

بررسی تاثیر عصاره آبی گزنه (*Urtica Dioica*) و فعالیت شنا بر فاکتورهای بیوشیمیایی و تغییرات بافتی کلیه در موش صحرایی دیابتی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۲/۲۴ : تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۳/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی به عنوان یک درمان جایگزین مطمئن و موثر برای هیپرگلیسمی در نظر گرفته می شود. علاوه بر اثرات مثبت ورزش بر بیماران دیابتی، این مطالعه با هدف بررسی اثرات گزنه و فعالیت شنا بر ویژگی های کلیه در موش های صحرایی دیابتی انجام شد.

مواد و روش ها: موش های صحرایی نر بالغ به طور تصادفی به ۹ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. کنترل سالم (C)، کنترل دیابتی (CD)، دیابتی + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD+625 UD)، دیابتی + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD+1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین (CD + M)، دیابتی + شنا (CD + E)، دیابتی + شنا + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD + E + 625 UD)، دیابتی + شنا + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD + E + 1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین + شنا (CD + E + M). عصاره آبی گزنه بصورت گاواژ به مدت ۴ هفته به موش ها داده شد. پروتکل تمرین شنا به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته انجام شد. بیلی روبین، آلومین، کراتینین و اسید اوریک خون تعیین شد. تغییرات بافتی کلیه در گروه های تجربی مختلف مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: سطح بیلی روبین در گروه متفورمین، دیابت با گروه تمرین شنا، تمرین شنا با گروه متفورمین، عصاره گزنه با دوز ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم، گروه عصاره گزنه با دوز ۰/۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم، عصاره گزنه با دوز ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم با گروه تمرین شنا، عصاره گزنه در دوز ۰/۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم با تمرین شنا با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$). سطوح آلومین، کراتینین و اسید اوریک در مقایسه با گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: نتایج حاضر نشان می دهد که تمرین شنا با عصاره گزنه دارای اثرات مفیدی بر تغییرات بافتی کلیوی در موش های صحرایی دیابتی می باشد و این اثرات وابسته به دوز است.

واژه های کلیدی: گزنه، بیلی روبین، کراتینین، ورزش شنا، اسید اوریک، موش های صحرایی

علی عالی زاده^۱، سارا مقیمی^۲، معصومه سلمانی^۳، صمد اکبرزاده^۴، محمدعلی آذربایجانی^۵، داوود مقدم نیا^{۵*}

^۱ واحد تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

^۲ واحد تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بوشهر، بوشهر، ایران

^۳ گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

^۴ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

^۵ گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی شیراز، ایران

نویسنده مسئول:

*گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی شیراز، ایران

۰۹۱۷۳۸۷۴۵۰۳

davood.moghadamnia@gmail.com

مقدمه

دیابت یکی از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز است که مهمترین اثر آن عدم تحمل گلوکز است. براساس پیش بینی های فعلی ما، شیوع این بیماری در مناطق شهری رو به افزایش است.^{۱،۲} این بیماری به دلیل کمبود یا کاهش نسبی مقدار انسولین ایجاد می شود که با عوارض متابولیکی اولیه مانند افزایش سطح قند خون همراه است. عوارض دیررس شامل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری های قلبی عروقی می باشد^{۳-۱}. تقریباً ۴۰ درصد از افراد مبتلا به دیابت، نفروپاتی دیابتی را نشان می دهند، که دلیل اصلی بیماری کلیوی در کشورهای در حال توسعه است.^۴ ارزیابی رتینوپاتی دیابتی ارزان است و به طور معمول می تواند در طول غربالگری سرپایی برای عوارض مزمن دیابت انجام شود. در واقع، نامه های قبلی بل نشان داده است که رتینوپاتی دیابتی ممکن است در تشخیص نوع آسیب شناسی کلیه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری کلیوی موثر باشد^{۵-۷}.

اخیراً تمایل زیادی برای شناسایی ترکیبات آنتی اکسیدانی با حداقل عوارض جانبی در پزشکی و صنایع غذایی وجود دارد.^۸ مطالعه داروهای گیاهی روشی مفید برای مقابله با بیماری دیابت است. با توجه به اینکه بسیاری از داروهای گیاهی دارای خواص آنتی اکسیدانی هستند، می توانند جایگزین مناسبی برای داروهای مصنوعی مدرن مورد استفاده برای درمان دیابت باشند.^۹

گزنه *Urtica L.* گیاهی از خانواده *Urticaceae* است. در بین گونه های خانواده گزنه، *Urtica dioica* و *Urtica urens* قبلاً به عنوان گیاهان دارویی در سطح جهانی شناخته شده و مصرف می شده است. گزنه اثر محافظتی در برابر خونرسانی مجدد ایسکمیک کبدی^{۱۰}، هیپرگلیسمی^{۱۱}، هیپرکلسترولمی^{۱۲}، درد آرتریت^{۱۳} نشان داده است. ترکیبات گزنه شامل هیدروکسی تربیتامین (۵-HT)، استیل کولین، کولین استیل ترانسفرز، اسید سیرینگیک، اسید گالیک، اسید فرولیک، B-کاروتن، لوتئین، میریستین، کورستین، کامفرول، کارواکرول می باشند^{۱۴-۱۶}.

مطالعات نشان داد که عصاره برگ گزنه به شکل محافظ (مصرف گزنه قبل از دیابت) باعث کاهش گلوکز خون و افزایش

سلول های بتا پانکراس می شود^{۱۷}. تحقیقات Peeri و همکاران (۲۰۱۲) اثبات کردند که پس از ۲۰ دقیقه تمرین ورزش هوازی غلظت آلبومین، پروتئین کل، کراتینین و میکروگلوبولین بتا در ادرار تغییر معنی داری نشان نداد^{۱۸}. از سوی دیگر، مطالعه Kurdak و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مورد تأثیر تمرین هوازی منظم بر GFR و میکروآلبومینوری در موش های دیابتی نشان داد که علی رغم کاهش کراتینین، تمرین هوازی منظم اثر مهاری بر پیشرفت میکروآلبومینوری داشت و بنابراین ممکن است نفروپاتی را به در موش های دیابتی تاخیر بیندازد^{۱۹}.

هیچ تحقیقی در مورد تأثیر ورزش شنا با عصاره آبی گزنه بر خواص هیستوشیمیایی کلیه در موش های صحرایی دیابتی گزارش نشده است. با توجه به اهمیت نقش بالقوه دیابت و گزنه در پیشگیری از آسیب های کلیوی و همچنین عدم تحقیق در مورد تأثیر فعالیت بدنی و ورزش به ویژه شنا همراه با دریافت عصاره آبی گزنه بر تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی کلیوی، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرین شنا با عصاره آبی گزنه بر فاکتورهای بیوشیمیایی و تغییرات بافتی کلیوی در موش های صحرایی دیابتی بود.

مواد و روش ها

جمع آوری و تهیه نمونه های گیاهی

برگ های گزنه (*Urtica Dioica*) قبل از فصل گلدهی از مراتع کوهستانی سارال رشته کوه های زاگرس در روستای تبریز خاتون منطقه کردستان جمع آوری شد. نمونه برداری، شناسایی، احراز هویت در هرباریوم گروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی بو شهر صورت گرفت.

تهیه عصاره آبی گزنه

برگ های گزنه (۶ کیلوگرم) را شسته، آنها را به مدت ۷ روز در سایه خشک کرده و سپس با استفاده از آسیاب برقی آنها را به پودر تبدیل کرده و در شرایط مناسب و بهینه نگهداری شد. برای تهیه عصاره آبی به ازای هر گرم پودر حدود ۱۰ میلی لیتر آب مقطر درون بشر ریخته و پس از جوش آمدن آب مقطر به آن پودر گیاه را

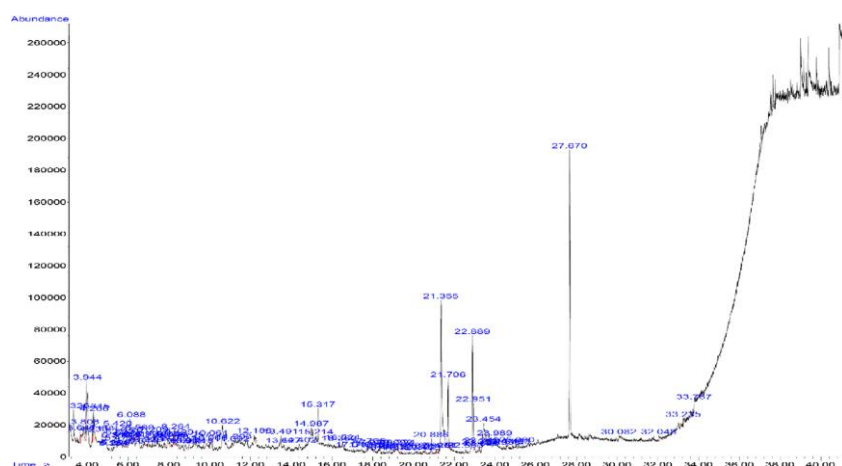
تجزیه و تحلیل کروماتوگرافی گازی / طیف سنجی جرمی (GC-MS)

برای تعیین اجزای شیمیایی گزیه از روش HPLC استفاده شد. از گاز کروماتوگراف (شرکت شیمادزو، ژاپن)، مجهز به ستون C18 (۴/۶ میلی متر × ۲۵۰ میلی متر، ۵ میکرومتر) استفاده گردید. جدول ۱ اجزای اصلی گزیه و شکل ۱ نمودارهای کروماتوگرام را نشان می دهد.

اضافه نموده و به مدت ۱۵ دقیقه جوشانده شد. سپس مایع حاصله توسط قیف بوخنار و با استفاده از کاغذ صافی معمولی صاف شد و در ادامه عصاره صاف شده به دستگاه حذف حلال منتقل و تا حدود ۸۰ درصد آب عصاره حذف گردید. آنگاه بقیه آن در حمام آب گرم در دمای ۳۰ درجه سانتیگراد تحت عمل حذف قرار گرفت. وزن عصاره استخراج شده در نهایت ۶۰ گرم بود. آب مقطر به نمونه عصاره اضافه شد و به صورت گاواژ در دوزهای روزانه ۰/۶۲۵ و ۱/۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم در روز تجویز شد.^{۲۰}

جدول ۱. محتوای اجزای گزیه در طیف جرمی بررسی شده توسط HPLC

Peak #	RRt	نام ترکیب	%
1	3.82	پروپیلن گلیکول	2.30
2	4.01	دی اتیلن گلیکول = DEG = دیگل	2.19
3	4.30	۱، ۸-سینثول = اکالیبتول	10.40
4	6.49	اتیل بنزوات	2.96
5	14.35	گاما دودکالاکتون = ۴-اکتیل بوتان-۴-اولید	1.11
6	16.82	دی ایزو بوتیل فتالات	3.01
7	17.94	اسید پالمیتیک	3.30
8	18.20	دی بنزوسوبرون	1.47
9	18.30	اتیل پالمیتات	1.39
10	18.61	۴-متیل-۲، ۶-دی-تی-بوتیل فنل = BHT	1.66
11	19.56	متیل اولئات	2.04
12	20.22	اسید استریک	1.31
13	20.59	اتیل استئارات	1.19
14	21.70	تریکوسان	1.29
15	24.25	دی-(۲-اتیل هگزیل) فتالات = DEHP = DOP	40.07
			100



شکل ۱. کروماتوگرام GC-MS اسانس گیاه گزنه

ابزار سنجش

در مجموع ۵۴ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۸ تا ۱۲ هفته، وزن 18 ± 248 گرم) از مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر گرفته شد و در محیط استاندارد (نور ۱۲ ساعت: تاریکی ۱۲ ساعت) در قفس تهویه مناسب قرار گرفتند. حیوانات به طور آزاد به رژیم غذایی بدون سویا و آب لوله کشی آزاد دسترسی داشتند. کلیه روشها از جمله آزمایشهای حیوانی مطابق با دستورالعملهای مؤسسه تحقیقات حیوانی ایالات متحده برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی^{۲۱} و تأیید شده توسط مؤسسه مراقبت و استفاده از حیوانات دانشگاه بوشهر با شماره اخلاق ۱۳۹۱۲۰۴۹۱۲۰۲۱۴۰۷۳۰ تأیید و اعمال شد. نمونه گیری خون از ورید دم در یک وقت منظم (۸:۱۰ صبح) زمانی که موش ها حداقل ۱۲ ساعت غذا نخورده بودند انجام شد.

تیمار حیوانات

حیوانات به طور تصادفی به ۹ گروه ۶ تایی بودند: گروه کنترل سالم (C)، کنترل دیابتی (CD)، دیابتی + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه (CD+625 UD)، دیابتی + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD+1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین (CD + M)، دیابتی + شنا (CD + E)، دیابتی + شنا + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD + E + 625 UD)، دیابتی + شنا + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گزنه (CD + E + 1.25 UD)، دیابتی + شنا + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین + شنا (CD + E + 100 mg/kg Metformin + 1.25 mg/kg UD).

(M + تقسیم شدند. عصاره آبی گزنه به صورت گاوژ به موشهای صحرایی داده شد. کلیه های حیوانات^{۲۲} پس از ۴ هفته شنا و فرآیند تغذیه با گزنه (UD) جدا شدند. پس از پایان یافتن دوره تیمار حیوانات تحت تاثیر بیهوشی با اتر قرار گرفتند. خونگیری از ورید دم به عمل آمد. نمونه های خونی بدست آمده به مدت ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگه داری شدند و به مدت ۲۰ دقیقه در دور ۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم هر لوله جمع آوری شد.

القای دیابت تجربی

برای ایجاد دیابت در موش های صحرایی از استرپتوزوتو سین (Enzo Life Sciences، STZ) با تزریق داخل صفاقی (50mg/kg) استفاده شد. برای ساخت محلول تزریقی از نرمال سالین فیزیولوژیک استفاده شد. موش ها ۱۴ ساعت قبل از تزریق غذا نخوردند. گروه کنترل نرمال سالین دریافت کردند. اسید اوریک همانطور که توسط Kageyama و همکاران،^{۲۳} توصیف شد، تخمین زده شد.

اندازه گیری فاکتورهای بیوشیمیایی خون

سطوح بیلی روبین سرم با روش (Ehrlich 1883) اندازه گیری شد. سطوح پروتئین آلبومین سرم با استفاده از بروموکرزول سبز اندازه گیری شد که توسط Dumas و همکاران توصیف شد^{۲۴}. سطوح کراتنین با سرعت تغییر در جذب با استفاده از پیکرات قلیایی، همانطور که توسط Bowers در سال ۱۹۸۰ توضیح داده شد، برآورد شد^{۲۵}.

مرکزی و پراکندگی توصیف شد. برای ارزیابی تفاوت بین مقادیر میانگین از تحلیل واریانس استفاده شد. آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نشان داد که داده ها به طور نرمال توزیع شده اند. اختلاف ($p < 0.05$) از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج مطالعه نشان داد که غلظت آلبومین سرم در گروه دیابتی + شنا ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه (CD + E + 625 UD) نسبت به گروه کنترل (C) کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$).

نتایج مطالعه نشان داد که سطح بیلی روبین سرم در گروه های کنترل دیابتی (CD)، دیابتی + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه (CD+625 UD)، دیابتی + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم گزنه (CD+1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین (CD + M)، دیابتی + شنا (CD + E)، دیابتی + شنا + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه (CD + E + 625 UD)، دیابتی + شنا + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم گزنه (CD + E + 1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین + شنا (CD + E + M) نسبت به گروه کنترل دیابتی (CD) افزایش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

نتایج مطالعه نشان داد که سطوح سرمی کراتینین و اسید اوریک در گروه های کنترل دیابتی (CD)، دیابتی + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه (CD+625 UD)، دیابتی + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم گزنه (CD+1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین (CD + M)، دیابتی + شنا (CD + E)، دیابتی + شنا + ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه (CD + E + 625 UD)، دیابتی + شنا + ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم گزنه (CD + E + 1.25 UD)، دیابتی + ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم متفورمین + شنا (CD + E + M) نسبت به گروه کنترل دیابتی (CD) تغییر معنی داری نشان نداد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

آماده سازی نمونه آزمایش بافت شناسی

پس از ۴ هفته آزمایش، کلیه حیوانات خارج شد و بافت کلیه آنها برای مطالعات بافت شناسی مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفتند. بافت، در فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت تثبیت شد و سپس برای انجام مراحل میکروسکوپی در پارافین جاسازی شد. در مرحله رنگ آمیزی از رنگ همتاکسیلین-اوتوزین استفاده گردید (Leitz 1512، آلمان). از میکروسکوپ نوری برای ارزیابی تغییرات پاتولوژیک در کلیه استفاده شد. شرح تجزیه و تحلیل بافت شناسی توسط محققین پاتولوژی انجام شد.

دستورالعمل پروتکل شنا

قبل از انجام مرحله اصلی تحقیق و با توجه به اینکه این مطالعه برای اولین بار در کشور ایران اجرا شد، محقق به منظور ساخت مخزن پلاستیکی فایبرگلاس آب با ابعاد (۷۰ × ۹۰ × ۱۵۰ cm) استخر مخصوص موش ها طراحی کرد. حاوی ۳۰ سانتی متر آب (۵/۰ ± ۲۸ درجه سانتی گراد). قبل از شروع برنامه تمرینی، گروه های شنا با شنا (۵ دقیقه در روز در ۳ روز اول و ۱۰ دقیقه در روز در ۳ روز دوم) برای کاهش استرس آشنا شدند. برنامه تمرینی شامل پنج بار در هفته شنا با افزایش تدریجی تا ۴ هفته بود. هفته اول به مدت ۱۵ دقیقه تا ۲۰ دقیقه در عمق ۲۰ سانتی متری بود. هفته دوم به مدت ۲۰ دقیقه تا ۳۰ دقیقه در عمق ۳۰ سانتی متری بود. هفته سوم به مدت ۳۰ دقیقه تا ۴۰ دقیقه در عمق ۴۰ سانتی متری بود. و هفته چهارم به مدت ۴۵ دقیقه در عمق ۵۰ سانتی متری بود. شدت تمرین با افزایش زمان و عمق آب در مخزن پلاستیکی بررسی شد.

آنالیز آماری

داده های به دست آمده در این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از نظر گرایش

جدول ۲: تاثیر عصاره آبی گزنه (Urtica Dioica) و فعالیت شنا بر فاکتورهای بیوشیمیایی و تغییرات بافتی کلیه در موش صحرایی دیابتی

غلظت اسید اوریک (mg/dl)	غلظت کراتینین (mg/dl)	غلظت بیلی روبین (mg/dl)	غلظت آلبومین (mg/dl)	گروه های آزمایش
3.2±0.26	0.56±0.03	41.14±8.78	3.29±0.11	C
3.08±0.27	0.52±0.16	87.57±23.67	3.09±0.29	CD
3.16±0.19	0.51±0.05	160.43±23.61*	2.93±0.21	CD+M
2.83±0.13	0.44±0.09	212.57±40.64*	2.5±0.39	CD+E

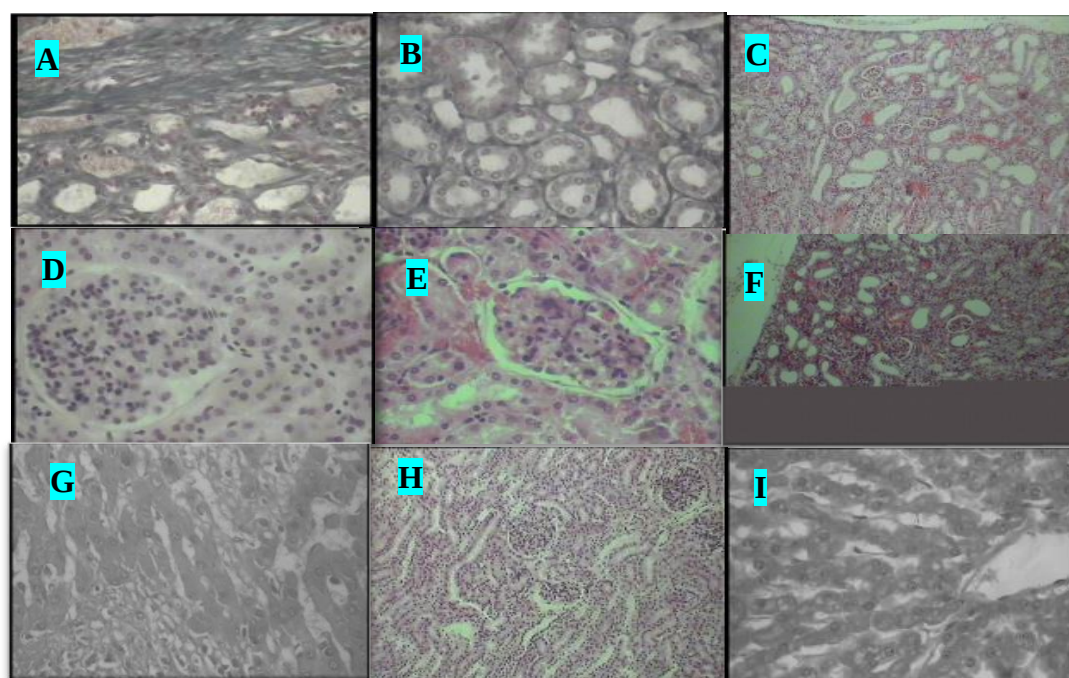
CD+M+E	3.01±0.2	146.71±19.81*	0.5±0.11	2.87±0.29
CD+1.25 UD	2.74±0.53	172±17.5*	0.49±0.16	3.36±0.71
CD+0.625 UD	2.89±0.18	177.57±51.14*	0.49±0.07	3.24±0.33
CD+1.25 UD+E	2.67±0.3	220.57±35.46*	0.41±0.07	3.14±0.19
CD+0.625 UD+E	2.51±0.71	185.44.56*	0.4±10.07	3.17±0.4

* نشان دهنده تفاوت معنی دار گروههای تجربی با کنترل دیابتی است (p<۰/۰۵).

نتایج بافت شناسی

در شکل A: گروه کنترل منفی، D: گروه دیابتی + ورزش شنا، E: گروه دیابتی تحت درمان با متفورمین + ورزش شنا، H: گروه دیابتی با ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم درمان + ورزش شنا و I: گروه دیابتی گروه دیابتی با ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه + ورزش شنا، تمام بافت های کلیه از جمله سلول کلیوی و توبول نفرون نسبتاً ثابت، یکنواخت، نرمال هستند و هیچ تغییر هیستوپاتولوژیک خاصی دیده نمی شود و تراکم سلولی طبیعی است. در شکل B: کنترل دیابتی؛ بافت های کلیه دستخوش تغییرات وسیعی می شوند، از جمله اختلال در نظم هیستوپاتولوژیک، پر شدن بافت با خون و اتساع های

زیادی در اطراف سلول کلیوی. در شکل C: گروه دیابتی تحت درمان با متفورمین و G: گروه دیابتی تحت درمان با ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه، اگرچه بافت های کلیه نسبتاً بهبود یافته اند، اما هنوز دچار تغییرات نسبی می شوند، از جمله اختلال در نظم هیستو-پاتولوژیک، پر شدن بافت با خون و اتساع های زیادی در اطراف سلول کلیوی. در شکل F تمام بافت های کلیه دچار تغییرات نسبتاً وسیعی از جمله اختلال در نظم هیستوپاتولوژیک، پر شدن بافت با خون و اتساع زیاد و همچنین کاهش بافت های فیبروتیک می شوند.



شکل ۲. مقایسه اثر عصاره های گزنه، ورزش شنا و درمان با متفورمین بر قطر جزایر در موش های صحرایی سالم و دیابتی. A: کنترل منفی؛ B: کنترل دیابتی؛ C: گروه دیابتی تحت درمان با متفورمین. D: گروه دیابتی + ورزش شنا؛ E: گروه دیابتی تحت درمان با متفورمین + ورزش شنا. F: گروه دیابتی تحت درمان با ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم گزنه. G: گروه دیابتی تحت درمان با ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه. H: گروه دیابتی با ۱/۲۵ گرم بر کیلوگرم درمان + ورزش شنا. I: گروه دیابتی گروه دیابتی با ۶۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم گزنه + ورزش شنا (هماتوکسیلین و انوزین، بزرگنمایی اصلی × ۴۰۰).

بحث

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر یک جلسه تمرین شنا همراه با استفاده از عصاره آبی گزنه بر فاکتورهای بیوشیمیایی و تغییرات بافتی کلیه در موش‌های صحرایی دیابتی بود. این مطالعه نشان داد که میزان آلبومین در گروه دیابتی و عصاره گزنه با دوز ۰/۶۲۵ و ورزش هوازی شنا نسبت گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت. علاوه بر این مطالعات بافتی اثرات مفید یک جلسه تمرین شنا همراه با استفاده از عصاره آبی گزنه بر تغییرات بافتی کلیه در موش‌های صحرایی دیابتی را نشان داد که این اثرات وابسته به دوز بودند. مطالعات مختلف این نتایج را تایید می کنند.

در مطالعه راحله ضیایی و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان داده شد که مکمل گزنه ممکن در کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ موثر باشد^{۲۶}. همچنین در مطالعه Qujeq و همکاران در سال ۲۰۱۳ مشخص شد که عصاره آبی و هیدروالکلی گزنه منجر به بازسازی و اصلاح بافت پانکراس در مدل‌های تجربی دیابتی القاشده توسط استرپتوزوسین در موش‌های صحرایی گردید^{۲۷}.

در مطالعه گوهری و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان داده شد که درمان با گزنه در موش‌های صحرایی دیابتی شده منجر به کاهش قند خون بوسیله اصلاح جزئی سطح انسولین پلازما می گردد. این یافته ها پیشنهاد کرد که گزنه از آتروفی سلول‌های جزایر لانگرهانس جلوگیری کرده و سلول‌های بتا پانکراس را بازتولید می کند^{۲۸}.

در مطالعه رنجبری و همکاران در سال ۲۰۱۵ مشخص گردید که ورزش شنا همراه با مصرف عصاره آبی گزنه بطور موثری منجر به پارامترهای تصحیح پارامترهای دیابتی و بافت پانکراس در دیابت القاشده با استرپتوزوسین در شرایط *in vivo* می گردد و همچنین بازجذب گلوکز در سلول‌های درمان شده با گزنه در شرایط *in vitro* افزایش نشان داد^{۲۹}.

در مطالعه مهدیه حاج جواد و همکاران در سال ۱۳۹۶ نشان دادند که عصاره گیاه گزنه به دلیل دارا بودن منابع آنتی اکسیدانی می تواند از مسمومیت کلیوی ناشی از جنتامایسین جلوگیری کند. در این مطالعه مشخص گردید که گزنه سطوح افزایش یافته سرمی اوره و کراتینین القاشده توسط جنتامایسین را اصلاح می کند^{۳۰}. همچنین در مطالعه مریم زلفعلی پور و همکاران در سال ۱۳۹۴ مشخص

گردید که تعامل تمرین شنا و مکمل آرپونین می تواند نقش مهمی در برابر استرس های اکسایشی کلیه با تعدیل وضعیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام بافت کلیه موش‌های دیابتی شده با آلوکسان داشته باشد^{۳۱}. علاوه بر این در مطالعه سید هانی داودی و همکاران در سال ۱۳۹۷ نشان دادند که عصاره گزنه به همراه تمرین می تواند باعث افزایش نسفتان ۱ پلاسمایی شده و می تواند در جهت کنترل دیابت موثر باشد^{۳۲}.

در مطالعه نیما آلیاری و همکاران در سال ۱۳۹۹ مشخص گردید که انجام تمرینات هوازی از جمله شنا می تواند عامل موثری بر بهبود افزایش فاکتورهای پیش التهابی و تغییرات مضر در آنزیم‌های آنتی اکسیدانی کلیوی القا شده توسط یائسگی و دیابت باشد^{۳۳}. همچنین در مطالعه معصومه حبیبیان و همکاران در سال ۱۳۹۵ نشان دادند که تمرین منظم شنا دارای اثرات حفاظتی در مقابل آسیب کلیوی ناشی از دیابت باشد که تاحدودی از طریق تنظیم مثبت فعالیت ماتریکس متالوپروتیناز-۲ و کاهش میزان فاکتور رشد بتا-۱ میانجی گری می شود^{۳۴}. علاوه بر این در مطالعه سجاد حاج هاشمی و همکاران در سال ۲۰۲۰ مشخص گردید که تیمار عصاره گزنه می تواند صدمات کلیوی جنتامایسین را بوسیله کاهش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید و رادیکال‌های آزاد اکسیژن تصحیح کند. اثرات حفاظت کنندگی نفرونی قوی عصاره گزنه احتمالاً از طریق فعالیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی اش میانجی گری می شود^{۳۵}.

در مطالعه Hail ozkol و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داده شد که عصاره متانولی گزنه دارای اثر حفاظتی بر علیه مسمومیت کلیوی ناشی از سیس پلاتین در موش‌های مبتلا به کارسینوما احتمالاً از طریق تحریک سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی می باشد^{۳۶}. همچنین در مطالعه Hifa Gulru Caglar و همکاران در سال ۲۰۱۹ مشخص گردید که عصاره گزنه سوء عملکرد کلیوی القاشده توسط تتراکلرید کربن را در موش‌های صحرایی کاهش می دهد^{۳۷}. علاوه بر این در مطالعه محمد جعفر گلعلی پور و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که گزنه دارای تأثیر بر علائم مورفومتریک کلیوی در موش‌های صحرایی دیابتی نمی باشد^{۳۸}.

در مطالعه فریدون عبدی و همکاران در سال ۲۰۱۵ مشخص گردید که عصاره گزنه و سماق و اسپند بویژه بصورت ترکیب دارای اثرات اصلاحی قابل توجهی بر صدمه کلیوی و دیابت می باشد^{۳۹}. همچنین در مطالعه Ismail celik و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که تجویز گزنه و چای سبز دارای نقش حفاظتی بر علیه مسمومیت کلیوی ناشی از در معرض قرارگرفتن با تتراکلرید کربن در موشهای صحرایی می باشد^{۴۰}. علاوه بر این در مطالعه Ozen و همکاران در سال ۲۰۰۳ مشخص گردید که عصاره برگ گزنه پارامترهای آنتی اکسیدانی را در کلیه موشهای آلبینو القا می کند^{۴۱}. در مطالعه Mustafa Burak Sayhan درمان با گزنه دارای اثرات حفاظتی بر علیه صدمه کلیوی القاشده توسط ایسکمی-رپر فیوژن می باشد. این اثرات ممکن است با توانایی اش در مهار تکثیر سلولی و مرگ سلولی برنامه ریزی شده و صدمه کلیوی القا شده توسط ایسکمی-رپر فیوژن ارتباط داشته باشد^{۴۲}. همچنین در مطالعه uyar و همکاران در سال ۲۰۱۶ مشخص گردید که عصاره گزنه دارای اثرات محافظتی کلیوی در جوجه های گوشتی تحت تاثیر قرار گرفته توسط آفلاتوکسین ها احتمالا بواسطه تحریک سیستم دفاع آنتی اکسیدانی می باشد^{۴۳}. علاوه بر این در مطالعه Yong-Chang Duan و همکاران در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که ورزش شنا می تواند یک عامل درمانی مهم برای پیشگیری اولیه از بیماریهای کلیوی ایجاد شده توسط افزایش فشار خون باشد. در این مطالعه مشخص شد که ورزش شنا به مدت ۸ هفته باعث کاهش غلظت BUN و کراتینین سرم در مقایسه با موشهای دچار افزایش فشار خون گردید. علاوه بر این ورزش شنا بطور چشمگیری تخریب توبولی و تورم سلولهای توبولی و تخریب گلو مرولی در بخشهای

قشری کلیه القاشده توسط افزایش فشار خون را مهار کرده و فیروز کلیوی و مرگ سلولی برنامه ریزی شده کلیوی را تصحیح کرد^{۴۴}. در مطالعه محمد شکرزاده و همکاران در سال ۲۰۱۷ مشخص گردید که عصاره گزنه به طور معنی داری افزایش کراتینین و اوره سرم در موشهای دیابتی را مهار می کند^{۴۵}. همچنین در مطالعه Gunduz و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که ورزش شنا دفاع آنتی اکسیدانی را در برخی از بافتها از جمله کلیه در موشهای صحرایی مسن بهبود می بخشد^{۴۶}. علاوه بر این در مطالعه Badreldin و همکاران در سال ۲۰۱۷ مشخص گردید که ورزش شنا به صورت ترکیبی با عوامل محافظت کنندگی نفرونی شامل زردچوبه و لیزینوپریل ممکن است دارای اثرات محافظت کنندگی نفرونی افزایشی در موشهای صحرایی مبتلا به بیماری کلیوی القا شده توسط آدنین باشد^{۴۷}. نتایج حاصل از مطالعه حاضر بانیافته های تحقیقات گذشته تا حدودی مطابقت دارد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، پس از ۴ هفته تمرین شنا و تجویز عصاره آبی گزنه در موشهای دیابتی، افزایش معنی دار غلظت بیلی روبین سرم و کاهش پروتئینوری کلیه (به ویژه آلبومین) مشاهده شد و همچنین تغییرات بافت کلیوی ناشی از دیابت اصلاح شد که این اثرات وابسته به دوز بودند. بنابراین عصاره گزنه همراه با فعالیت بدنی می تواند نفروپاتی را در حیوانات دیابتی مهار کند.

تشکر و قدردانی

این تحقیق مورد حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی واحد بوشهر می باشد که از ایشان کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید.

References

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical science monitor*. 2006 Jul 1;12(7):RA130-47.
2. Wändell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus an overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scandinavian journal of primary health care*. 2005 Jun 1;23(2):68-74.
3. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*. 2003 Jun 1;49(4):635-9.
4. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007; 49:S12–S154.
5. Parving HH, Gall MA, Skøtt P, Jørgensen HE, Løkkegaard H, Jørgensen F, Nielsen B, Larsen S. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. *Kidney international*. 1992 Apr 1;41(4):758-62.
6. Tone A, Shikata K, Matsuda M, Usui H, Okada S, Ogawa D, Wada J, Makino H. Clinical features of non-diabetic renal diseases in patients with type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2005 Sep 1;69(3):237-42.
7. Mou S, Wang Q, Liu J, Che X, Zhang M, Cao L, Zhou W, Ni Z. Prevalence of non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87:354–359.
8. Srivastava Y, Venkatakrishna- Bhatt H, Verma Y, Venkaiah K, Raval BH. Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: an experimental and clinical evaluation. *Phytotherapy Research*. 1993 Jul;7(4):285-9.
9. Ryan EA, Pick ME, Marceau C. Use of alternative medicines in diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2001 Mar;18(3):242-5.
10. Kandis H, Karapolat S, Yildirim U, Saritas A, Gezer S, Memisogullari R. Effects of *Urtica dioica* on hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. *Clinics*. 2010;65(12):1357-61.
11. Bnouham M, Merhfouf FZ, Ziyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Fitoterapia*. 2003 Dec 1;74(7-8):677-81.
12. Nassiri-Asl M, Zamansoltani F, Abbasi E, DaneshiMM, Zangivand AA. Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats, *Zhong XiYi Jie He Xue Bao*. 2009; 7: 428–433.
13. Setty AR, Sigal LH. Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: mechanisms of action, efficacy, and side effects, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2005; 34: 773–784.
14. Nahata A, Dixit VK. Ameliorative effects of stinging nettle (*Urtica dioica*) on testosterone- induced prostatic hyperplasia in rats. *Andrologia*. 2012 May;44:396-409.
15. Otles S, Yalcin B. Phenolic compounds analysis of root, stalk, and leaves of nettle. *The Scientific World Journal*. 2012;2012:564367
16. Wessler I, Kilbinger H, Bittinger F, Kirkpatrick CJ. The biological role of non-neuronal acetylcholine in plants and humans. *The Japanese Journal of Pharmacology*. 2001;85(1):2-10.
17. Gotalipour MJ, Khor V. The protective effect of the hydroalcoholic extract of *Urtica dioica* leaves on blood glucose concentration and β -cells in hyperglycemic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2007; 9: 7-13.
18. Peeri M, Kohanpour MA, Sanavi S, Matinhomae H, Mirsepasi M. Effects of different intensities of aerobic exercise on proteinuria in hypoxia and normoxia conditions in young football players. *Diálisis y Trasplante*. 2012 Jul 1;33(3):84-8.
19. Kurdak H, Sandikci S, Ergen N, Dogan A, Kurdak SS. The effects of regular aerobic exercise on renal functions in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of sports science & medicine*. 2010 Jun;9(2):294.
20. Salmani M, Aalizadeh A, Moghimi S, Tarverdizadeh B, Akbarzadeh S, Ashtiyani SC, Azarbayjani MA. Studying the effects aqueous extract of *Urtica dioica* and swimming training on the histochemical properties of liver in diabetic rats. *J Chem Pharma Res*. 2015;7(1):645-60.
21. Garber JC, Barbee R, Bielitzki JT, Clayton L, Donovan J, Hendriksen C, Kohn D, Lipman N, Locke P, Melcher J. *Guide for the Care and use of Laboratory Animals*. vol. 8. 2010.
22. Zamami Y, Takatori S, Goda M, Koyama T, Iwatani Y, Jin X, Takai-Doi S, Kawasaki H. Royal jelly ameliorates insulin resistance in fructose-drinking rats. *Biological and pharmaceutical bulletin*. 2008 Nov 1;31(11):2103-7.
23. Kageyama N. A direct colorimetric determination of uric acid in serum and urine with uricase-catalase system. *Clinica Chimica Acta*. 1971 Feb 1;31(2):421-6.
24. Dumas B T, Watson W A, Biggs H G. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chim Acta*. 1971; 31:87-96.
25. Bowers LD. Kinetic serum creatinine assays I. The role of various factors in determining specificity. *Clinical Chemistry*. 1980 Apr 1;26(5):551-4.
26. Ziaei R, Foshati S, Hadi A, Kermani MA, Ghavami A, Clark CC, Tarrahi MJ. The effect of nettle (*Urtica dioica*) supplementation on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2020 Feb;34(2):282-94.
27. Qujeq D, Tatar M, Feizi F, Parsian H, Faraji AS, Halalkhor

- S. Effect of *Urtica dioica* leaf alcoholic and aqueous extracts on the number and the diameter of the islets in diabetic rats. *International journal of molecular and cellular medicine*. 2013;2(1):21.
28. Gohari A, Noorafshan A, Akmal M, Zamani-Garmsiri F, Seghatoleslam A. *Urtica dioica* distillate regenerates pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian journal of medical sciences*. 2018 Mar;43(2):174.
 29. Ranjbari A, Azarbayjani MA, Yusof A, Mokhtar AH, Akbarzadeh S, Ibrahim MY, Tarverdzadeh B, Farzadinia P, Hajiaghvaei R, Dehghan F. In vivo and in vitro evaluation of the effects of *Urtica dioica* and swimming activity on diabetic factors and pancreatic beta cells. *BMC complementary and alternative medicine*. 2016 Dec;16(1):1-1.
 30. Hajjavadi M, Eidi A, Mortazavi P. Protective effects of nettle (*Urtica dioica*) extract against acute kidney injury induced by gentamycin in the rat. *Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal*. 2017 Nov 22;11(3 (43) Autumn):251-62.
 31. Zolfalipor M, Farzanegi P, Habibian M. Combined Effect of Swimming Training and Arbutin Supplementation on Kidney Total Oxidant and Antioxidant Status in Alloxan-induced Diabetic Rats. *Pathobiology Research*. 2015 Jun 10;18(2):85-95.
 32. Davoodi SH, Vahidian-Rezazadeh M, Fanaei H. The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2018;22(4):362-9.
 33. Alyari N, Vahdatpour T, Karami-bonari A. Effects of Swim Training on Inflammatory Factors and Oxidative Stress of Kidneys in Diabetic and Ovariectomized Female Rats. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2020 Aug 22;16(31):89-103.
 34. Habibian M, Saghaei MR, Farzanegi P. The Effect of Regular Swimming Exercise on the Levels of Renal Matrix Mettalo proteinase-2 and Transforming Growth Factor- β 1 in Rats with Diabetes. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2016 Jan 1;23(4):446-56.
 35. Hajhashemi S, Ahmadi M, Chehrei A, Ghanbari F. Ameliorative effect of cotreatment with the methanolic leaf extract of *Urtica dioica* on acute kidney injury induced by gentamicin in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2020 May;10(3):273.
 36. Özkol H, Musa D, Tuluce Y, Koyuncu I. Ameliorative influence of *Urtica dioica* L against cisplatin-induced toxicity in mice bearing Ehrlich ascites carcinoma. *Drug and chemical toxicology*. 2012 Jul 1;35(3):251-7.
 37. Caglar HG, Selek S, Koktasoglu F, Koyuncu I, Demirel M, Sarikaya A, Meydan S. Effect of *Camellia sinensis*, *Hypericum perforatum* and *Urtica dioica* on kidney and liver injury induced by carbon tetrachloride in rats. *Cellular and Molecular Biology*. 2019 Jun 30;65(5):79-86.
 38. Ghalipour MJ, Gharravi AM, Ghafari S, Afshar M. Effect of *Urtica dioica* on morphometric indices of kidney in streptozotocin diabetic rats--a stereological study. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*. 2007 Nov 1;10(21):3875-9.
 39. Abedi Gaballu F, Abedi Gaballu Y, Moazenzade Khyavy O, Mardomi A, Ghahremanzadeh K, Shokouhi B, Mamandy H. Effects of a triplex mixture of *Peganum harmala*, *Rhus coriaria*, and *Urtica dioica* aqueous extracts on metabolic and histological parameters in diabetic rats. *Pharmaceutical biology*. 2015 Aug 3;53(8):1104-9.
 40. Celik I, Tuluce Y. Elevation protective role of *Camellia sinensis* and *Urtica dioica* infusion against trichloroacetic acid- exposed in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2007 Nov;21(11):1039-44.
 41. Özen T, Korkmaz H. Modulatory effect of *Urtica dioica* L.(Urticaceae) leaf extract on biotransformation enzyme systems, antioxidant enzymes, lactate dehydrogenase and lipid peroxidation in mice. *Phytomedicine*. 2003 Jan 1;10(5):405-15.
 42. Sayhan MB, Kanter M, Oguz S, Erboga M. Protective effect of *Urtica dioica* L. on renal ischemia/reperfusion injury in rat. *Journal of molecular histology*. 2012 Dec 1;43(6):691-8.
 43. Uyar A, Yener Z, Dogan A. Protective effects of *Urtica dioica* seed extract in aflatoxicosis: histopathological and biochemical findings. *British poultry science*. 2016 Mar 3;57(2):235-45.
 44. Duan YC, Shi L, Jin Z, Hu M, Huang H, Yan T, Zhang KR. Swimming exercise ameliorates hypertension-induced kidney dysfunction via alleviating renal interstitial fibrosis and apoptosis. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2021;46(2):219-28.
 45. Shokrzadeh M, Sadat-Hosseini S, Fallah M, Shaki F. Synergism effects of pioglitazone and *Urtica dioica* extract in streptozotocin-induced nephropathy via attenuation of oxidative stress. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2017 May;20(5):497.
 46. Gunduz F, Senturk UK, Kuru O, Aktekin B, Aktekin MR. The effect of one year swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiological Research*. 2004 Jan 1;53(2):171-6.
 47. Ali BH, Karaca T, Al Suleimani Y, Al Za'abi M, Al Kalbani J, Ashique M, Nemmar A. The effect of swimming exercise on adenine-induced kidney disease in rats, and the influence of curcumin or lisinopril thereon. *PLoS One*. 2017 Apr 26;12(4):e0176316.

Ali Aalizadeh¹, Sara Moghimi², Masoomeh Salmani², Samad Akbarzadeh³, Mohammad Ali Azarbayjani⁴, Davood Moghadamnia^{5*}

¹⁻ Exercise Physiology Research Units, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

²⁻ Exercise Physiology Research Units, Islamic Azad University, Bushehr Unit, Bushehr, Iran

³⁻ Departments of Biochemistry, Bushehr University of Medical Sciences, Moallem Street, Bushehr, Iran

⁴⁻ Exercise Physiology Department, Islamic Azad University, Central Tehran Branch, Tehran, Iran

⁵⁻ Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University Shiraz, Iran

The effect of aqueous extract of *Urtica Dioica* and swimming activity on biochemical factors and renal tissue changes in diabetic rats

Received: 14 May 2022 ; Accepted: 18 Jun 2023

Abstract

Background: Use of medicinal plants is considered as a safe and effective alternative treatment for hyperglycemia. In addition to the positive effects of exercise on diabetic patients. This study aimed to investigate the effects of *Urtica Dioica* (UD) and Swimming activity on the kidney Properties in diabetic rats

Materials: Adult male rats were randomly distributed in nine groups: intact control, diabetic control, diabetic + 625 mg/kg, 1.25 g/kg UD, diabetic + 100 mg/kg Metformin, diabetic + swimming, diabetic + swimming 625 mg/kg, 1.25 g/kg UD, and diabetic +100 mg/kg Metformin + swimming. Aqueous extract of *Urtica Dioica* was given to rats by gavage for 4 weeks. Swim training protocol was performed for 4 weeks, 5 days per week. Blood bilirubin, albumin, creatinine and uric acid were determined. Renal tissue changes were examined in different experimental groups.

Results: Bilirubin levels in metformin group, diabetes with swim training group, swim training with metformin group, UD extract at a dose of 1.25 g/kg group, UD extract at a dose of 625 mg/kg group, UD extract at a dose of 1.25 g/kg with swim training group, UD extract at a dose of 625 mg/kg with swim training with diabetic control group showed a significant increase ($p < 0.05$). Albumin, creatinine and uric acid levels compared to diabetic control group were not significantly different.

Conclusion: The present results show that swimming training with *Urtica Dioica* extract has beneficial effects on renal tissue changes in diabetic rats and these effects are dose dependent.

Keywords: *Urtica dioica*, Bilirubin, Creatinine, Swimming exercise, Uric acid, Rats

*Corresponding Author:

Department of Biology,
Shiraz Branch, Islamic
Azad University Shiraz,
Iran

Tel: 09173874503
davood.moghadamnia@gmail.com