که حدود ۸۰ درصد سنگ‌های کلیوی، از جنس. اگزالات کلسیم تشکیل شده‌اند. از آنجا که اگزالات کلسیم مهم‌ترین و بیشترین دلیل سنگ‌های کلیوی است، در این پژوهش تأثیر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه درمنه Artemisia Sibri بر تعداد کریستال‌های اگزالات کلسیم و بیان ژن فیبرونکتین و Transforrming growth factor- Beta در رت‌های نر بررسی شد.

در این مطالعه، تزریق یک درصد اتیلن گلیکول به رت‌ها سبب تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌های کلیه در گروه کنترل منفی شد. این نتیجه نشان‌دهنده اثر اتیلن گلیکول در القای کریستال اگزالات کلسیم است (۱۲). از طرفی با وجود اینکه در گروه پیشگیری با دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ تعداد بلورها کاهش یافته بود، ولی بهترین نتیجه در گروه پیشگیری با دوز ۵۰ mg/kg عصاره گیاه مشاهده شد که تعداد بلورها نسبت به گروه کنترل منفی به‌طور معناداری کاهش یافته بود. این نتیجه نقش پیشگیری‌کنندگی عصاره این گیاه را نشان می‌دهد (جدول ۱).

با توجه به اینکه در گروه‌های تیمار در مدت زمان تجویز اتیلن گلیکول، سنگ‌های اگزالات کلسیم تشکیل شده و تجمیع بلوری شکل می‌گیرد، می‌توان گفت که عصاره برگ درمنه سبب خرد کردن و خروج سنگ‌های اگزالات کلسیم شده است. یافته‌های ما در این مطالعه، آشکاراً نشانگر آثار کاهش‌دهنده عصاره بر سنگ‌های کلیوی اگزالات کلسیم در گروه پیشگیری mg/kg ۱۰۰ و ۲۰۰ و حذف کنندگی سنگ‌های یا جلوگیری از تشکیل آنها در گروه‌های پیشگیری mg/kg ۵۰ است که اهمیت آثار عصاره را نشان می‌دهد. برحسب اطلاع، ما تاکنون مطالعه‌ای که در آن اثر عصاره‌های برگ درمنه بر سنگ کلیه بررسی شده باشد، وجود ندارد؛ بنابراین در خصوص چگونگی آثار این گیاه بر سنگ کلیه و مکانیسم‌های احتمالی آن به طور دقیق نمی‌توان اظهار نظر کرد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

در پژوهش دیگری، رت‌های تغذیه شده با کلسترول و چربی دچار برخی هیپراگزالوری، دیس لیپیدیمی، اختلال‌های متابولیک شامل هیپرکالسیوری و نفروکلسینوز کلسیم و فسفات شدند، یعنی اختلال چربی‌های سرم ، زمینه‌ساز تغییرهای مذکور و سنگ کلیه شد (۱۳) و با توجه به اینکه گیاه درمنه دارای آثار کاهنده گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، اوره، اسیداوریک و کراتینین است (۱۴). ممکن است بخشی از آثار عصاره گیاه درمنه در پژوهش حاضر در جلوگیری و دفع سنگ‌های کلیوی به دلیل آثار ضد چربی آن باشد.

کریستال‌های اگزالات کلسیم و سطوح بالای اگزالات برای سلول‌های پوششی لوله‌های کلیه آسیب رسان هستند (۱۵) و سلول‌های پوششی برای مقابله با آن، تعدادی ماکرومولکول از قبیل بیکونین و اوستئوپونتین می‌سازند که ممکن است در اتصال کریستال‌ها به سطح سلول‌ها دخالت داشته باشند (۱۶). از طرفی، خرابی سلولی سبب تولید محصول‌هایی می‌شود که هسته‌سازی هتروژن کریستال‌ها را القا می‌کنند و سبب تسریع چسبندگی و تجمع کریستال‌ها می‌شوند. آسیب سلول‌های پوششی لوله‌های ادراری که در اثر رادیکال‌های آزاد به وجود می‌آید نیز می‌تواند هسته‌سازی هتروژن کریستال‌ها را القا کند (۱۷). درگیاه درمنه ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی شامل پینین، سینئول، ترپنول و ترپن‌هاست که دارای آثار ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی هستند. بنابراین ممکن است بخشی از اثر درمنه در جلوگیری و درمان سنگ‌های کلیوی که در این پژوهش دیده می‌شود به دلیل آثار ضد التهابی و آنتی‌اکسیدان ترکیب‌های موجود در عصاره هیدرو الکلی باشد که با دخالت در پروسه تخریب سلولی ناشی از کریستال‌ها، احتمالاً از آزاد شدن و یا عمل فاکتورهای پیشرونده التهاب و مؤثر در هسته‌سازی هتروژن کریستال‌ها جلوگیری می‌کند (۱۸).

نتایج حاصل از بررسی مقدار بیان ژن‌های فیبرونکتین و TGFβ در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد که مقدار این ژن در گروه کنترل منفی افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل داشته است ($P < ۰/۰۰۱$) در حالی‌که مقایسه تک تک تجربی‌ها با کنترل منفی کاهش معناداری را نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۲ و ۳).

یکی از دلایل روشن شدن مسیر التهابی توسط TGFβ به وجود آمدن گونه‌های فعال اکسیژن علاوه بر سایر عوامل است. از آنجا که مصرف عصاره این گیاه از ایجاد هیپوکسی و تشکیل رادیکال‌های آزاد ممانعت به عمل می‌آورد و با اثر بر سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژها مانع از فعال شدن سیتوکاین‌های التهابی می‌شود، در مطالعه حاضر نیز این مکانیسم‌ها با احتمال بالایی منجر به کاهش بیان ژن TGFβ در بافت کلیه شده است (۱۹).

تیموری و همکاران ثابت کردند که عصاره این گیاه دارای آثار کاهش‌دهندگی قند خون است. از طرفی، مشخص شده افزایش قند خون و محصول‌های نهایی گلیکه سبب افزایش بیان ژن‌های فیبرونکتین و TGFβ شده که در نتیجه افزایش آسیب‌های کلیوی را ایجاد می‌کند. مطالعه‌ها نشان داده‌اند (۲۰). ترکیب‌هایی که مانع از گلیکه شدن و ایجاد اتصال‌های عرضی در پروتئین‌ها می‌شوند، سبب کاهش بیان گیرنده محصولات نهایی گلیکه و نیز TGFβ در بافت کلیه شده است. به کار گرفتن عصاره این گیاه ظاهراً در مطالعه حاضر توانست محصولات نهایی گلیکه سرمی را کاهش دهد، به احتمال زیاد کاهش میزان بیان TGFβ و فیبرونکتین در مطالعه حاضر را می‌توان به کاهش میزان AGE های سرمی و قند خون رت‌ها نسبت داد. از آنجا که ملازم‌های شیمیایی ترکیب‌های طبیعی مطابق با شرایط فیزیولوژیکی بدن انسان هستند و واکنش ایمنی ایجاد نمی‌کنند. بنابراین عوارض ایمنولوژیک ناشی از ترکیب‌های مصنوعی را ندارند. با توجه به اثبات غیر سمی بودن عصاره این گیاه، در مطالعه حاضر می‌توان از آنها با اطمینان بیشتری در اهداف درمانی سنگ ادراری استفاده کرد و به عنوان گزینه‌ای برای جلوگیری از بروز و پیشرفت سنگ‌های کلیوی بررسی کرد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

نتیجه‌گیری

در این مطالعه عصاره هیدروالکلی برگ گیاه درمنه به مقدار ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ وزن بدن به طور معناداری جمع بلورهای اگزالات کلسیم در بافت کلیه را کاهش می‌دهد؛ این کاهش در دوز ۵۰ معنادار است. همچنین بیان ژن فیبرونکتین و Transforrming growth factor- Beta در گروه‌های تجربی نسبت به کنترل منفی کاهش یافته است. بنابراین، به نظر می‌رسد که مصرف عصاره این گیاه در افرادی که مستعد تشکیل سنگ‌های اگزالاتی هستند می‌تواند از تشکیل سنگ ممانعت به عمل آورد، اگرچه لازم است با انجام آزمایش‌های بالینی این اثر بخشی به اثبات برسد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد بررسی و با کد اخلاق IR.IAU.MSHD.REC.1402.080 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه خانم ملیحه ملکی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته زیست شناسی، گرایش فیزیولوژی جانوری از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد بود.
از مشارکت‌کنندگان محترم و تمامی بزرگوارانی که در اجرای پژوهش حاضر ما را یاری کردند، سپاسگزاریم.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

References

1. Henry J. B.(2021).Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Saunders Company,Toronto, 449-450.

2. Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res. Clin. Pract. 2018;138:271–281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.

3. American Diabetes Association Professional Practice Committee 8 Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022;45:S113–S124. doi: 10.2337/dc22-S008.

4. Taylor R. Type 2 diabetes: Etiology and reversibility. Diabetes Care. 2013;36:1047–1055. doi: 10.2337/dc12-1805.

5. Gorriz J.L., Martinez-Castelao A. Proteinuria detection and role in native renal disease progression. Transp Rev. 2012;26:3–13.

6. Lam NS, Long X, Wong JW, Griffin RC, Doery JCG.(2019). Artemisinin and its derivatives: a potential treatment for leukemia. Anticancer Drugs. ;30(1):1-18

7. Mohabatkar H, Nosrati M, Behbahani M, Rahiminejad M.R.(2016). Antibacterial and Mutagenicity Activity of Different Species of Artimisia spp. and their Effect on Proliferation of Human Lymphocytes. J Mazandaran Univ Med Sci; 26 (142): 82-95 (Persian).

8. Christina A. J., Packia Lakshim M., Nagarajan M., Kurian S., (2002). Modulatory effect of Cyclea peltata Lam. On stone formation induced by ethylene glycol treatment in rats, Methods Find Exp. Clin.Pharmacol., 24: 77-79.

9. Behnam-Rasouli M., Nikravesh MR., Mahdavi-Shahri N. and Tehranipour M. (2000). Post-Operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons ,using a stereological (Disector). Iran. Biomed. J. 4(1): 45-9.

10. Hadjzadeh M-Al-R, Khajavi Rad A, Rajaei Z , Tehranipour M , Monavar N. (2011).The preventive effect of N-butanol fraction of Nigella sativa on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. Pharmacogn Magazine; 7(28): 338–343

11. Gartner L P., Hialt J L. (2001). Histology, 2nd Edition, Philadelphia London, New York. 34: 715-20.

12. Halliwell B., Gutteridge JMC. (1989). Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press. 43:186-189.

13. Irshaid F, Mansi K, Aburjai T.(2010). Antidiabetic effect of essential oil from Artemisia sieberi growing in Jordan in normal and alloxan induced diabetic rats. Pak J Biol Sci. 1;13(9):423-30

14. Kramer G., Klingler H. C., Steiner G. E.(2000). Role of bacteria in the development of kidney stones.Curr. Opin. Urol., 10: 35-38.

15. Fredric L., Coe., Andrew Evan., Elaine Worcester(2005). Kidney stone disease, J. Clin. Invest., 115:2598-2608.

16. Halabe A., Shor R., Wong N. L., Sutton R. A. (2003). Effect of vitamin D3 on the conversion of ethylene glycol to glycolate and oxalate in ethylene glycol-fed rats, Clinical Chimie Acta, 330: 135-139.

17. Ziyadeh FN. Mediators of diabetic renal disease: the case for tgf-Beta as the major mediator. J Am Soc Nephrol 2004;15(Suppl 1):S55-7.

18. Behmanesh B., Heshmati G.A., Mazandarani M., Rezaei M.B., Ahmadi A.R., Ghaemi E.O. and Bakhshandeh Nosrat S.(2007). Chemical Composition and Antibacterial Activity from Essential Oil of Artemisia sieberi Besser subsp. Sieberi in North of Iran. Asian Journal of Plant Sciences, 6: 562-564

19. Irshaid F, Mansi K, Bani-Khaled A, Aburjia T.(2012). Hepatoprotetive, Cardioprotective and Nephroprotective Actions of Essential Oil Extract of Artemisia sieberi in Alloxan Induced Diabetic Rats. Iran J Pharm Res. 2012 Fall;11(4):1227-34.

20. Fazly Bazzaz B. S., Haririzadeh G., Imami S. A., Rashed M. H.(1997). Survey of Iranian plants for alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins [Khorasan province] , Int. J. Pharmacog., 35: 17-30.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]