Feyz Medical Sciences Journal
2026, Volume 30, Issue 4
Pages: 393-403
Doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393
Orginal Article

The Effect of Dexmedetomidine on Oxidative Stress in Kidney Tissue of Male Mice Subjected to Chronic Restraint Stress

Tahereh Ebrahimi Masouleh[1], Jafar Rahmani Kahnamooei[2*], Mohammadreza Nasirzadeh[3]

[1] Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
[2] Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
[3] Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

[*]**Corresponding author: Jafar Rahmani Kahnamooei,** Department of Clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
Email: rahmani@iau.ac.ir

Received: 27 July 2025 **Revised:** 20 September 2026 **Accepted:** 20 September 2026

Abstract

Background and Aim: Anxiety and depression are important health diseases in today's societies. Chronic restraint stress disrupts the oxidant–antioxidant balance. Dexmedetomidine (Dex) is an α2-adrenergic receptor agonist used as a preanesthetic drug. This study aimed to investigate the protective effects of dexmedetomidine (Dex) against oxidative stress induced by chronic restraint stress in mouse kidney tissue.

Methods: In this experimental interventional study, 40 laboratory mice were divided into five groups (n=8): 1) Control, 2) Normal Saline (NS)-Stress, 3) Dex20-Stress, 4) Dex40-Stress, and 5) Dex80-Stress. The mice were subjected to a chronic restraint stress model for 21 days, 3 hours daily. Animals in the Dex groups received the drug at doses of 20, 40, and 80 µg/kg during the stress induction period. At the end of the study, serum levels of corticosterone, urea, and creatinine, as well as the levels of antioxidant enzymes in kidney tissue were measured.

Results: Chronic restraint stress significantly increased serum levels of corticosterone, urea, and creatinine compared with the control group ($P<0.05$). Dexmedetomidine reduced serum corticosterone levels from 283.20 ng/mL in the stress group to 80.70 ng/mL in the Dex-80 group ($P<0.05$). In addition, stress significantly increased the level of the lipid peroxidation index and decreased the activities of the antioxidant enzymes SOD and GPX. Administration of dexmedetomidine restored the levels of corticosterone and the activities of the antioxidant enzymes SOD and GPX toward those observed in the control group ($P<0.05$).

Conclusion: The findings indicate that dexmedetomidine has antioxidant properties and can attenuate stress-induced changes in serum urea, creatinine, and corticosterone levels, as well as MDA levels and the activities of the antioxidant enzymes SOD and GPX in the kidney tissue of male mice subjected to chronic restraint stress.

Keywords: Chronic restraint stress, Oxidative stress, Dexmedetomidine

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

Copyright© 2026. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

Extended Abstract

Background and Objective

Prolonged exposure to stress and a sustained physiological response—without resulting in adaptation—can lead to severe consequences. Specifically, under stressful conditions, the organism's energy demands rise, thereby increasing the production of free radicals (Nade VS, Yadav AV; 2010). Dexmedetomidine (Dex) is a novel, highly selective α2-adrenergic agonist widely used in intensive care and anesthesia; there is a growing trend toward using anesthetic agents that—in addition to offering fewer side effects and faster recovery—can mitigate inflammatory responses through antioxidant properties. While the neuroprotective and cardioprotective effects of dexmedetomidine have been reported, its potential to mitigate oxidative stress-induced renal injury—particularly in the context of chronic psychological stress—has received limited investigation. This study examined the protective effects of the drug on oxidative stress status in the renal tissue of mice subjected to chronic restraint stress.

Methods

In this experimental intervention study, 40 male BALB/c mice weighing 25–30 g were used. The mice were housed under identical conditions—with free access to food and water, a temperature of 22±2°C, and a 12/12-hour light cycle—at a density of five animals per cage. The mice were randomly assigned to five groups of eight: Group 1 (Control): received normal saline via intraperitoneal injection for 21 days.
Group 2 (Stress – Normal Saline): subjected to chronic restraint stress for 21 days. Group 3 (Stress – Dexmedetomidine 20): received dexmedetomidine via intraperitoneal injection at a dose of 20 µg/kg of body weight during the chronic restraint stress induction period. Group 4 (Stress – Dexmedetomidine 40): received dexmedetomidine at a dose of 40 µg/kg of body weight via intraperitoneal injection during the chronic inhibitory stress induction period. Group 5 (Stress – Dexmedetomidine 80): received dexmedetomidine at a dose of 80 µg/kg of body weight via intraperitoneal injection during the chronic restraint stress induction period. At the end of the study period, 24 hours after the final injection, the animals were anesthetized for surgery using ketamine (40 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg), and blood and kidney tissue samples were collected from the animals in the various groups. Plasma creatinine and blood urea nitrogen (BUN) were both determined spectrophotometrically using a commercial kit (Zist-Shimi, Iran). Serum corticosterone levels were measured using commercial ELISA kits (Monobind, Iran). The activities of SOD and GPX enzymes, as well as TAC and MDA levels, were measured using commercial kits (Zellbio GmbH, Germany). SPSS-22 software was used to analyze the data.

Results

An analysis of the results regarding serum corticosterone concentrations in the various study groups revealed a significant difference between the stress group and the control group (P<0.00, CI=٪258). However, a significant difference was observed between the stress group and the Dex-40 group (P<0.001, CI=٪-55.87). Statistical analysis of data related to serum urea and creatinine factors showed that serum urea concentration increased in the stress group and this increase was significant compared to the control group (P=0.001, CI=٪22.94). Furthermore, the results regarding serum creatinine concentration revealed a significant difference between the control group and the stress group (P=0.001, CI=٪44). An analysis of the results regarding the activity of the antioxidant enzyme SOD in the

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

kidneys of the various animals revealed a significant difference between the control group and the stress group (P=0.016, CI=٪-20.98). It was also found that there was no significant difference between the control group and the groups treated with dexmedetomidine (P>0.05). Moreover, it was determined that the results regarding the activity of the antioxidant enzymes GPX (P=0.001, CI= ٪-36.82) and TAC (P=0.003, CI=٪ -22.61), as well as MDA levels (P=0.001, CI= ٪91.99), were similar. Significant differences were observed for all three measured parameters between the control group and the stress group.

Conclusion

The present study demonstrated that chronic restraint stress induces oxidative stress in kidney tissue, and that oxidative stress-induced damage is attenuated by dexmedetomidine treatment. This study demonstrated that chronic restraint stress led to increased serum concentrations of corticosterone, urea, and creatinine. Furthermore, the activity of antioxidant enzymes in kidney tissue decreased significantly in the stress group, while the level of lipid peroxidation increased. In the present study, dexmedetomidine was administered intraperitoneally to mice at doses of 20, 40, and 80 µg/kg of body weight. The results demonstrated the beneficial effects of dexmedetomidine on oxidative stress induced by chronic stress. Furthermore, chronic restraint stress increased renal tissue malondialdehyde levels and significantly reduced the activity of the renal antioxidant enzymes SOD and GPX. In other words, chronic restraint stress disrupts the oxidant-antioxidant balance in kidney tissue, resulting in renal damage; this is evidenced by the relationship between serum markers of kidney injury and alterations in renal antioxidant enzymes. Conversely, the administration of dexmedetomidine led to an improvement in the parameters evaluated. Based on this, it can be concluded that dexmedetomidine, owing to its antioxidant properties, is capable of attenuating oxidative stress in renal tissue.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۳۰، شماره ٤ مهر و آبان
صفحات: ۴۰۳-۳۹۳
Doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393
اصیل پژوهشی

تأثیر دکسمدتومیدین بر استرس اکسیداتیو بافت کلیه در موش‌های سوری نر تحت استرس مزمن مهاری

طاهره ابراهیمی ماسوله [۱]، جعفر رحمانی کهنموئی [۲*]، محمدرضا نصیرزاده [۳]

[۱] دانشکده دامپزشکی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاداسلامی، تبریز، ایران
[۲] گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاداسلامی، تبریز، ایران
[۳] گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاداسلامی، تبریز، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۵/۵ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۵/۰۶/۲۹ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۵/۰۶/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: اضطراب و افسردگی از بیماری‌های مهم و قابل‌توجه در جوامع امروزی هستند. استرس مزمن مهاری تعادل اکسیدان–آنتی‌اکسیدان را برهم می‌زند. دکسمدتومیدین (Dex) یک داروی آگونیست گیرنده α2 آدرنرژیک است که به‌عنوان داروی پیش‌بیهوشی کاربرد دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات محافظتی دکسمدتومیدین (Dex) در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از استرس مزمن مهاری در بافت کلیه موش انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی مداخله‌ای، ۴۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی به ۵ گروه (n=۸) شامل: ۱) کنترل، ۲) نرمال سالین (NS) استرس، ۳) Dex20 استرس، ۴) Dex40 استرس و ۵) Dex80 استرس تقسیم شدند. موش‌ها مدل استرس مزمن مهاری را به‌مدت ۲۱ روز، روزانه ۳ ساعت، تجربه کردند. حیوانات گروه‌های دریافت‌کننده Dex، دارو را با دوزهای ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میکروگرم بر کیلوگرم در طول دوره القای استرس دریافت کردند. در پایان، سطح سرمی کورتیکوسترون، اوره و کراتینین و نیز آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیه اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: استرس مزمن مهاری موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی کورتیکوسترون، اوره و کراتینین در مقایسه با گروه کنترل شد (P<۰/۰۵). دکسمدتومیدین توانست غلظت سرمی کورتیکوسترون را از ۲۸۳/۲۰ ng/ml در گروه استرس به ۸۰/۷۰ ng/ml در گروه Dex-80 کاهش دهد (P<۰/۰۵). همچنین، استرس سطح شاخص پراکسیداسیون لیپیدی را به‌طور معنی‌داری افزایش و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD و GPX را کاهش داد. تجویز دکسمدتومیدین توانست سطح کورتیکوسترون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD و GPX را تا حد گروه کنترل تعدیل کند (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد دکسمدتومیدین دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است و می‌تواند از تغییرات اوره، کراتینین و کورتیکوسترون سرم، همچنین سطح MDA و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD و GPX بافت کلیه موش سوری در برابر استرس مزمن مهاری بکاهد.

کلیدواژه‌ها: استرس مزمن مهاری، استرس اکسیداتیو، دکسمدتومیدین

*نویسنده مسئول: **جعفر رحمانی کهنموئی** پست الکترونیک: rahmani@iau.ac.ir
آدرس: گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاداسلامی، تبریز، ایران

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]
[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

مقدمه

استرس به‌عنوان یک محرک منفی، نه‌تنها تنظیم طبیعی زندگی موجودات زنده را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه قادر است پاسخ‌های فیزیولوژیک و سازگاری موجود را نیز متأثر سازد [۱]. به عبارت بهتر، هنگامی‌که موجود زنده، یک پیشامد داخلی یا خارجی را به‌مثابه یک فاکتور ناخوشایند، مأیوس‌کننده یا تهدیدکننده درک می‌کند، مجموعه‌ای از سیستم‌ها و فرایندها در بدن فعال می‌شوند که در کنار یکدیگر، به بروز پاسخ‌های هماهنگ و متقابل منجر می‌شوند [۲].

در مواجهه با استرس، محور هیپوتالاموس–هیپوفیز فعال شده و به دنبال آن، هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین افزایش می‌یابد. این امر به آزاد شدن هورمون آدرنوکورتیکوتروپ (ACTH) از هیپوفیز کمک کرده و موجب می‌شود گلوکوکورتیکوئیدها از غده آدرنال آزاد شوند [۳، ۴]. بدین ترتیب، گلوکوکورتیکوئیدها به‌طور مؤثری از پیامدهای منفی استرس‌های زودگذر یا حاد می‌کاهند و در این زمینه، نقش محافظتی ایفا می‌کنند. هرچند مواجهه حاد با استرس می‌تواند به سازگاری موجود زنده و غلبه آن بر این شرایط کمک کند [۲، ۴]. مواجهه طولانی‌مدت با استرس و افزایش دوره زمانی پاسخ موجود زنده به این نوع از استرس، بی‌آنکه به سازگاری منجر شود، سبب بروز پیامدهای وخیمی می‌گردد. به‌طوری‌که، از یک طرف، در شرایط استرس‌زا، نیاز یک موجود زنده به تأمین انرژی افزایش می‌یابد و این امر موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود [۵] و از طرف دیگر، افزایش میزان تولید گلوکوکورتیکوئیدها در طی دوره مواجهه طولانی‌مدت با استرس، به افزایش هرچه بیشتر تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن منجر می‌شود [۵]. پیامد چنین افزایشی در مقادیر رادیکال‌های آزاد، نه‌تنها می‌تواند غشاهای سلولی، آنزیم‌ها و مولکول‌هایی مانند DNA، لیپیدها و چربی‌ها را تحت تأثیر قرار دهد، بلکه مستقیماً باعث اختلال در عملکرد میتوکندریایی و مسیرهای تولید انرژی می‌شود. درنتیجه این رویدادها، سیگنال‌هایی به وجود می‌آیند که به مرگ سلولی در اثر آپوپتوز منجر می‌شوند [۵، ۲۴]. کاهش قابل‌توجه سطوح فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی از قبیل CAT، SOD و GPx و غیرآنزیمی، مانند ویتامین‌های C و E و روی (Zinc)، در افسردگی مشاهده شده است [۶].

دکسمدتومیدین (Dex) یک داروی جدید و به‌شدت انتخابی آگونیست α2 آدرنرژیک است که به‌طور گسترده در مراقبت‌های ویژه و بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد و قادر است با مهار آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها در پلاسما، اثرات آرام‌بخش، مسکن، خواب‌آور و ضدسمپاتیک ایجاد کند [۷]. همچنین، در مطالعه صورت‌گرفته توسط Devrim Tuglu و همکاران، نشان داده شد که دکسمدتومیدین نتوانسته است اثرات مفیدی بر وضعیت اکسیداتیو ناشی از ایسکمی–بازخون‌رسانی بیضه داشته باشد [۷]. نتایج پژوهش صورت‌گرفته توسط Hui Han و همکاران مشخص کرده است که دکسمدتومیدین اثرات محافظت قلبی داشته و تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن را محدود می‌کند [۸]. Borger و همکاران در سال ۲۰۲۳ در پژوهشی نشان دادند که دکسمدتومیدین بر روی کاردیومیوسیت‌های رت نوزاد، اثرات محافظت قلبی دارد [۹]. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۹ توسط Pengcheng و همکاران انجام گرفت، مشخص شد که دکسمدتومیدین قادر است پاسخ استرس اکسیداتیو و التهاب بافت ریوی را در رت‌های مبتلا به بیماری انسدادی ریه بهبود بخشد [۱۰]. علاوه بر این، در سال ۲۰۱۷، Li و Liu طی مطالعه‌ای نشان دادند که دکسمدتومیدین آسیب مغزی ناشی از ایسکمی–بازخون‌رسانی را با مهار NF-κB و مولکول چسباننده داخل‌سلولی-۱ (ICAM-1) در بافت مغز، احتمالاً از طریق مهار استرس اکسیداتیو و التهاب، کاهش می‌دهد [۱۱].

روند جراحی، پاسخ استرسی ایجاد می‌کند که با افزایش گلوکوکورتیکوئیدها، منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و عوارض ناشی از آن می‌گردد. لذا، امروزه استفاده از داروهای بیهوشی رو به افزایش است که بتوانند افزون بر عوارض کمتر و ریکاوری سریع‌تر، با داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی، پاسخ‌های التهابی را کاهش دهند [۱۲]. با توجه به اینکه اثرات محافظت عصبی و محافظت قلبی دکسمدتومیدین طی مطالعاتی گزارش شده است، پتانسیل آن برای کاهش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو در کلیه، به‌ویژه در زمینه استرس روانی مزمن، کمتر بررسی شده است. بر این اساس و با توجه به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی دکسمدتومیدین، در این مطالعه اثرات محافظتی دکسمدتومیدین بر وضعیت استرس اکسیداتیو ناشی از استرس مزمن مهاری در بافت کلیه موش سوری بررسی شده است.

روش‌ها

جامعه و نمونه آماری

– نوع مطالعه و ملاحظات اخلاقی

در مطالعه حاضر که یک مطالعه تجربی مداخله‌ای است، از ۴۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر از نژاد Balb/c با محدوده وزنی ۲۵–۳۰ گرم استفاده شد. موش‌های مورد مطالعه در شرایط یکسان، با دسترسی آزاد به آب و غذا، در دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه نوری ۱۲/۱۲ ساعت روشنایی–تاریکی و به‌صورت پنج حیوان در هر قفس نگهداری شدند. حیوانات گروه‌های مختلف مورد مطالعه دسترسی آزادانه به آب و جیره غذایی داشتند. با استفاده از جدول اعداد تصادفی، اختصاص تیمارها به موش‌های مورد آزمایش در ۵ گروه هشت‌تایی انجام شد. گروه‌های مورد مطالعه شامل موارد زیر بودند:

گروه یک (کنترل): شامل موش‌هایی که به مدت ۲۱ روز نرمال سالین به میزان ۲۰ واحد انسولینی، به شیوه داخل‌صفاقی دریافت کردند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

گروه دو (استرس–نرمال سالین): شامل موش‌هایی که به مدت ۲۱ روز، در ساعت ۱۰ صبح، تحت استرس مزمن مهاری (قرار دادن حیوان درون یک لوله پلاستیکی که قطر داخلی آن ۲۶ میلی‌متر است) قرار گرفتند [۱۳].

گروه سه (استرس–دکسمدتومیدین ۲۰): شامل موش‌هایی که در طول دوره القای استرس مزمن مهاری، دکسمدتومیدین را با دوز ۲۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به‌صورت محلول ۰/۲ میلی‌لیتر، به شیوه داخل‌صفاقی دریافت کردند [۷].

گروه چهار (استرس–دکسمدتومیدین ٤٠): شامل موش‌هایی که در طول دوره القای استرس مزمن مهاری، دکسمدتومیدین را با دوز ۴۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به‌صورت محلول ۰/۲ میلی‌لیتر، به شیوه داخل‌صفاقی دریافت کردند [۷].

گروه پنج (استرس–دکسمدتومیدین ۸۰): شامل موش‌هایی که در طول دوره القای استرس مزمن مهاری، دکسمدتومیدین را با دوز ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به‌صورت محلول ۰/۲ میلی‌لیتر، به شیوه داخل‌صفاقی دریافت کردند [۷].

در پایان دوره مطالعه، ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، حیوانات با استفاده از کتامین با دوز ۴۰ mg/kg و زایلازین با دوز ۱۰ mg/kgتحت بیهوشی جراحی قرار گرفته و نمونه خون و بافت کلیه از حیوانات گروه‌های مختلف اخذ گردید [١٤].

سپس، به‌منظور جداسازی سرم، نمونه‌ها در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۷۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. همچنین، کلیه حیوانات گروه‌های مختلف اخذ و در نیتروژن مایع منجمد و تا زمان اندازه‌گیری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در دمای ۸۰– درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری فاکتورهای سرمی اوره و کراتینین

کراتینین پلاسما و نیتروژن اوره خون (BUN) هر دو به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت تجاری شرکت زیست‌شیمی تعیین شدند.

اندازه‌گیری میزان کورتیکوسترون سرم

کورتیکوسترون، به دلیل ماندگاری بالا، شاخص بسیار مناسبی برای سنجش استرس در جوندگان است. اندازه‌گیری کورتیکوسترون موجود در سرم با کیت‌های تجاری الایزا ساخت شرکت (Monobind) صورت پذیرفت.

آماده‌سازی نمونه بافتی

پس از شست‌وشوی نمونه بافتی با استفاده از بافر فسفات (PBS, pH=7.4)، ۱ گرم از بافت کلیه در ۵ میلی‌لیتر بافر سرد (Tris-HCl 50 mM, pH=7.5, EDTA 5 mM, DTT 1 mM) هموژنیزه شد. سپس، محلول حاصل با سرعت ۱۰٬۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید. مایع رویی حاصل برای ارزیابی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، شاخص پراکسیداسیون چربی و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بافت کلیه مورد استفاده قرار گرفت.

فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیه

فعالیت آنزیم‌های SOD و GPX، سطح TAC و MDA با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت ZellBio GmbH ساخت آلمان اندازه‌گیری شدند.

اندازه‌گیری سوپراکسید دیسموتاز

در این روش، از گزانتین و گزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده می‌شود. گزانتین اکسیداز در حضور اکسیژن، سوپراکسید تولید می‌کند که سوبسترای بی‌رنگ را به فرآورده زردرنگ تبدیل می‌کند که در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود [۱].

اندازه‌گیری گلوتاتیون پراکسیداز

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) توسط هیدروپراکسیدها، از جمله هیدروژن پراکسید، را کاتالیز می‌نماید. در حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH، گلوتاتیون اکسیدشده (GSSG) مجدداً به گلوتاتیون احیا تبدیل می‌شود که این احیا با اکسیداسیون هم‌زمان NADPH به NADP+ همراه است. در این واکنش، جذب نوری در طول موج ۴۱۲ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود [۱].

اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید

این روش بر پایه واکنش با تیوباربیتوریک اسید (TBARS)، اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری و مقایسه با منحنی استاندارد است [۱].

اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی

ABTS (2,2-Azino-di-{3-ethylbenzthiazoline sulphonate}) با یک پراکسیداز و آب اکسیژنه مجاور می‌شود تا رادیکال‌های ABTS+ تولید نماید. این ماده، رنگی ایجاد می‌کند که در طول موج ۴۶۰–۴۹۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در نمونه، تولید این رنگ را تضعیف می‌کنند. کلیه این فاکتورها مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شدند [۱۵].

محاسبات آماری: برای تحلیل داده‌های حاصل از نرم‌افزار SPSS-22 استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کلموگروف–اسمیرنوف ارزیابی گردید. داده‌های به‌دست‌آمده کمی، به‌صورت میانگین ± خطای معیار میانگین (Mean ± SEM) ارائه شدند و اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukeyمورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این مطالعه P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

ملاحظات اخلاقی: پروپوزال این تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی تبریز تأیید شده و با کد اخلاق IR.IAU.TABRIZ.REC.1403.435 به ثبت رسیده است.

نتایج

فاکتورهای سرمی

غلظت سرمی کورتیکوسترون، اوره و کراتینین

بررسی نتایج مربوط به غلظت سرمی کورتیکوسترون در حیوانات گروه‌های مختلف مطالعه نشان داد که بین گروه استرس با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۰۱) (۲۵۸ ٪). همچنین مشخص گردید بین گروه استرس با گروه دکس ۴۰ نیز اختلاف معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱) (۵۵/۸۷-٪). اما بین گروه کنترل با گروه‌های دکس۸۰ ودکس۴۰ تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود (P>۰/۰۵).

بررسی آماری داده‌های مربوط به فاکتورهای سرمی اوره و کراتینین نشان داد که غلظت سرمی اوره در گروه استرس افزایش یافته است واین افزایش در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱)(۲۲٪/۹۴). علاوه براین، بین گروه استرس با گروه دکس۴۰ اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود (P<۰/۰۰۱) (۲۳/۸۰-٪). اما بین گروه کنترل با گروه‌های دکس-۴۰(۶۹/-٪) ودکس-۸۰ تفاوت معنی‌دار نیست (P>۰/۰۵). همچنین نتایج مربوط به غلظت سرمی کراتینین مشخص نمود که بین گروه کنترل با گروه استرس تفاوت معنی‌داری دیده می‌شود (P<۰/۰۰۱)(۴۴٪). اما اختلاف بین گروه کنترل با گروه‌های تیمار شده با دکسمدتومیدین معنی‌دار نیست (P>۰/۰۵) (۱۱٪/۳۳).

جدول-۱. میانگین غلظت فاکتورهای سرمی موش های نر در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Mean±SEM).

نام گروه	اوره (mg/dl)	کراتینین (mg/dl)	کورتیکوسترون (ng/ml)
کنترل	c۲۸/۰±۷۲/۶۲	b۰/۰±۵۳۸/۰۳۷	d۷۹/۶±۱/۴۲
استرس	a۳۵/۱±۳۱/۱۸	a۰/۰±۷۷۵/۰۳۸	a۲۸۳/۱۷±۲۰/۷۶
استرس-دکس۲۰	b۳۱/۰±۳۵/۳۲	b۰/۰±۶۱۶/۰۱۸	b۲۴۲/۱۴±۰۸/۱۳
استرس-دکس۴۰	c۲۸/۰±۵۲/۵۲	b۰/۰±۵۹۹/۰۱۸	c۱۱۶/۱۳±۷۵/۰۵
استرس-دکس۸۰	c۲۹/۰±۰۴/۴۲	b۰/۰±۵۸۱/۰۱۷	d۸۰/۴±۷۰/۵۷
مقدار P	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
پارشیال اتا	۰/۶۷۱	۰/۵۵۵	۰/۸۷۵

حروف متفاوت در هر ستون نشانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها هست. سطح معنی‌دار P<۰/۰۵ در نظر گرفته‌شده است.

آنزیم‌های آنتی اکسیدان بافت کلیه

بررسی نتایج مربوط به فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان SOD کلیه حیوانات مختلف مشخص نمود که بین گروه کنترل با گروه استرس تفاوت معنی داری وجود دارد (P<۰/۰۱۶)(۲۰/۹۸-٪). همچنین مشخص گردید بین گروه کنترل با گروه‌های تیمار شده با دکسمدتومیدین تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P>۰/۰۵) (۴/۵۵-٪).

همچنین مشخص گردید نتایج مربوط به فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانGPX (P<۰/۰۰۱) (۳۶/۸۲-٪)، سطح TAC (P<۰/۰۰۱) (۲۲/۶۱-٪) و سطح MDA (P<۰/۰۰۱) (۹۱٪/۹۹) مشابه هستند.چنانچه در مورد هر سه فاکتور اندازه گیری شده بین گروه کنترل با گروههای استرس و دکس-۲۰ اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود. در حالی که بین گروه کنترل با گروههای دکس ۴۰ (۴/۴۸-٪ GPX:، ۷/۰۳ ٪ TAC: و ۱۵٪/۷۰ MDA:) و دکس-۸۰ تفاوت معنی‌دار نیست.علاوه بر این مشخص گردید بین گروه‌های استرس و دکس-۲۰ با گروه-های دکس۴۰ (۳۹/۷۳-٪ MDA:، ۲۰٪/۷۸ SOD:، ۵۱٪/۱۰ GPX: و ۳۸/۳۲٪ TAC:) و دکس -۸۰ نفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P>۰/۰۵).

جدول-۲. میانگین میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان بافت کلیه موش‌های نر در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Mean±SEM).

گروه	MDA(µm/ml)	SOD(U/l)	GPX(U/ml)	TAC(µm/ml)
کنترل	a۱۹/۱±۸۷/۸۹	a۳۱۱/۲۴±۱/۱۴	a۳۳۴/۲۹±۳۸/۸۸	a±۲۵۱/۱/۰۵۲
استرس	b۳۸/۱±۱۵/۹۷	b۲۴۵/۳±۸۳/۳۲	b۲۱۱/۵±۳۶/۹۸	b/±۹۶۸/۰۷۳
استرس-دکس۲۰	b±۴۹/۲۶/۸۷	a۳۰۱/۷±۲۴/۱۹	b۲۴۳/۹±۳۸/۳۹	b±۱۰۲/۱/۰۷۸
استرس-دکس۴۰	a±۹۹/۲۲/۸۶	a۲۹۶/۱۳±۹۳/۹۱	a۳۱۹/۱۲±۳۸/۳۴	a±۳۳۹/۱/۰۱۹
استرس-دکس۸۰	a۲۵/۱±۰۸/۲۲	a۳۲۳/۱۹±۱/۸۵	a۳۴۲/۲۹±۲۵/۲۴	a±۱۹۸/۱/۰۸
Pمقدار	۰/۰۰۰۱	۰/۰۱۶	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۳
پارشیال اتا	۰/۷۹۶	۰/۲۸۹	۰/۴۹۶	۰/۴۳۰

حروف متفاوت در هر ستون نشانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها هست. سطح معنی‌دار P< ۰/۰۵ در نظر گرفته‌شده است.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که استرس مزمن مهاری در بافت کلیه، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کند و آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو در نتیجه تیمار با دکسمدتومیدین کاهش می‌یابد.

در این تحقیق مشخص شد که استرس مزمن مهاری موجب افزایش غلظت کورتیکوسترون، اوره و کراتینین سرم گردید. چنانچه در گروه استرس، غلظت سرمی کورتیکوسترون در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است. این نتایج با مطالعات قبلی سازگاری دارد [۱۶]. غلظت اوره، نخستین شاخص حاد کلیوی می‌باشد که افزایش آن نشانگر اختلال عملکرد و آسیب به کلیه است. در حالی که افزایش غلظت کراتینین به‌عنوان قابل‌اعتمادترین شاخص کلیوی، زمانی اتفاق می‌افتد که بخش عمده فعالیت کلیوی از بین رفته است [۱۷]. برخلاف اوره که قادر به دفع از راه‌های دیگر، از جمله تعریق، می‌باشد، کراتینین، فرآورده دفعی حاصل از فعالیت عضلانی است که وارد گردش خون شده و به‌طور انحصاری از طریق کلیه‌ها دفع می‌گردد [۱۸]. این موضوع نشان می‌دهد که استرس مزمن مهاری موجب آسیب کلیوی شده است؛ زیرا افزایش غلظت سرمی اوره و کراتینین شاخص زوال عملکردی کلیه می‌باشند [۱۹]. موافق با مطالعات انجام گرفته، تجویز دکسمدتومیدین در گروه‌های تیمار، غلظت سرمی کورتیکوسترون را به‌طور معنی‌داری کاهش داده است؛ اما فقط در گروه دکس–۸۰ این کاهش در حدی است که با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دیده نمی‌شود. این نتایج نشان‌دهنده اثر مثبت دکسمدتومیدین بر کاهش استرس می‌باشد. همچنین مشخص گردید تجویز دکسمدتومیدین در گروه‌های دکس–۴۰ و دکس–۸۰ باعث کاهش غلظت سرمی اوره و کراتینین شده است. چنانچه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تیمار با گروه کنترل وجود ندارد. این نتایج با مطالعات دیگر سازگاری دارد [۲۰،۲۱].

همچنین، میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیه در گروه استرس به‌طور معنی‌داری کاهش و سطح پراکسیداسیون لیپیدی افزایش یافت. به‌عبارتی، استرس مزمن مهاری با ایجاد استرس اکسیداتیو باعث آسیب کلیوی گردید. این نتایج با یافته‌های مطالعه Cakir Murat همخوانی دارد [۱۷].

گلوتاتیون پراکسیداز، مالون دی‌آلدئید و کاتالاز شاخص‌های استرس اکسیداتیو هستند [۲۲]. در مطالعه صورت‌گرفته توسط Bostanci و همکاران مشخص گردید بافت کبد و کلیه موش‌های صحرایی که قبل از آسیب ایسکمی–بازخون‌رسانی پانکراسی دکسمدتومیدین دریافت کرده بودند، کاهش معنی‌داری در سطوح کاتالاز و مالون دی‌آلدئید در مقایسه با گروه ایسکمی–بازخون‌رسانی نشان دادند. با این وجود، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر گلوتاتیون پراکسیداز وجود نداشت [۲۲].

بررسی یافته‌های مربوط به فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان SOD و GPX نشان داد که در گروه استرس، میزان فعالیت این آنزیم‌ها نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. در حالی که در گروه‌های دکسمدتومیدین، میزان فعالیت آنزیم‌های SOD و GPX به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه استرس افزایش داشته است. چنانچه بین گروه کنترل با گروه‌های دکس–۴۰ و دکس–۸۰ تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود. همچنین مشخص گردید بین گروه دکس–۲۰ با گروه استرس در مورد آنزیم GPXاختلاف معنی‌داری وجود ندارد. SOD سیستم دفاعی بااهمیتی در پاکسازی رادیکال‌های آزاد در شرایط in vivo، به‌ویژه پاکسازی آنیون سوپراکسید، می‌باشد. در مطالعه حاضر، موافق با مطالعه سمرقندیان و همکاران، فعالیت آنزیم SOD در اثر استرس مهاری کاهش یافت. همچنین افزایش فعالیت این آنزیم به‌دنبال تیمار با دکسمدتومیدین، نشانگر اثر مثبت این ماده بر فعالیت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی است [۱۶].

Shahin و همکاران طی پژوهشی نشان داده‌اند که دکسمدتومیدین سطح MDA را کاهش و فعالیت SOD، کاتالاز و GPX را به‌دنبال ایسکمی–بازخون‌رسانی کبد افزایش می‌دهد [۲۳].

بررسی داده‌های مربوط به سطح شاخص پراکسیداسیون لیپیدی MDA نشان داد که در گروه استرس، میزان این شاخص نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است. همچنین سطح MDA در گروه‌های دکسمدتومیدین نسبت به گروه استرس به‌طور معنی‌داری پایین آمده است؛ به‌طوری‌که بین گروه‌های دکس–۴۰ و دکس–۸۰ با گروه کنترل تفاوت معنی‌دار نیست.

همچنین در مطالعه دیگری، Sugita و همکاران گزارش کرده‌اند که دکسمدتومیدین سوءعملکرد ایجادشده با ایسکمی–بازخون‌رسانی دوطرفه کلیوی را کاهش می‌دهد [۲۴].

مطالعه صورت‌گرفته توسط سمرقندیان و همکاران نیز نشان داد که استرس مزمن مهاری موجب افزایش سطح MDA، به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی، و نیز کاهش فعالیت سطح آنتی‌اکسیدان‌ها، از جمله گلوتاتیون احیا، سوپراکسید دسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز گردید. این مطالعه نشان داد تیمار حیوانات با کارواکرول (ترکیب اصلی روغن به‌دست‌آمده از ترنج وحشی و فلفل که دارای خواص ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدانی است) موجب کاهش سطح MDA و افزایش SOD، GPX، GSH و نیز کاتالاز در بافت کلیه، کبد و مغز شد. یافته‌های این تحقیق با مطالعه حاضر همخوانی دارد [۱۶]. استرس، سطح گلوتاتیون احیا را کاهش و موجب افزایش گونه‌های واکنشی اکسیژن می‌شود. شواهد قوی وجود دارد که سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی بر علیه آب اکسیژنه عمل می‌کنند. آب اکسیژنه یک ماده سمی برای بافت‌ها بوده و توسط سیستم گلوتاتیون احیا متابولیزه می‌گردد [۲۶،۲۵]. گلوتاتیون احیا به‌عنوان کوفاکتور GPX عمل نموده و نقش اساسی در سیستم دفاعی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

سلول ایفا می‌کند. در شرایط فیزیولوژیک طبیعی، گلوتاتیون به‌شکل احیا، یعنی GSH، در سلول موجود است و در صورت مواجهه با تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد، به‌وسیله گلوتاتیون ردوکتاز به‌شکل اکسیدشده درمی‌آید. سیکل پراکسیداز/گلوتاتیون ردوکتاز مسئول غلظت مناسب GSH می‌باشد. تغییرات در فعالیت GPX و گلوتاتیون ردوکتاز می‌تواند غلظت GSH را تغییر دهد [۲۷].

آنالیز آماری داده‌های مربوط به ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی TACمشخص نمود که میزان TAC در گروه استرس نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. همچنین، در گروه‌های دکس-۴۰ و دکس-۸۰ در مقایسه با گروه استرس، میزان TAC افزایش معنی‌داری داشته است؛ چنانچه بین گروه کنترل با گروه‌های دکس-۴۰ و دکس-۸۰ اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. این یافته‌ها با سایر نتایج مربوط به فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیه و نیز شاخص پراکسیداسیون لیپیدی همخوانی دارد.

دکسمدتومیدین یک آگونیست بسیار انتخابی گیرنده α2 آدرنرژیک (α2AR) است که در حال حاضر در بیهوشی بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به اثرات وابسته به دوز آن، مانند آرام‌بخشی، بی‌دردی، ضداضطراب، مهار فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، تثبیت قلبی‌عروقی و همچنین نداشتن دپرسیون تنفسی و بی‌قراری، به‌طور گسترده‌ای در بیهوشی بالینی و بخش‌های مراقبت‌های ویژه استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر، مطالعات بالینی و تحقیقات بنیادی زیادی تأیید کرده‌اند که دکسمدتومیدین اثر محافظتی بر روی اندام‌های مختلف، از جمله سیستم عصبی، قلب، ریه‌ها، کلیه‌ها، کبد و روده کوچک دارد. دکسمدتومیدین واکنش التهابی را تضعیف نموده، مسیرهای ضدآپوپتوزی محافظت‌کننده از آسیب سلولی را فعال کرده، رادیکال‌های آزاد مازاد را پاکسازی نموده، مالون دی‌آلدئید را کاهش و فعالیت سوپراکسید دسموتاز را افزایش می‌دهد. بنابراین، بر اساس کاربرد بالینی گسترده، ممکن است در آینده به یک داروی بالینی امیدوارکننده برای محافظت از چندین عضو تبدیل شود [۲۸].

نتایج مطالعات قبلی نشان می‌دهد استرس حاد موجب آسیب حاد کلیوی از طریق گونه‌های واکنشی اکسیژن مرتبط با استرس اکسیداتیو و التهاب در موش صحرایی می‌شود. دکسمدتومیدین در آسیب حاد کلیوی ناشی از استرس حاد نقش محافظتی داشته و از طریق مهار استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های پیش‌التهابی عمل می‌نماید [۲۸،۲۹]. در مطالعه صورت‌گرفته توسط Bartholomew و همکاران در سال ۲۰۲۳ مشخص گردید که در رت‌ها به‌دنبال مواجهه با مدل‌های مختلف استرس، به‌طور چشمگیری وزن کلیه کاهش یافته است. سطح کراتینین سرم اگرچه نسبت به کنترل افزایش یافته، اما معنی‌دار نیست؛ در حالی که غلظت سرمی اوره به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است [۳۰].

Xingqi و همکاران طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۲ گزارش کرده‌اند که استرس مزمن مهاری موجب افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب، آپوپتوز و کاهش قدرت باروری نر می‌شود [۳۱]. روند جراحی پاسخ استرسی ایجاد می‌کند که با افزایش گلوکوکورتیکوئیدها، منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و عوارض ناشی از آن می‌گردد. لذا امروزه استفاده از داروهای بیهوشی رو به افزایش است که بتوانند افزون بر عوارض کمتر و ریکاوری سریع‌تر، با داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی، پاسخ‌های التهابی را کاهش دهند [۱۲].

در مطالعه حاضر، دکسمدتومیدین با دوزهای ۸۰، ۴۰ و ۲۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش سوری، به‌صورت داخل‌صفاقی تجویز گردید. نتایج نشان‌دهنده اثرات مفید دکسمدتومیدین بر استرس اکسیداتیو القاشده با استرس مزمن بود. بین نتایج مربوط به دوز ۴۰ با نتایج دوز ۸۰ تفاوتی وجود نداشت. به نظر می‌رسد عدم اندازه‌گیری فعالیت سیستم سمپاتیک، از قبیل غلظت سرمی کاتکول‌آمین‌ها، نبود ارزیابی هیستوپاتولوژی و فاکتورهای التهابی از محدودیت‌های این تحقیق هستند. لذا پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی این فاکتورها و تغییرات عملکردی کلیه ارزیابی گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که القای استرس مزمن مهاری موجب افزایش کورتیکوسترون، اوره و کراتینین سرم می‌شود. علاوه بر این، استرس مزمن مهاری سطح مالون دی‌آلدئید بافت کلیه را افزایش و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD و GPXکلیه را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. به‌عبارتی، استرس مزمن مهاری موجب برهم‌زدن تعادل اکسیدان—آنتی‌اکسیدان بافت کلیه و در نتیجه، آسیب کلیوی می‌شود. ارتباط بین شاخص‌های سرمی آسیب کلیه و تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت کلیه، مؤید این مطلب است. در حالی که تجویز دکسمدتومیدین موجب بهبودی فاکتورهای ارزیابی‌شده گردید؛ چنانچه بین گروه‌های تیمار دکس-۴۰ و دکس-۸۰ با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود. بر این اساس، می‌توان نتیجه گرفت که دکسمدتومیدین با داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی قادر است از استرس اکسیداتیو بافت کلیه جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از همه کسانی که در اجرای این تحقیق یاری‌گر محقّقان این پژوهش بوده‌اند، تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

منابع

1. Becerril-Chávez H, Colín-González AL, Villeda-Hernández J, Galván-Arzate S, Chavarría A, de Lima ME, et al. Protective effects of S-allyl cysteine on behavioral, morphological and biochemical alterations in rats subjected to chronic restraint stress: antioxidant and anxiolytic effects. J Funct Foods. 2017;35:105-14. doi:10.1016/j.jff.2017.05.034
2. Lucassen PJ, Pruessner J, Sousa N, Almeida OF, Van Dam AM, Rajkowska G, et al. Neuropathology of stress. Acta Neuropathol. 2014;127(1):109-35. doi:10.1007/s00401-013-1223-5 PMid:24318124 PMCid:PMC3889685
3. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiol Rev. 2008; 88(4):1243-76. doi:10.1152/physrev.00031.2007 PMid:18923182 PMCid:PMC2909187
4. Filipović D, Zlatković J, Inta D, Bjelobaba I, Stojiljković M, Gass P. Chronic isolation stress predisposes the frontal cortex but not the hippocampus to the potentially detrimental release of cytochrome c from mitochondria and the activation of caspase-3. J Neurosci Res. 2011;89(9):1461-70. doi:10.1002/jnr.22687 PMid:21656845
5. Nade VS, Yadav AV. Anti-stress effect of ethyl acetate soluble fraction of Morus alba in chronic restraint stress. Pharm Biol. 2010;48(9):1038-46. doi:10.3109/13880200903473741 PMid:20690895
6. Aboul-Fotouh S. Coenzyme Q10 displays antidepressant-like activity with reduction of hippocampal oxidative/nitrosative DNA damage in chronically stressed rats. Pharmacol Biochem Behav. 2013;104:105-12. doi:10.1016/j.pbb.2012.12.027 PMid:23313551
7. Devrim T, Yuvanc E, Yilmaz E, Gencay IY, Atasoy P, Kisa U, et al. The antioxidant effect of dexmedetomidine on testicular ischemia-reperfusion injury. Acta Cir Bras. 2015;30(6):414-21. doi:10.1590/S0102-865020150060000007 PMid:26108030
8. Han H, Dai D, Hu J, Zhu J, Lu L, Tao G, et al. Dexmedetomidine improves cardiac function and protects against maladaptive remodeling following myocardial infarction. Mol Med Rep. 2019; 20(6):5183-9. doi:10.3892/mmr.2019.10774 PMid:31661145 PMCid:PMC6854534
9. Borger M, von Haefen C, Bührer C, Endesfelder S. Cardioprotective effects of dexmedetomidine in an oxidative-stress in vitro model of neonatal rat cardiomyocytes. Antioxidants. 2023;12(6):1206. doi:10.3390/antiox12061206 PMid:37371938 PMCid:PMC10295527
10. Li P, Han J, Zhang D, Cao S, Su C. Effects of dexmedetomidine on oxidative stress and inflammatory response in lungs during mechanical ventilation in COPD rats. Exp Ther Med. 2020;19(2):1219-24. doi:10.3892/etm.2019.8341
11. Li Y, Liu S. The effect of dexmedetomidine on oxidative stress response following cerebral ischemia-reperfusion in rats and the expression of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and S100B. Med Sci Monit. 2017;23:867-73. doi:10.12659/MSM.899855 PMid:28212354 PMCid:PMC5328199
12. Mottaghi K, Nashibi M, Asgari S, Safari F, Bahrebar M, et al. Assessing the antioxidant activity of dexmedetomidine by measuring the plasma antioxidant enzyme activity of catalase, glutathione peroxidase, and superoxide dismutase during lumbar spine laminectomy. Arch Neurosci. 2021;8(4). doi:10.5812/ans.118182
13. Ye F, Dong MC, Xu CX, Jiang N, Chang Q, Liu XM, Pan RL. Effects of different chronic restraint stress periods on anxiety-and depression-like behaviors and tryptophan-kynurenine metabolism along the brain-gut axis in C57BL/6N mice. Eur J Pharmacol. 2024;965:176301. doi:10.1016/j.ejphar.2023.176301 PMid:38145646
14. Vahidbalan M, Nasirzadeh MR. Hepatoprotective and antioxidant effects of resveratrol against vincristine sulfate toxicity in mice. J Gorgan Univ Med Sci. 2023;24(4):44-50.
15. Hamady JJ, Al-Okaily BN. Anti-inflammatory and antioxidant effects of zinc and vitamin D on nicotine-induced oxidative stress in adult male rats. Int J Health Sci (Qassim). 2022;6(S9):73-91. doi:10.53730/ijhs.v6nS9.12171
16. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F, Borji A. Protective effects of carvacrol against oxidative stress induced by chronic stress in rat's brain, liver, and kidney. Biochem Res Int. 2016;2016:2645237. doi:10.1155/2016/2645237 PMid:26904286 PMCid:PMC4745576
17. Cakir M, Polat A, Tekin S, Vardi N, Taslidere E, Duran ZR, et al. The effect of dexmedetomidine against oxidative and tubular damage induced by renal ischemia reperfusion in rats. Ren Fail. 2015; 37(4):704-8. doi:10.3109/0886022X.2015.1011550 PMid:25687385
18. Belhadj BA, Dilmi BA, Mezaini A, Belhadri A, Benali M. Effect of oral exposure to acrylamide on biochemical and hematologic parameters in Wistar rats. Drug Chem Toxicol. 2019;42(2):157-66. doi:10.1080/01480545.2018.1450882 PMid:29589771
19. Edelstein CL. Biomarkers of acute kidney injury. Adv Chronic Kidney Dis. 2008;15(3):222-34. doi:10.1053/j.ackd.2008.04.003 PMid: 18565474 PMCid: PMC3287955
20. Kocoglu H, Ozturk H, Ozturk H, Yilmaz F, Gulcu N. Effect of dexmedetomidine on ischemia-reperfusion injury in rat kidney: a histopathologic study. Ren Fail. 2009;31(1):70-4. doi:10.1080/08860220802546487 PMid:19142813
21. Si Y, Bao H, Han L, Shi H, Zhang Y, Xu L, et al. Dexmedetomidine protects against renal ischemia and reperfusion injury by inhibiting the JAK/STAT signaling activation. J Transl Med. 2013;11:141. doi:10.1186/1479-5876-11-141 PMid:23759023 PMCid:PMC3700850
22. Bostanci H, Erel S, Küçük A, Kip G, Sezen SC, Gokgoz S, et al. Dexmedetomidine's effects on the

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]

livers and kidneys of rats with pancreatic ischemia-reperfusion injury. Drug Des Devel Ther. 2024; 18:1785-97. doi:10.2147/DDDT.S441773 PMid:38828020 PMCid:PMC11141764
23. Şahin MT, Begeç MZ, Toprak MH, Polat MA, Vardi MN, Yücel MA, et al. The effects of dexmedetomidine on liver ischemia-reperfusion injury in rats. J Surg Res. 2013;183(1):385-90. doi:10.1016/j.jss.2012.11.034 PMid:23321519
24. Sugita S, Okabe T, Sakamoto A. Continuous infusion of dexmedetomidine improves renal ischemia-reperfusion injury in rat kidney. J Nippon Med Sch. 2013;80(2):131-9. doi:10.1272/jnms.80.131 PMid:23657066
25. Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, et al. Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats. Eur J Pharmacol. 2011;667(1-3):222-9. doi:10.1016/j.ejphar.2011.05.012 PMid:21616066
26.Tang Y, Zhong Z. Obtusifolin treatment improves hyperlipidemia and hyperglycemia: possible mechanism involving oxidative stress. Cell Biochem Biophys. 2014;70(3):1751-7. doi:10.1007/s12013-014-0124-0 PMid:25015065
27. Strange RC, Jones PW, Fryer AA. Glutathione S-transferase: genetics and role in toxicology. Toxicol Lett. 2000;112-113:357-63. doi:10.1016/S0378-4274(99)00230-1 PMid:10720752
28. Bao N, Tang B. Organ-protective effects and the underlying mechanism of dexmedetomidine. Mediators Inflamm. 2020;2020:6136105. doi:10.1155/2020/6136105 PMid:32454792 PMCid:PMC7232715
29. Yang H, Zhao Y, Chen Y, Yang T, Dou X, Li J, et al. Dexmedetomidine alleviates acute stress-induced acute kidney injury by attenuating inflammation and oxidative stress via inhibiting the P2X7R/NF-κB/NLRP3 pathway in rats. Inflammation. 2025;48(1):412-25. doi:10.1007/s10753-024-02065-8 PMid:38896231
30. Bartholomew CN, Isioma MO, Tochukwu NN, Chukwuemeka PA. Oxidative stress-induced by different stressors alter kidney tissue antioxidant markers and levels of creatinine and urea: the fate of renal membrane integrity. Sci Rep. 2023;13:13309. doi:10.1038/s41598-023-40454-5 PMid:37587199 PMCid:PMC10432538
31. Meng X, Peng L, Xu J, Guo D, Cao W, Xu Y, et al. Betaine attenuate chronic restraint stress-induced changes in testicular damage and oxidative stress in male mice. Reprod Biol Endocrinol. 2022;20:80. doi:10.1186/s12958-022-00949-8 PMid:35597951 PMCid:PMC9123792

How to Cite this Article:
Ebrahimi Masouleh T, Rahmani Kahnamooei J, Nasirzadeh M. The Effect of Dexmedetomidine on Oxidative Stress in Kidney Tissue of Male Mice Subjected to Chronic Restraint Stress. Feyz Med Sci J 2026; 30 (4) :393-403. doi: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-10-08]

[DOI: 10.48307/FMSJ.2026.30.4.393]