

بررسی حفاظت کبدی و کلیوی دی‌متیل فومارات در مدل دیابتی در موش سوری

پریسا صابری^۱، رامین عطایی^{۱*}، فاطمه شکی^۲، محمد کرمی^۲

۱-مرکز تحقیقات علوم دارویی، انستیتو هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری ایران

۲-مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

رامین عطایی: raminataee1349@gmail.com

چکیده

هدف: دیابت یک اپیدمی رو به رشد و یکی از شایع‌ترین علل بیماری مزمن کلیوی و نارسایی کبد است. علی‌رغم پیشرفت‌های صورت گرفته در درمان‌های مرتبط با دیابت، اثرات این بیماری هنوز به اندازه کافی در بیماران کاهش نیافته و یا از آن پیش‌گیری نشده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۰ موش سوری نر به هشت گروه با ۵ سر در هر گروه تقسیم شدند. مدل‌های موش‌های دیابتی نوع ۱ با استفاده از آلوکسان با دوز کم چندگانه ایجاد شد و موش‌های دیابتی با سه دوز دی‌متیل فومارات (DMF) یعنی کم، متوسط و زیاد تحت درمان قرار گرفتند. به ترتیب ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۱ روز. سپس آزمایش اختصاصی برای ارزیابی پارامترهای بیوشیمیایی خون، نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو و تغییرات هیستوپاتولوژیک در کلیه و کبد موش‌های تحت درمان انجام شد.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده نشان دهنده بهبود قابل توجه شاخص‌های ضد دیابت، محافظ کبدی و استرس اکسیداتیو DMF در موش‌های دیابتی ناشی از آلوکسان بود ($P < 0.001$). موش‌های دیابتی تحت درمان با DMF در مقایسه با موش‌های تحت درمان با آلوکسان، کاهش قابل توجهی در سطح گلوکز خون نشان دادند ($P < 0.001$). بافت‌های کبد و کلیه دیابتی اتساع مشخص مجاری صفراوی، لوله‌ها، ارتشاح و التهاب را نشان دادند. در مقابل، در ویژگی‌های بافت‌شناسی موش‌های تحت درمان با DMF اندازه طبیعی مویرگ‌های گلومرولی همراه با کاهش اتساع کمتر مجاری در مقایسه با موش‌های القا شده با آلوکسان دیده می‌شود. نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که نقش DMF به عنوان کاهش‌دهنده قند خون و بهبود عوارض دیابت، احتمالاً از طریق بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو و ویژگی‌های بافتی کلیه و کبد بسیار مهم است.

واژه‌های کلیدی: دیابت، دی‌متیل فومارات، آلوکسان، اثرات محافظتی کبدی-کلیوی



Hepato-renal protective potential of dimethyl fumarate in alloxan-induced diabetic mice model

Parisa Saberi-Hasanabadi¹, Ramin Ataee^{1,2,*}, Fatemeh Shaki¹, Mohammad Karami¹

1-Pharmaceutical Science Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

2-Medicinal Plants Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Ramin Ataee: raminataee1349@gmail.com

Introduction: The growing epidemic of diabetes is one of the most common causes of chronic kidney disease and liver failure. Despite advances in diabetes-related treatments, the effects of the disease have not yet been adequately reversed or prevented in patients .

Methods and Materials: In this study, forty male mice were divided into eight groups with five animals in each. Type 1 diabetes mice models were established using multiple low-dose alloxan, and the diabetic mice were treated with three doses of dimethyl fumarate (DMF) i.e. low, medium, and high viz. 20, 40, and 80 mg/kg, respectively for a period of 21 days. Then, specific tests were done to evaluate blood biochemical parameters, oxidative stress markers, and histopathological changes in the treated mice's kidneys and liver.

Results: The obtained results showed remarkably improved anti-diabetic, hepatorenal-protective, and oxidative stress indexes of DMF in alloxan-induced diabetic mice ($p < 0.001$). Treated diabetic mice with DMF demonstrated a noteworthy decrease in blood glucose levels when compared with alloxan-treated mice ($p < 0.001$). Diabetic liver and kidney tissues showed marked dilation of bile ducts, tubules, infiltration, and inflammation. On the contrary, the histological features of the treated mice with DMF improve as shown by the normal size of glomerular capillaries along with a decrease in less dilatation of ducts in comparison with alloxan-induced mice.

Conclusions: Collectively, it can be concluded that the role of DMF as a blood sugar reducer and improvement of diabetes complications is very significant, likely via improvement of oxidative stress indicators and tissue characteristics of the kidney and liver.

Keywords: Diabetes, Dimethyl fumarate, Alloxan, Hepato-renal protective effects.

