مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۱، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۲
صفحه: ۶۵۰-۶۴۱

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 21, No. 5, Nov-Dec 2013
Pages: 641-650

بررسی اثر مصرف خوراکی آنغوزه اشکی بر پارامترهای بیوشیمیایی کبدی، کلیوی، قلبی و خونی رت

منصور اسمعیلی دهج*[۱]، زهرا خواجه بهابادی[۲]، محمد ابراهیم رضوانی بفرویی[۳]

۱،۳- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشگاه پیام نور، تفت، یزد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۳/۳۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۸/۹

چکیده

مقدمه: امروزه ثابت شده است که داروهای گیاهی همانند داروهای سنتتیک دارای عوارض جانبی هستند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مصرف آنغوزه در مقادیری که اکثر مطالعات قبلی استفاده کرده‌اند، بر پارامترهای بیوشمیایی طبعیی کبدی، کلیوی، قلبی و خونی رت بود.

روش بررسی: ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۳۰۰ گرم به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ به عنوان گروه کنترل و سایر گروه‌های مورد مطالعه به عنوان گروه‌های پیش درمان به مدت یک ماه به ترتیب با ۱۲/۵ mg/kg، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ آنغوزه پیش درمان شدند. سپس نمونه خون رت‌ها جهت اندازه‌گیری پارامترهای کبدی (ALP, ALT, AST)، کلیوی (Urea, Cr)، قلبی (CPK) و خونی (Pt, Ptt) جمع‌آوری شد. با وارد کردن کانول فشار به داخل شریان کاروتید و چسباندن الکترودهایی به دست راست و پای چپ به ترتیب فشارهای خونی ثبت و لید دو نوار قلبی مانیتور گردید. برای تجزیه و تحلیل داده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و نرم‌افزار Graphpad Prism نسخه ۵ استفاده شد.

نتایج: سطح پلاسمایی AST، CPK و Ptt به طور معنی‌داری در گروه‌های پیش درمان با آنغوزه کاهش یافت ($p<۰/۰۵$). با افزایش دوز مصرفی آنغوزه غلظت پلاسمایی اوره به طور معنی‌دار کاهش ($p<۰/۰۵$) و غلظت پلاسمایی کراتینین و فشارهای خونی شامل سیستول، دیاستول و متوسط شریانی به طور غیرمعنی‌داری افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه پیشنهاد می‌کنند که احتمالاً مصرف مقادیر کم (۲۵ mg/kg) آنغوزه فاقد عوارض جانبی و حتی مفید برای سلامت و مصرف مقادیر زیاد (۱۰۰ mg/kg) آن باعث بروز عوارض جانبی می‌گردد. از اینرو نیاز به تحقیقات گسترده‌تری در این زمینه است.

واژه‌های کلیدی: آنغوزه، کبد، کلیه، قلب، انعقاد خون

* (نویسنده مسئول) تلفن ۸۲۰۳۴۱۰، پست الکترونیکی: ned1382@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

مقدمه

از دیرباز داروهای گیاهی برای درمان و پیشگیری از بیماری‌های مختلف استفاده می‌شده است. تصور مردم برآن است که داروهای گیاهی به دلیل منشاء طبیعی اثرات جانبی اندکی دارند و در درمان و پیشگیری از یکسری بیماری‌ها بسیار مؤثر بوده است به همین دلیل استفاده از آنها در دهه‌های اخیر افزایش یافته است(۱،۲). از طرفی نگرانی‌ها در خصوص فقدان کنترل کیفیت و شواهد علمی از کارایی و مؤثر بودن گیاهان دارویی و همچنین عوارض سوء ناشی از آنها نیز افزایش یافته است، به عنوان مثال مسمومیت کبدی ناشی از گیاهان دارویی به دنبال افزایش مصرف آنها در جوامع مختلف افزایش یافته است، زیرا که کبد محل اصلی بیوترانسفورماسیون دارویی بوده و به طور خاص در معرض خطر مسمومیت با داروهای گیاهی است(۳). علاوه‌براین مسمومیت با گیاهان دارویی در مورد دیگر اندام‌های بدن مانند کلیه و خون نیز گزارش شده است(۱،۲،۴،۵). از این‌رو امروزه نیاز است که تحقیقات گسترده‌ای در خصوص عوارض جانبی گیاهان دارویی روی حیوانات و انسان‌های سالم و همچنین انسان‌های دریافت‌کننده داروهای سنتتیک صورت پذیرد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که گیاهان دارویی از طریق تداخل با مکانیسم اثر داروهای سنتتیک، اثر آنها را روی سلول‌های بدن کاهش یا افزایش می‌دهند(۲،۳،۶).

یکی از گیاهان دارویی که امروزه در خیلی از کشورها به طور سنتی مصرف می‌شود، آنغوزه (Assafoetida) است. آنغوزه الئوگام رزین به‌دست آمده از شیرابه‌های ریشه‌ها و ریزوم‌های گیاهی به نام Ferula assafoetida است(۴،۷). اگرچه این گونه گیاهی اغلب به عنوان منبع اصلی آنغوزه در نظر گرفته می‌شود اما از گونه‌های دیگری از فرولا شامل Ferula foeatida، Ferula rubricaulis، Ferula rigidula، Ferula alliance و Ferula nathrex نیز به دست می‌آید(۴). گیاه آنغوزه گیاهی علفی، نر و ماده و دائمی از خانواده چتریان است. این گیاه بومی آسیای مرکزی از شرق ایران تا افغانستان است و از این نواحی به دیگر نواحی جهان صادر می‌گردد(۸،۹). آنغوزه به طور سنتی برای درمان بیماری‌هایی همچون آسم، صرع، درد معده، نفخ شکم، پارازیت‌های روده‌ای، آنفلوآنزا، سیاه سرفه و برونشیت در کشورهای مختلف به ویژه هند و افغانستان و ایران استفاده می‌شود(۴،۷،۸،۱۰).

مطالعات تجربی نیز چندین فعالیت آنغوزه شامل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی(۱۳-۱۱)، آنتی ویرال(۱۴)، ضدقارچی(۱۱،۱۲)، آنتی دیابتی(۱۰،۱۵)، آنتی اسپاسمودیک(۷)، هایپوتانسیو(۱۶)، حلزون کشی(۱۰)، ضداضطرابی(۱۷) و آنتی پروتوزایی(۱۸) آن را گزارش کرده‌اند.

تاکنون مطالعه‌ای در خصوص تأثیر دوزهای متفاوت آنغوزه بر پارامترهای فیزیولوژیک یا طبیعی کلیوی، کبدی، قلبی و خونی رت‌های سالم انجام نشده است. اما گزارش شده است که مصرف زیاد آنغوزه می‌تواند باعث تخریب اسپرم‌ها و آسیب DNA گردد. همچنین گزارش شده است تجویز آنغوزه به یک نوزاد شیرخوار سبب مت هموگلوبینی گردیده است(۱۹). از این جهت در این مطالعه به بررسی تأثیر مصرف آنغوزه در مقادیری که در اکثر دیگر مطالعات استفاده شده است (۱۰۰ – ۱۲/۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) به مدت ۳۰ روز متوالی تاثیری بر پارامترهای بیوشیمایی طبیعی مذکور در رت‌ها پرداخته شده است.

روش بررسی

برای انجام این مطالعه تجربی ۵۰ سر رت نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۴۵۰- ۳۵۰ گرم در بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت تقریباً ۵۰٪ و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته (۶ صبح تا ۶ عصر) نگهداری شدند. تمام فرآیندهای جراحی طبق استانداردهای مراقبت و نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و توسط کمیته اخلاق مراقبت و نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تأئید گردید.

۵۰ سر رت نر نژاد ویستار به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: گروه ۱ (گروه کنترل) به مدت ۳۰ روز یک سی‌سی نرمال‌سالین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

به عنوان حلال آنغوزه دریافت کرد. گروه‌های ۵-۲ (گروه‌های پیش درمان با آنغوزه) به مدت ۳۰ روز ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم آنغوزه به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن (گروه‌های O50 , O12.5 , O25 و O100) در حجم یک سی‌سی دریافت کردند.

جهت تهیه آنغوزه، ۱۰ گرم آنغوزه اشکی ناحیه دربید یزد در ۱۰۰ میلی نرمال سالین خیسانده شد و پس از ۲۴ ساعت از کاغذ صافی فیلتر گردید.

پس از ۳۰ روز گاواژ با نرمال‌سالین و یا آنغوزه تمام حیوانات با تیوپنتال سدیم داخل صفاقی (۷۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. سپس حیوان روی تخته جراحی ثابت شد و شریان کاروتید جهت اندازه‌گیری فشارخون کانوله گردید. کانول فشار به ترانسدوسر فشار متصل و سپس اطلاعات فشارخون روی نرم‌افزار پاورلب (شرکت ADI/استرالیا) ذخیره گردید.

لید II قلبی نیز با اتصال الکترود منفی و مثبت به ترتیب به دست راست و پای چپ حیوان مانیتور گردید. پس از اتمام کار داده‌های مربوط به فشارخون و نوار قلب با استفاده از نرم‌افزار آنالیز پاورلب از کامپیوتر استخراج شد. این نرم‌افزار جزئیات فشارهای خونی و ضربان قلب و نوار قلب را به صورت عددی نمایش می دهد.

۱۵ دقیقه پس از ثبت اطلاعات فشار خون و نوار قلب، ۱۰ سی‌سی خون از قلب حیوان گرفته شد و ۸ سی‌سی آن در لوله هپارینه برای اندازه‌گیری پارامترهای کبدی (AST, ALT و ALP)، کلیوی (اوره و کراتینین) و قلبی (CPK) و ۲ سی‌سی آن در لوله سیستراته جهت اندازه‌گیری وضعیت انعقادی خون (Pt و Ptt) سانتریفوژ گردید. سپس مایع سوپرناتانت جهت انجام آزمایشات فوق با استفاده از دستگاه پرستیج به آزمایشگاه طبی تشخیصی بوعلی یزد ارسال گردید.

حجمی از پلاسما نیز برای اندازه‌گیری قدرت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون تهیه و تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۷۰- سانتی‌گراد ذخیره شد.

تخمین به دام اندازی رادیکال آزاد پلاسما توسط احیاء دی فنیل پیکریل هیدرازیل (DPPH) انجام گرفت. یک دهم میلی‌لیتر پلاسما با محلول متانولی یک دهم میلی‌مول به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه گردید. در مرحله بعد جذب نور در طول موج ۵۱۷ نانومتر توسط فوتومتر EPOC (از آمریکا) سنجش شد. درصد احیاء DPPH توسط فرمول ذیل محاسبه گردید:

درصد احیاء DPPH = ۱۰۰ × [(A-AX)/A]

A نشان‌دهنده جذب DPPH در محلول متانولی و AX نشان‌دهنده جذب DPPH در نمونه‌های پلاسما است(۲۰).

داده‌های جمع‌آوری شده از تمام پارامترها به جزء میانگین وزن قبل و بعد از تجویز آنغوزه با استفاده نرم‌افزار آماری Graphpad Prism(Son Diego,CA) نسخه ۵ و آزمون ANOVA و پست آزمون Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل وزن قبل و بعد، از آزمون T مزدوج شده استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین وزن حیوانات قبل و بعد از دریافت آنغوزه هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و دریافت‌کننده آنغوزه نداشت.

جدول یک بعضی از پارامترهای بیوشیمیایی عملکرد کبدی، کلیوی، قلبی و خون را نشان می‌دهد. اگرچه هر سه پارامتر AST، ALT و ALP در گروه‌های پیش درمان نسبت به گروه کنترل کاهش یافته‌اند اما تنها سطح پلاسمایی AST در گروه O100 به طور معنی‌دار کاهش یافته است ($p<۰/۰۵$).

در خصوص پارامترهای کلیوی، سطح پلاسمایی اوره در گروه‌های دریافت‌کننده آنغوزه کاهش و سطح پلاسمایی کراتینین افزایش یافته است (جدول ۱). اما از لحاظ آماری هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده آنغوزه وجود نداشت ($p<۰/۰۵$).

سطح پلاسمایی Pt تنها در گروه O100 نسبت به گروه کنترل کاهش غیرمعنی‌دار نشان داده است، اما سطح پلاسمایی Ptt در تمام گروه‌های مصرف‌کننده آنغوزه به ویژه در گروه O100 به طور فاحشی کاهش یافته است ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

جدول ۱: میانگین پارامترهای بیوشیمیایی عملکرد کبدی، کلیوی، قلبی و خونی در گروه‌های دریافت کننده آنغوزه

گروه‌ها	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	Urea (mg/dl)	Cr (mg/dl)	CPK (UI/L)	Pt (sec 100%)	Ptt (sec)
C	۹۴ ± ۶/۵	۴۸ ± ۳/۶	۳۹۸ ± ۴۳	۵۷ ± ۱/۹	۰/۳۴ ± ۰/۰۲	۱۳۸۵ ± ۲۴۸	۱۶/۶ ± ۰/۴۳	۵۳ ± ۷
O12.5	۹۶ ± ۷/۱	۵۰ ± ۲/۷	۳۱۶ ± ۲۴	۵۳ ± ۳/۱	۰/۳۵ ± ۰/۰۳	۱۱۲۸ ± ۲۹۰	۱۶/۶ ± ۰/۳۱	۳۷ ± ۷/۸
O25	۸۶ ± ۱۲	۵۰ ± ۵	۴۰۶ ± ۳۱	۵۶ ± ۰/۷	۰/۴۱ ± ۰/۰۱	۳۵۴ ± ۸۶	۱۶/۸ ± ۰/۲۵	۲۷ ± ۳/۱*
O50	۷۹ ± ۵/۷	۳۴ ± ۳/۴a	۳۴۳ ± ۴۰	۵۴ ± ۱/۹	۰/۴۱ ± ۰/۰۱	۳۲۷ ± ۸۱	۱۷ ± ۰/۲۳	۳۱ ± ۴ *
O100	۸۷ ± ۴/۲	۴۳ ± ۱/۷a	۳۳۱ ± ۳۱	۵۰ ± ۲/۸	۰/۳۹ ± ۰/۰۳	۳۵۳ ± ۱۲۴	۱۵/۳ ± ۰/۳۱	۲۹ ± ۱/۸ *

جدول دو پارامترهای مربوط به ضربان قلب، فشار سیستول، فشار دیاستول، فشار متوسط شریانی و محصول ضربان - فشار را نشان می‌دهد. اگرچه هیچ تفاوت معنی‌داری در بین گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده آنغوزه وجود ندارد اما تمام فشارها و محصول ضربان – فشار در گروه‌های O50 و O100 افزایش غیرمعنی‌دار نشان داده‌اند.

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار آورده شده است.

جدول۲: میانگین ضربان قلب، فشارهایی خونی و حاصل ضرب ضربان فشار در گروه‌های دریافت‌کننده آنغوزه

گروه‌ها	HR (ضربان دردقیقه)	Ps (میلی متر جیوه)	Pd (میلی متر جیوه)	Pa (میلی متر جیوه)	RPP (mmHg.beat/min)
C	۳۳۹ ± ۱۰	۱۳۶ ± ۷/۲	۹۶ ± ۷/۵	۱۰۹ ± ۷/۳	۴۶۴۴۰ ± ۳۵۶۱
O12.5	۳۳۷ ± ۱۰	۱۳۷ ± ۴/۳	۱۰۱ ± ۴/۵	۱۱۴ ± ۴/۵	۴۶۴۲۰ ± ۲۲۹۹
O25	۳۵۲ ± ۱۴	۱۳۱ ± ۶/۷	۱۱۱ ± ۶/۴	۱۱۱ ± ۶/۴	۴۶۵۴۰ ± ۳۷۶۰
O50	۳۴۷ ± ۱۳	۱۵۰ ± ۶/۷	۱۲۶ ± ۵/۱	۱۲۶ ± ۵/۱	۵۲۵۹۰ ± ۳۶۴۴
O100	۳۵۴ ± ۱۱	۱۴۶ ± ۵	۱۲۲ ± ۴/۶	۱۲۲ ± ۴/۶	۵۱۹۶۰ ± ۲۷۳۷

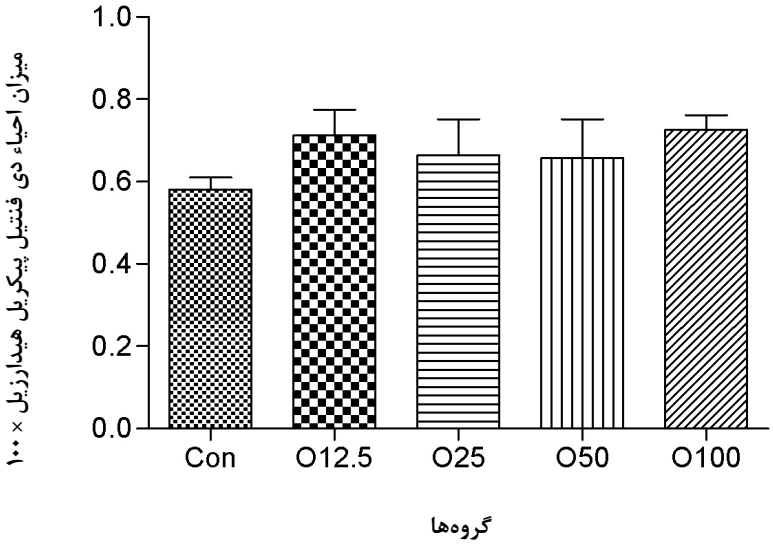
جدول سه پارامترهای مربوط به نوار قلب (ECG) را نمایش می‌دهد. اگرچه تغییراتی در بعضی پارامترهای ECG به ویژه در QTc QRS و JTc وجود دارد اما تنها در مورد زمان QRS معنی‌دار است که به طـور بارزی در گروه‌هـای درمان با آنغـوزه کاهش یافته است.

شکل یک میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را با استفاده از روش احیاء DPPH نشان می‌دهد که در تمام گروه‌های دریافت‌کننده آنغوزه به طور غیرمعنی‌دار افزایش یافته است.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

جدول۳: میانگین پارامترهای نوار قلب در گروه‌های دریافت کننده آنغوزه

گروه‌ها	RR (ثانیه)	PR (ثانیه)	Pd (ثانیه)	QRSd (ثانیه)	QT (ثانیه)	QTc (ثانیه)	JTI (ثانیه)	TTI (ثانیه)
C	۰/۱۷۸±۰/۰۰۵	۰/۰۵۳±۰/۰۰۲	۰/۰۱۷±۰/۰۰۱	۰/۰۴۸±۰/۰۱۳	۰/۱۰۳±۰/۰۱۵	۰/۲۴۳±۰/۰۳۳	۰/۰۵۵±۰/۰۰۴	۰/۰۲۷±۰/۰۰۷
O12.5	۰/۱۷۹±۰/۰۰۶	۰/۰۴۶±۰/۰۰۱	۰/۰۱۶±۰/۰۰۱	۰/۰۲۴±۰/۰۰۲*	۰/۰۸۶±۰/۰۱۱	۰/۲۰۵±۰/۰۳۰	۰/۰۶۲±۰/۰۱۰	۰/۰۲۹±۰/۰۰۵
O25	۰/۱۷۲±۰/۰۰۷	۰/۰۵۳±۰/۰۰۱	۰/۰۱۶±۰/۰۰۱	۰/۰۲۳±۰/۰۰۲*	۰/۰۹۷±۰/۰۰۷	۰/۲۳۵±۰/۰۱۹	۰/۰۷۳±۰/۰۰۶	۰/۰۳۳±۰/۰۱۰
O50	۰/۱۷۴±۰/۰۰۷	۰/۰۵۰±۰/۰۰۲	۰/۰۲۰±۰/۰۰۲	۰/۰۲۴±۰/۰۰۱*	۰/۱۲۲±۰/۰۱۴	۰/۲۹۱±۰/۰۳۱	۰/۰۸۱±۰/۰۱۵	۰/۰۱۲±۰/۰۰۴
O100	۰/۱۷۰±۰/۰۰۵	۰/۰۴۸±۰/۰۰۳	۰/۰۱۸±۰/۰۰۱	۰/۰۲۴±۰/۰۰۱*	۰/۰۷۵±۰/۰۰۷	۰/۱۸۳±۰/۰۱۶	۰/۰۵۰±۰/۰۰۵	۰/۰۲۹±۰/۰۰۴



شکل ۱: اثر صمغ گیاه آنغوزه بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما با استفاده از درصد احیاء DDPH. C

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌آید مصرف دوزهایی از آنغوزه (کمتر از ۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) که در اکثر مطالعات دیگران فواید بیولوژیک داشته‌اند، اثرات زیانباری بر روی دیگر بافت‌های بدن نداشته باشند و شاید در بعضی بافت‌ها مفید نیز باشند، زیرا که سطح پلاسمایی پارامترهای عملکرد کبدی (AST, ALT و ALP) و قلبی (CPK) را در رت‌ها کاهش داده است. اما نکته حائز اهمیت این است که احتمالاً در دوز بالا یعنی ۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن شاید باعث اثرات سویی در بعضی از دیگر بافت‌ها گردد. همان‌طور که نتایج نشان می‌دهند با افزایش مصرف دوز آنغوزه (۱۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن) خطر انعقاد خون (کاهش Pt و Ptt)، افزایش فشارخون (تمام فشارها) و مسمومیت کلیوی (افزایش کراتینین) وجود دارد. از این‌رو توصیه می‌گردد که در آینده تحقیقات گسترده‌تری در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

خصوص مصرف دوزهای بالاتر آنغوزه برای مدت زمان طولانی صورت پذیرد.

امروز استفاده از داروهای گیاهی و مکمل ها در سرتاسر دنیا به‌طور چشمگیر در حال افزایش است که علت آن می‌تواند چاقی اپیدمیک، شیوع بیماری‌های مزمن، سندروم‌های درد، اضطراب، افسردگی، پیشگیری از بیماری‌ها، افزایش هزینه داروهای سنتتیک و اعتقادات سنتی باشد که داروهای گیاهی سالم‌تر و مؤثرتر از داروهای سنتتیک بوده و به طور رایج عوارض جانبی کمتری دارند(۲).

داروهای گیاهی را می‌توان بدون تجویز نسخه پزشک در سرتاسر جهان از منابع متعدد تهیه کرد. اکثر داروهای گیاهی در دوزهای کم بی‌خطر هستند، اما همانند داروهای سنتتیک، داروهای گیاهی نیز می‌توانند اثرات سوء داشته باشند که مربوط به علل متعدد شامل ناخالصی، استفاده اشتباه از گونه‌های غلط، دوز نامناسب، اشتباه در نحوه استفاده و آلودگی با عناصر سمی، آلاینده‌های محیطی و ترکیبات سمی می‌باشد(۶).

گیاه دارویی آنغوزه (Ferula Assafoetida) یکی از مهمترین ۳۰ گونه فرولای ایرانی است که به صورت وحشی رشد می‌کند و اخیراً در چند ناحیه کشور ایران کشت داده می‌شود(۷). با تیع زدن ریشه و ساقه این گیاه الئوگام رزینی به دست می‌آید که یکسری فرکشن‌ها شامل صمغ (۲۵٪)، رزین(۶۴-۴۰٪) و روغن‌های فرار (۱۷-۳٪) از آن مجزا شده است(۱۴،۲۲). گرچه اکثر مطالعات قبلی اثرات مفید فارماکولوژیک آنغوزه را در مدل‌های متعدد آزمایشگاهی و حیوانی نشان داده‌اند(۱۰،۱۱،۱۵،۱۸،۲۱). اما گزارشاتی در مورد عدم تأثیر آن روی یکسری پارامترهای بدنی شامل تشنج(۲۳) و هیپرکلسترولمی(۹) وجود دارد. تاکنون مطالعه کاملی در مورد مسمومیت با آنغوزه گزارش نشده است، اما موردی از مت‌هموگلوبینی بعد از تجویز آنغوزه به یک نوزاد مذکر ۵ هفته‌ای سیاه پوست گزارش شده است که پس از تجویز متیلن بلو بهبود یافته است(۱۹).

تمام مطالعاتی که تاکنون روی آنغوزه کار کرده‌اند بر روی گونه‌های حیوانی مشکل‌دار مانند دیابتی، میکروبی، عصبی، هیپرلیپیدمیک و غیره بوده است و هیچگونه مطالعه‌ای روی اثرات آنغوزه روی پارامترهای بیوشیمیایی حیوانات سالم انجام نشده است. مطالعه کنونی برای اولین بار چهار دوز رایج در کارهای دیگران را روی پارامترهای بیوشیمیایی کبدی، کلیوی، قلبی و خونی و الکتریکی قلب و ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما بررسی کرده است.

چون کبد محل اصلی بیوترانسفورماسیون دارویی است، از این‌رو در معرض خطر مسمومیت با داروهای سنتتیک و همچنین ترکیبات موجود در گیاهان دارویی و عصاره‌های گیاهی است(۲۴). بنابراین اندازه‌گیری پارامترهای عملکرد کبدی نقش به سزایی در تعیین دوز داروی گیاهی بدون ایجاد عوارض کبدی خواهد داشت. در مطالعه حاضر به نظر می‌آید که عملکرد کبد به روش وابسته به دوز آنغوزه تقویت شده است. کاهش آنزیم‌های ترانس‌آمیناز در کبد می‌تواند دلیلی بر افزایش کلیرانس یا کاهش تولید کلسترول و تری‌گلیسرید باشد(۲۵). در مطالعه‌ای گزارش شده است که تغذیه رت‌ها با غذای غنی شده با آنغوزه ۱/۲۵ و ۲/۵ درصد، سطح آنتی اکسیدان‌های کبدی تهی شده با N-methyl-N-nitrosourea را اصلاح کرده است(۴). از طرفی مطالعات قبلی نشان داده‌اند که مصرف غذای حاوی آنغوزه تأثیری بر سطح پلاسمایی لیپیدها به ویژه کلسترول ندارد(۹). همانطور که قبلاً بیان شده، فواید بیولوژیکی گزارش شده در حیوانات مشکل دار بوده و مطالعه کنونی در حیوانات سالم انجام شده است.

اندازه‌گیری اوره و کراتینین نشانه خوبی از عملکرد کلیوی است به ویژه کلیرانس کراتینین که نشانه‌ای از میزان تصفیه گلومرولی (GFR) است(۲۶). داده‌های مطالعه کنونی نشان می‌دهند که احتمالاً مصرف دوز ۱۰۰mg/kg و بالاتر آنغوزه در دراز مدت (حداقل ۳۰ روز) ممکن است سبب اختلال عملکرد کلیوی گردند. زیرا که یافته‌های این مطالعه با افزایش غیرمعنی‌دار کراتینین همراه بوده است. با توجه به این‌که افزایش کراتینین و کاهش اوره پلاسما معنی‌دار نبوده و تاکنون مطالعه‌ای در خصوص تاثیر آنغوزه بر عملکرد کلیه وجود ندارد،

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

نیاز است که دیگر پارامترهای عملکردی کلیوی و تغییرات بافت‌شناسی کلیه نیز به دنبال مصرف دوزهای متعدد آنغوزه مورد بررسی قرار گیرد.

در این مطالعه سطح CPK پلاسما به‌عنوان نشانه‌ای از عملکرد قلبی(۲۶) در دوزهای ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به طور معنی‌داری کاهش یافته است. از طرفی تنها پارامتری از نوار قلب که به طور معنی‌داری دچار تغییر شده است، زمان QRS بوده که در گروه‌های پیش درمان با آنغوزه کاهش یافته است. نکته حائز اهمیت این است که زیرواحد اختصاصی کراتین کیناز برای قلب CPK – MB است که در این مطالعه به طور اختصاصی اندازه‌گیری نشده و جزء محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد. از این رو نیاز به تحقیقات بیشتری است که اگر این ایده را تایید نمایند، می‌توان بیان کرد که مصرف آنغوزه به ویژه در دوزه‌های بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می‌تواند باعث محافظت قلبی در برابر عوامل آسیب‌رسان قلبی گردد. در مطالعه‌ای با استفاده از قلب ایزوله رت نشان داده شده است که پیش درمانی رت‌ها با دوزهای زیاد آنغوزه (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازاء هر کیلوگرم وزن بدن رت) به مدت یک ماه اثرات مضری روی قلب ایزوله آنها داشته است که با افزایش احتمال بروز آریتمی‌های قلبی و عملکرد قلبی در آسیب ایسکمی - ری‌پرفیوژن قلب ایزوله مشهود بوده است. اما مصرف دوز پایین‌تر (۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) اثرات مفیدی داشته است(۲۷). از این رو باز هم نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه است تا در مدل‌های متعدد آزمایشگاهی و حیوانی انجام شود.

Pt و Ptt تست‌های انعقادی کلی مورد استفاده در حوزه کلینیک هستند و مطالعات قبلی نشان داده‌اند که کوتاه شدن Ptt همراه با افزایش خطر بروز بیماری‌های ترومبوآمبولیک است(۲۸،۲۹). اگرچه گزارشاتی وجود دارد که آنغوزه ترکیبات آنتی کوآگولانتی (فرولیک اسید) دارد(۴،۸،۲۰)، اما نتایج مطالعه کنونی نشان می‌دهند که مصرف دوز ۱۰۰mg/kg آنغوزه باعث کاهش زمان Ptt و Pt گردیده است. با توجه به این‌که به نظر می آید بعضی از ترکیبات آنغوزه می‌توانند خواص ضدانعقادی داشته باشند، مغایر با نتایج این مطالعه است. به عنوان مثال، فردی که داروی ضد انعقادی وافارین مصرف می‌کند نیاز به اطلاعات جامعی در خصوص اثرات ضد انعقادی آنغوزه دارد که نتایج آن در این مطالعه متفاوت از آن چیزی است که در مطالعات دیگران از روی احتمالات گزارش شده است.

همچنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که آنغوزه خواص آنتی‌اکسیدانی دارد(۸،۱۰،۱۱،۳۰). در این مطالعه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای رت‌های دریافت‌کننده آنغوزه بالاتر از گروه کنترل بوده اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. تفاوت این مطالعه با مطالعات قبلی در آن است که مطالعه حاضر در شرایط In Vivo انجام شده و مطالعات قبلی در شرایط In Vitro بوده است که ممکن است بعضی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی آنغوزه در محیط اسیدی معده تخریب شده و یا در محیط روده جذب نشده باشند.

به طور خلاصه می‌توان بیان کرد که احتمالاً مصرف آنغوزه در دوز ۲۵ mg/kg و کمتر فاقد عارضه جانبی و در دوزهای بالاتر دارای اثرات جانبی باشد. از اینرو نیاز است که مطالعات متعددی در این زمینه به ویژه در مورد دوزهای متفاوت و برای زمان‌های متفاوت انجام شود. از طرفی با توجه به اینکه دو شکل آنغوزه یعنی توده‌ای و اشکی وجود دارد و در این مطالعه روی نوع اشکی کار شده است، پیشنهاد می‌گردد که روی هر دو نوع آنغوزه مطالعات گسترده‌تری انجام شود.

References:

1- Lee MY, Seo CS, Shin IS, Kim YB, Kim JH, Shin HK. ***Evaluation of oral subchronic toxicity of soshiho-tang water extract: the traditional herbal formula in rats.*** Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 590181.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

2- Tachjian A, Maria V, Jahangir A. ***Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases.*** J Am Coll Cardiol 2010; 55(6): 515-25.

3- Chitturi S, Farrell GC. ***Herbal hepatotoxicity: an expanding but poorly defined problem.*** J Gastroenterol Hepatol 2000; 15(10): 1093-9.

4- Iranshahy M, Iranshahi M. ***Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafoetida (Ferula assa-foetida oleo-gum-resin)-a review.*** J Ethnopharmacol 2011; 134(1): 1-10.

5- Fugh-Berman A. ***Herb-drug interactions.*** Lancet 2000; 355(9198): 134-8.

6- Skalli S, Zaid A, Soulaymani R. ***Drug interactions with herbal medicines.*** Thera Drug Monit 2007; 29(6): 679-86.

7- Sadraei H, Ghannadi A, Malekshahi K. ***Composition of the essential oil of asa-foetida and its spasmolytic action.*** Saudi Pharmaceutical J 2003; 11(3): 136-40.

8- Mahendra P, Bisht S. ***Ferula asafoetida: traditional uses and pharmacological activity.*** Pharmacogn Rev 2012; 6(12): 141-6.

9- Ross IA. ***Medicinal Plants of the World: Chemical Constituents***, ***Traditional and Modern Medicinal Uses***. Humana Press; 2005.p. 223-34.

10- Akhlaghi F, Rajaei Z, Hadjzadeh MR. Iranshahi M, Alizadeh M. ***Antihyperglycemic effect of asafoetida (ferula assafoetida oleo-gum-resin) in streptozotocin-induced diabetic rats.*** World Appli Sci J 2012; 17(2): 157-62.

11- Kavoosi G, Rowshan V. ***Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil obtained from Ferula assa-foetida oleo-gum-resin: effect of collection time.*** Food Chem 2013; 138(4): 2180-7.

12- Angelini P, Pagiotti R, Venanzoni R, Granetti B. ***Antifungal and allelopathic effects of Asafoetida against Trichoderma harzianum and Pleurotus spp.*** Allelopathy J 2009; 23(2): 357-68.

13- Dehpour AA, Ebrahimzadeh MA, Nabavi F, Nabavi M. ***Antioxidant activity of the methanol extract of Ferula assafoetida and its essential oil composition.*** Grasas Y Aceites 2009; 60(4): 405-12.

14- El Deeb HK, Al Khadrawy FM, Abd El-Hameid AK. ***Inhibitory effect of Ferula asafoetida L. (Umbelliferae) on Blastocystis sp. subtype 3 growth in vitro.*** Parasitol Res 2012; 111(3): 1213-21.

15- Abu-Zaiton AS. ***Anti-diabetic activity of Ferula assafoetida extract in normal and alloxan-induced diabetic rats.*** Pak J Biol Sci 2010; 13(2): 97-100.

16- Bartosova L, Novak F, Bebarova M, Frydrych M, Brunclik V, Opatrilova R, et al. ***Antiarrhythmic effect of newly synthesized compound 44Bu on model of aconitine-induced arrhythmia -- compared to lidocaine.*** Eur J Pharmacol 2007; 575(1-3): 127-33.

17- Ramezani M, Hosseinzadeh H, Mojtahedi K. ***Effects of Ferula gummosa Boiss. fractions on morphine dependence in mice.*** J Ethnopharmacol 2001; 77(1): 71-5.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

18- Andreadou I, Papaefthimiou M, Zira A, Constantinou M, Sigala F, Skaltsounis AL, et al. ***Metabonomic identification of novel biomarkers in doxorubicin cardiotoxicity and protective effect of the natural antioxidant oleuropein.*** NMR Biomed 2009; 22(6): 585-92.

19- Kelly KJ, Neu J, Camitta BM, Honig GR. ***Methemoglobinemia in an infant treated with the folk remedy glycerited asafoetida.*** Pediatrics 1984; 73(5): 717-9.

20- Janaszewska A, Bartosz G. ***Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma.*** Scand J Clin Lab Invest 2002; 62(3): 231-6.

21- Fatehi M, Farifteh F, Fatehi-Hassanabad Z. ***Antispasmodic and hypotensive effects of Ferula asafoetida gum extract.*** J Ethnopharmacol 2004; 91(2-3): 321-4.

22- Kassis E, Fulder S, Khalil K, Hadieh B, Nahhas F, Saad B, et al. ***Efficacy and safety assessments of Ferula assa-foetida L, traditionally used in Greco-Arab herbal medicine for enhancing male fertility, libido and erectile function.*** Open Complement Med J 2009; 1: 00.

23- Bagheri SM, Sahebkar A, Gohari AR, Saeidnia S, Malmir M, Iranshahi M. ***Evaluation of cytotoxicity and anticonvulsant activity of some Iranian medicinal Ferula species.*** Pharm Biol 2010; 48(3): 242-6.

24- Crow RS, Hannan PJ, Folsom AR. ***Prognostic significance of corrected qt and corrected jt interval for incident coronary heart disease in a general population sample stratified by presence or absence of wide QRS complex the ARIC study with 13 years of follow-up.*** Circulation 2003; 108(16): 1985-9.

25- Kundu Nk, Ullah MO, Hamid K, Urmi KF, Bulbul IJ, Khan Mai, et al. ***Studies of lipid profile, liver function and kidney function parameters of rat plasma after chronic administration of sulavajrini vatika.*** Pak J Biol Sci 2012; 15(14): 666-72.

26- Yanardag R, Bolkent S, Ozsoy-Scan O, arabulut-Bulan O. ***The effects of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of diabetic rats.*** Phytother Res 2002; 16(8): 758-61.

27- Esmailidehaj M, Kokoo M, Rezavi ME, Mosaddeghmehrjardi MH. ***Prehearment with assafoetide exerts dose dependent dual effects on rat heart.*** Pharmaconognosy magazine 2014.(In Press)

28- Korte W, Clarke S, Lefkowitz JB. ***Short activated partial thromboplastin times are related to increased thrombin generation and an increased risk for thromboembolism.*** Am J Clin Pathol 2000; 113(1): 123-7.

29- Tripodi A, Chantarangkul V, Martinelli I, Bucciarelli P, Mannucci PM. ***A shortened activated partial thromboplastin time is associated with the risk of venous thromboembolism.*** Blood 2004; 104(12): 3631-4.

30- Bamoniri A, Mazoochi A. ***Determination of bioactive and fragrant molecules from leaves and fruits of Ferula assa-foetida L. growing in central Iran by nanoscal injection.*** Digest J Nanomater Biostruct 2009; 4(2): 323-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

Investigating the Effect of Oral Consumption of Tear Assafoetida on Hepatic, Renal, Cardiac, and Blood Biochemical Parameters of Rats

Esmaeili Dehaj M(PhD)*[1], Khajeh-Bahabadi Z(MSc)[2], Rezvani- Bafroei ME(PhD)[3]

[1,3]Department of Rhysiology, Shahid Sadooghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
[2]Department of Rhysiology, Payam-noor University, Taft Branch, Yazd, Iran

Received: 5 Sep 2012 ***Accepted:*** 10 Oct 2013

Abstract

Introduction: Today it has been documented that herbal medicines like synthetic drugs have side effects. The aim of his study was that whether assafoetida in doses used in most of previous studies have any effect on hepatic, renal, cardiac and blood biochemical parameters of rats.

Methods: Forty male Wistar rats, with average weighting of 300 grams, were divided into five groups of eight in each. The first group was considered as control group and groups 2-5 as the pretreatment groups that were pre-treatmented by 12.5, 25, 50 and 100 mg/kg tear assafoetida for 30 days, respectively. Then, blood samples were collected for measurement of biochemical parameters of liver (AST, ALT, ALP), kidney (Urea, Cr), cardiac (CPK) and blood coagulation (Pt, Ptt). Blood pressures were also recorded through inserting a cannula into the carotid artery. Lead II of electrocardiogram was used to monitor electrical activity of the heart. Data was analyzed by one-way analysis of variance.

Results: The plasma level of AST, CPK and Ptt significantly reduced in pretreatment groups with assafoetida ($P<0.05$). With increasing the dose of assafoetida, plasma urea concentration reduced and plasma Cr concentration and all blood pressures increased insignificantly.

Conclusion: The findings of this study suggest that low doses of tear assafoetida (25 mg/kg) does not probably have any side effects and even maybe useful for health, but at higher doses (100 mg/kg) it may lead to complications. Hence, there is a need for further studies to answer some questions that arose from this study.

Keywords: Assafoetida; Blood Coagulation; Heart; Kidney; Liver

This paper should be cited as:
Esmaeili Dehaj M, Khajeh-Bahabadi Z, Rezvani- Bafroei ME. ***Investigating the effect of oral consumption of tear assafoetida on hepatic, renal, cardiac, and blood biochemical parameters of rats***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(5): 641-50.

Corresponding author: Tel: +98 351 8203410, Email: ned1382@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]