

توانایی اریتروپوئین در حفاظت از آسیب کلیوی: اثری فراتر از اثرات تحریکی در خون‌سازی

دکتر محمود رفیعیان کویایی^۱، دکتر فاطمه قائد امینی^۲، دکتر حمید نصری^۳

نامه به سردبیر

سیکلوسپورین را کاهش می‌دهد (۱). در این جا چند نکته در مورد اثر حفاظتی اریتروپوئین بر روی کلیه یادآوری می‌شود. در یک مطالعه به منظور بررسی اثر حفاظتی اریتروپوئین بر روی سلول‌های توبولی، ما چهل موش صحرایی نر نژاد ویستار را به طور تصادفی در چهار گروه ده‌تایی تقسیم‌بندی کردیم. یک گروه ویژه وجود داشت که در آن، موش‌ها ابتدا جنتامایسین (دوز ۱۰۰ mg/kg) برای مدت ده روز دریافت کردند؛ سپس برای ده روز بعدی اریتروپوئین (دوز ۱۰۰ IU/kg) از طریق داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. در نهایت، موش‌ها در روز بیستم مطالعه کشته شدند و کلیه‌ی آن‌ها برای بررسی‌های هیستوپاتولوژیک خارج شد (۲). همه‌ی نمونه‌ها از نظر شش متغیر مورفولوژی شامل واکوئله شدن سلول اپی‌تلیالی، دژنراسیون، ریزش سلول اپی‌تلیالی، کست هیالن، دیلاتاسیون توبولی و وجود بقایای سلولی در لوله توبول بررسی شدند (۱۰-۳). ضایعات مشاهده شده در یک طبقه‌بندی نیمه کیفی از نمره‌ی ۰-۵ قرار گرفت که نمره‌ی صفر، مربوط به

به‌تازگی توانایی اریتروپوئین (Erythropoietin) در حفاظت از کلیه، فراتر از اثر این دارو در اریتروپوئین، مورد توجه ویژه قرار گرفته است. در یک مطالعه‌ی آزمایشگاهی انجام شده بر روی موش‌های صحرایی تحت درمان با سیکلوسپورین، پژوهشگران مشاهده کردند که اریتروپوئین قدرت نفوذ ماکروفاژها، تغییرات فنوتیپی میوبلاست‌های بافت بینابینی و فیروز بینابینی ناشی از سمیت کلیوی سیکلوسپورین را سرکوب می‌کند. آن‌ها همچنین مشاهده کردند که اریتروپوئین سطوح IGF-B mRNA در کلیه‌ی موش‌های درمان شده با سیکلوسپورین را کاهش می‌دهد. در این مطالعه، آپوپتوز سلول‌های توبولی کلیه به طور مداوم پس از درمان با سیکلوسپورین تحریک شد؛ این در حالی است که اریتروپوئین به طور مشهودی آپوپتوز سلولی را مهار کرد. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که اریتروپوئین Carbamylated با دو روش، که شامل حفاظت سلول‌های اپی‌تلیالی توبول از آپوپتوز و نیز مهار فیروز بافت بینابینی می‌باشد، آسیب توبولواینترستیشیال ناشی از

۱- استاد، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- استاد، گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر حمید نصری

مقایسه با اثرات آن در اصلاح آنمی نشان داده شده است (۱۸). بنابراین، اریتروپوئین یک داروی محافظ و امیدبخش در پیش‌گیری، اصلاح و تقلیل آسیب‌های کلیوی ناشی از جتتامایسن و سایر داروهای نِفروتوکسیک نظیر سیکلوسپورین می‌باشد (۱۸-۲۲). این تحقیقات به طور قابل توجهی نشان دادند که درمان با اریتروپوئین همراه با افزایش یا کاهش غلظت هموگلوبین نبوده است. از این رو، پیشنهاد استفاده از اریتروپوئین، به خصوص اریتروپوئین Carbamylated، جهت کاهش نِفروتوکسیستی ناشی از سیکلوسپورین یک پیشنهاد معقول و مستدل است (۱۸-۲۲). پژوهشگران قبلی نیز اثرات حفاظتی اریتروپوئین را بر روی بقای کلیه پیوندی نشان داده‌اند (۲۰، ۲۲). در این خصوص، برای درک بهتر توانایی‌های حفاظتی اریتروپوئین مطالعات بالینی و آزمایشگاهی بیشتری توصیه می‌گردد.

بافت سالم و بدون آسیب بود (۱۷-۱۰). در این مطالعه، اریتروپوئین از افزایش کراتینین و نیتروژن اوره خون جلوگیری کرد. به علاوه، درمان هم‌زمان اریتروپوئین و جتتامایسن به طور مؤثری آسیب بافتی را در مقایسه با گروه شاهد کاهش داد. این مطالعه اثر حفاظت کلیوی اریتروپوئین را در همراهی با مصرف جتتامایسن نشان داد. زمانی که دارو پس از آسیب توبولی ایجاد شده توسط جتتامایسن استفاده شد نیز توانایی حفاظتی از خود نشان داد و مشخص گردید که دارو حتی پس از تثبیت آسیب سلولی هم مؤثر است (۲). این یافته دلالت بر این دارد که ممکن است، اریتروپوئین در کنار اثرات حفاظتی کلیه، اثرات درمانی نیز داشته باشد (۱۹-۱۶، ۱۴). پیش از این، اثرات سودمند اریتروپوئین در بیماران پیوند کلیه و نیز حفاظت کلیوی اریتروپوئین در

ارجاع: رفیعیان کویایی محمود، قائد امینی فاطمه، نصری حمید. توانایی اریتروپوئین در حفاظت از آسیب کلیوی: اثری فراتر از اثرات

تحریکی در خون‌سازی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۳۳۵): ۶۲۲-۶۱۹

References

1. Abe T, Isaka Y, Imamura R, Kakuta Y, Okumi M, Yazawa K, et al. Carbamylated erythropoietin ameliorates cyclosporine nephropathy without stimulating erythropoiesis. *Cell Transplant* 2012; 21(2-3): 571-80.
2. Rafieian-Kopaei M, Nasri H, Nematbakhsh M, Gheissari A, Rouhi H, et al. Erythropoietin ameliorates gentamicin-induced renal toxicity: a biochemical and histopathological study. *J Nephropathology* 2012; 1(2): 109-16.
3. Baradaran A, Rafieian-kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. *J Ren Inj Prev* 2012; 2(1): 15-21.
4. Kakhodaee M. Erythropoietin; bright future and new hopes for an old drug. *J Nephropathology* 2012; 1(2): 81-2.
5. Nasri H, Nematbakhsh M, Ghobadi S, Ansari R, Shahinfard N, Rafieian-Kopaei M. Preventive and curative effects of ginger extract against histopathologic changes of gentamicin-induced tubular toxicity in rats. *Int J Prev Med* 2013; 4(3): 316-21.
6. Nasri H. Acute kidney injury and beyond. *J Ren Inj Prev* 2012; 1(1): 1-2.
7. Nematbakhsh M, Ashrafi F, Pezeshki Z, Fatahi Z, Kianpoor F, Sanei MH, et al. A histopathological study of nephrotoxicity, hepatotoxicity or testicular toxicity: Which one is the first observation as side effect of Cisplatin-induced toxicity in animal model? *J Nephropathology* 2012; 1(3): 190-3.
8. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Silymarin and

- diabetic nephropathy. *J Ren Inj Prev* 2012; 1(1): 3-6.
9. Vafa MR, Mohammadi F, Shidfar F, Salehi Sormaghi M, Heidari I, Golestan B, et al. Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients. *Int J Prev Med* 2012; 3(8): 531-6.
 10. Nasri H. Comment on: serum cholesterol and LDL-C in association with level of diastolic blood pressure in type 2 diabetic patients. *J Ren Inj Prev* 2012; 1(1): 13-4.
 11. Ghaed Amini F, Rafieian-Kopaei M, Nematbakhsh M, Baradaran A, Nasri H. Ameliorative effects of metformin on renal histologic and biochemical alterations of gentamicin-induced renal toxicity in Wistar rats. *J Res Med Sci* 2012; 17(7): 621-5.
 12. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Merrikhi A, Nematbakhsh M, Madihi Y, Nasri H. Efficacy of co-administration of garlic extract and metformin for prevention of gentamicin-renal toxicity in wistar rats: a biochemical study. *Int J Prev Med* 2013; 4(3): 258-64.
 13. Gheshlaghi F. Toxic renal injury at a glance. *J Ren Inj Prev* 2012; 1(1): 15-6.
 14. Tavafi M. Inhibition of gentamicin- induced renal tubular cell necrosis. *J Nephropathology* 2012; 1(2): 83-5.
 15. Tavafi M. Protection of renal tubules against gentamicin induced nephrotoxicity. *J Ren Inj Prev* 2012; 2(1): 5-6.
 16. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Preventive role of erythropoietin against aminoglycoside renal toxicity induced nephropathy; current knowledge and new concepts. *J Ren Inj Prev* 2012; 2(1): 29-30.
 17. Schwandt P. On the occasion of the world diabetes day: diabetes mellitus - a globally increasing health problem. *Int J Prev Med* 2012; 3(11): 747-8.
 18. Nemati E, Abbaszadeh S. Re: effect of erythropoietin on kidney allograft survival: early use after transplantation. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6(3): 227.
 19. Gobe GC, Morais C, Vesey DA, Johnson DW. Use of high-dose erythropoietin for repair after injury: a comparison of outcomes in heart and kidney. *J Nephropathology* 2013; 2(3): 154-65.
 20. Yasari F, Nafar M, Alipour AB, Ahmadpoor P, Pour-Reza-Gholi F, Samadian F, et al. Effect of erythropoietin on kidney allograft survival: early use after transplantation. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6(1): 44-8.
 21. Gheissari A, Hemmatzadeh S, Merrikhi A, Fadaei Tehrani Sh, Madihi Y. Chronic kidney disease in children: A report from a tertiary care center over 11 years. *J Nephropathology* 2012; 1(3): 177-82.
 22. Fliser D, Bahlmann FH, Haller H. EPO: renoprotection beyond anemia correction. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(12): 1785-9.

Erythropoietin Has Kidney Protective Efficacy beyond Stimulating Erythropoiesis

Mahmoud Rafieian-Kopaei PhD¹, Fatemeh Ghaed-Amini MD², Hamid Nasri MD³

Letter to Editor

Abstract

Dear Editor-in-Chief,

Recently attentions have been made towards the renoprotective property of erythropoietin beyond stimulating erythropoiesis. It has been suggested that carbamylated erythropoietin administration is able to reduce cyclosporine-induced tubulointerstitial damage. Erythropoietin is also cable of preventing the increase in serum creatinine and blood urea nitrogen caused by gentamicin. Interestingly, erythropoietin has shown to have curative effect, besides of its preventive properties. In this letter, the promising kidney protective and curative effects of erythropoietin have been discussed.

Keywords: Erythropoietin, Curative effect, Renoprotection

Citation: Rafieian-Kopaei M, Ghaed-Amini F, Nasri H. **Erythropoietin Has Kidney Protective Efficacy beyond Stimulating Erythropoiesis.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(235): 619-22

1- Professor, Department of Pharmacology, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- General Practitioner, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3- Professor, Department of Nephrology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hamid Nasri MD, Email: hamidnasri@med.mui.ac.ir