

اثر عصاره صمغ آنگوزه (*Ferula assa-foetida*) بر پارامترهای خون و هیستوپاتولوژی بیضه در موش صحرایی نر ویستار

علیرضا ایوبی^{۱*} - جواد آرشامی^۲ - رضا ولی زاده^۳ - زهرا موسوی^۴ - امیرموسایی^۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۱۷

چکیده

آنگوزه (*Ferula assa-foetida*)، گیاهی چندساله از خانواده چتریان است و در بسیاری از مناطق گرمسیری ایران می‌روید. صمغ آنگوزه حاوی ترکیباتی نظیر سزکویی ترپن‌ها و کومارین‌ها است که در طب سنتی برای درمان اختلالات عصبی، صرع، آسم و بیماری‌های گوارشی استفاده می‌شده است. در این مطالعه، به منظور بررسی تاثیر عصاره صمغ آنگوزه بر متابولیت‌های خون و هیستوپاتولوژی بیضه، از تعداد ۳۲ سر موش صحرایی بالغ نر در ۴ تیمار ۸ تایی به مدت ۱۴ روز در یک طرح کاملاً تصادفی استفاده شد. تیمارها شامل مقادیر صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم عصاره آنگوزه بر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها بود که روزانه به روش تزریق درون صفاقی انجام شد. نمونه‌گیری بافت بیضه و خون‌گیری از قلب تمام موش‌ها در روز ۱۵ انجام شد. نتایج نشان داد که تزریق ۳۰۰ میلی گرم عصاره آنگوزه سبب افزایش و مقادیر ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم از آن باعث کاهش معنی‌دار سطوح تری گلیسرید، آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (*ALT*) و اسپاراتات آمینو ترانسفراز (*AST*) موش‌ها نسبت به گروه کنترل شد. تعداد سلول‌های لایدیگ و میزان تستوسترون خون با افزایش غلظت عصاره به طور معنی‌داری کاهش یافت. بر اساس نتایج بافت‌شناسی، سطح ۳۰۰ میلی گرم عصاره احتمالاً دارای اثرات سمی بر سیستم تولید مثلی نر است، هر چند سطوح ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم بر عملکرد اثرات سودمند نشان داد. در عین حال تحقیقات بیشتر با تعداد حیوان زیادتر در دوره‌های طولانی‌تر پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: عصاره آنگوزه، تستوسترون، پارامترهای خون، هیستوپاتولوژی بیضه، موش صحرایی

مقدمه

وجود ترکیبات سولفوردار در صمغ آنگوزه می‌باشد که شامل دی، تری و تتراسولفیدها است. ترکیبات آمبلی‌فرون^۶، فرانسیفروول^۷ A، B و C، فرولیک اسید و مشتقات کومارینی فوتیدین^۸ و کامولونول^۹ نیز در صمغ آنگوزه وجود دارند (۹). آنگوزه دارای اثرات دارویی گوناگونی است، به عنوان مثال، عصاره آبی آنگوزه در درمان دیابت بدون آسیب رساندن به سلول‌های پانکراس موثر بوده و باعث کاهش قند خون و افزایش ترشح انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان می‌گردد (۳ و ۱۱). همچنین اثرات ضد میکروبی و ضد انگلی نیز برای آنگوزه گزارش شده است (۱). اثرات ضد باروری عصاره آنگوزه در سال ۱۹۹۹ مورد بررسی قرار گرفت، به طوری که ناباروری در ۸۰ درصد از موش‌های تحت درمان (۴۰۰ mg/kg) گزارش شد (۱۴). علاوه بر این گزارش شده که مردم نپال از آنگوزه به عنوان چاشنی غذای

آنگوزه صمغ چسبناکی است که از ریشه گیاه دارویی بومی ایران بنام *Ferula assa-foetida* جداسازی می‌شود. این گیاه به فارسی «انگیدان» و «انگدان» و در کتاب‌های طب سنتی «انجیدان» و «انجندان» نامیده می‌شود و ارتفاع آن به حدود دو متر می‌رسد. ترکیبات اصلی آنگوزه شامل رزین (۶۴-۴۰ درصد)، صمغ (۲۵ درصد) و روغن‌های ضروری (۱۷-۱۰ درصد) می‌باشد (۱۹ و ۱۰). رزین آن حاوی فرولیک اسید و استرها آن شامل سزکویی ترپن‌ها، کومارین‌ها و سایر ترپنوئیدها است. صمغ آن محتوی گلوکز، گالاکتوز، رامنوز، پلی‌ساکاریدها و گلیکوپروتئین‌ها و روغن‌های فرار آن حاوی ترکیبات سولفور و ترپنوئیدها می‌باشد (۱۲). بو و مزه خاص آنگوزه به علت

۱، ۲، ۳ و ۵- به ترتیب دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشیار، استاد و دانشجوی دکتری گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد
* - نویسنده مسئول: Email: ayyoubi.ar22@gmail.com

۴- استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

6- Umbelliferone
7- Franesiferol
8- Foetidin
9- Kamolonol

کاغذهای صافی بزرگ و کوچک به دفعات صاف شد تا محلولی صاف حاصل شود. عمل حذف حلال توسط دستگاه روتاری در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. پس از حذف حلال، باقیمانده عصاره غلیظ موجود در دستگاه عصاره گیر، در پتری‌دیش‌های استریل خشک شد و تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد. برای تهیه سطوح مورد نظر بر حسب میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان، مقدار مورد نیاز در سرم فیزیولوژی حل شد.

در هر کدام از نمونه‌های آزمایشی مقدار ۰/۵ میلی لیتر از محلول آماده شده با غلظت مورد نظر تزریق شد و موش‌های تیمار کنترل مقدار ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی به روش درون صفاقی دریافت کردند. تزریق عصاره به روش درون صفاقی (IP) هر ۲۴ ساعت یک بار و به مدت ۱۴ روز انجام شد. در روز ۱۵ آزمایش، حیوانات توسط مخلوطی از کتامین (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و گزیلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شده و خون‌گیری مستقیم از قلب موش‌ها انجام شد و سرم نمونه‌ها پس از سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در ۱۵ دقیقه) برای تعیین پارامترهای خونی در دمای ۲۰- سانتی‌گراد نگهداری شد. سنجش گلوکز، لیپوپروتئین و آنزیم‌های کبدی توسط دستگاه اتوآنالایزر و اندازه‌گیری انسولین و تستوسترون توسط دستگاه الایزا انجام شد. نمونه بافت بیضه پس از کشتار موش‌ها در قطعات ۵×۵ میلیمتری تهیه و در فرمالین ۱۰٪ به مدت ۳ روز قرار داده شد. سپس نمونه‌های بافتی پس از آگیری و فیلتراسیون با استفاده از پارافین به صورت بلوک تهیه گردید. نمونه‌های بافتی توسط میکروتوم با مقطع ۵ میکرون تهیه و توسط هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شد (۳). برای مطالعه بافت بیضه با استفاده از میکروسکوپ نوری، ۲۰ عدد لوله اسپرم ساز دایره ای شکل از برش‌های رنگ‌آمیزی شده بیضه هر موش انتخاب شده و قطر لوله اسپرم ساز، لومن، ضخامت دیواره لوله اسپرم ساز، تعداد لایه‌های سلولی و اندازه‌ی سلول‌های لایدیگ و تعداد سرتولی اندازه‌گیری و ثبت شد. تحلیل نتایج به دست آمده از این آزمایش در قالب یک طرح کاملاً تصادفی و با در نظر گرفتن وزن اولیه به عنوان متغیر کمکی با روش خطی با کمک نرم افزار آماری SAS انجام شد. مقایسات میانگین با استفاده از آزمون مقایسات چند دامنه‌ای دانکن انجام و سطح $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در مقایسات در نظر گرفته شد.

نتایج و بحث

نتایج تاثیر تزریق صفاقی عصاره آنگوزه بر میانگین مصرف خوراک و تغییرات وزن در موش‌های ویستار در جدول ۱ نشان داده شده است.

روزانه استفاده می‌کنند و اعتقاد دارند که آنگوزه دارویی مسکن و دارای خاصیت تحریک فعالیت جنسی است (۵ و ۱۵). همچنین مطالعات نشان داده است که ترکیبات کومارینی، دارای خواص استروژنیک هستند که سبب گسستگی فرآیند اسپرم‌ساز و کاهش سطح تستوسترون می‌شوند (۲).

غشاهای بیولوژیکی سرشار از لیپید هستند که در معرض اکسیداسیون قرار دارند. برای جلوگیری از اکسید شدن لیپیدها وجود آنتی‌اکسیدان‌ها در سلول ضروری است. گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن برخی ترکیبات ویژه از جمله پلی‌فنل‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی می‌باشند (۸). عصاره آنگوزه به دلیل بودن متابولیت‌های ثانویه مذکور دارای توانایی کاهش رادیکال‌های آزاد و تاثیر مثبت بر غلظت پارامترهای خون می‌باشد. همچنین در سال‌های اخیر محققین برخی خواص آنگوزه که سال‌ها قبل و به طور سنتی استفاده می‌شد را بررسی و مواردی چون خواص آنتی‌اکسیدانی ترکیبات آن را گزارش کرده‌اند (۷ و ۶). با وجود اثرات مفید، غلظت‌های بالای این عصاره دارای اثرات سمی احتمالی نیز می‌باشد؛ به طوری که اثرات کاهش قوای جنسی نرینه در گونه *F. hermonis* گزارش شده است این اثرات را به ماده فروتتین موجود در آن نسبت داده‌اند (۱۸). هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرات عصاره آنگوزه بر متابولیت‌های خون و عملکرد تولید مثلی موش‌های نر ویستار بود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق در دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد. بدین منظور، ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار با محدوده وزنی $252 (\pm 4/3)$ گرم از مؤسسه رازی مشهد خریداری و در آزمایشگاه حیوانات آزمایشگاهی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد، تحت چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و رطوبت ۴۵-۳۵ درصد و با درجه حرارت $(1^{\circ}C \pm 25)$ در درون قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. به منظور سازگاری با محیط نگهداری جدید، موش‌ها یک ماه قبل از انجام آزمایش به محل آزمایشگاه دانشکده انتقال داده شدند. در طول دوره‌ی آزمایش موش‌ها از خوراک تجاری تهیه شده توسط شرکت جوانه خراسان تغذیه شدند و آب به صورت آزاد در دسترس آن‌ها قرار داشت. موش‌ها به صورت تصادفی به یکی از ۴ تیمار زیر اختصاص داده شدند. تیمارها شامل: تیمار کنترل بدون دریافت عصاره، و تیمار ۲، ۳ و ۴ به ترتیب میزان ۱۵۰، ۳۰۰ و ۷۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن عصاره آنگوزه دریافت کردند صمغ آنگوزه از مرکز فروش گیاهان دارویی واقع در شهر بیرجند خریداری شد. برای تهیه عصاره آبی و الکلی، ابتدا مقدار ۱۰۰ گرم صمغ گیاه آنگوزه با ۱۰۰۰ میلی لیتر آب مقطر و متانول به نسبت ۱ به ۵ اضافه شد. بعد از گذشت ۴۸ ساعت، محلول حاصل با

جدول ۱- اثر تزریق صفاقی دوزهای عصاره آنغوزه بر میانگین مصرف خوراک و تغییرات وزن (گرم) موش صحرائی نر.

تیمار (میلی گرم بر کیلوگرم) ^۱	مصرف خوراک	تغییرات وزن
کنترل 0	۹۷/۷۶ ± ۴/۵ ^a	۱/۶۸ ± ۰/۱۸ ^a
آنغوزه ۷۵	۷۷/۲۲ ± ۴/۵ ^b	۱/۲۲ ± ۰/۲۰ ^{ab}
آنغوزه ۱۵۰	۶۸/۱۳ ± ۴/۵ ^{bc}	۱/۴۰ ± ۰/۱۸ ^b
آنغوزه ۳۰۰	۶۲/۶۰ ± ۴/۵ ^c	۰/۸۹ ± ۰/۱۸ ^b

۱- میانگین‌های ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی دار می‌باشند (P<0.05).

دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم عصاره با تیمار کنترل تفاوت معنی‌داری نشان ندادند؛ در حالی که دوز ۳۰۰ میلی گرم عصاره تفاوت معنی‌داری با کنترل داشت. بر اساس نتایج میزان گلوکز خون تحت تیمارهای آنغوزه روند افزایشی را نشان می‌دهد؛ ولی تنها در دوز ۳۰۰ میلی گرم این افزایش معنی‌دار است و دوزهای پایین‌تر عصاره تفاوت معنی‌داری با تیمار کنترل نشان نمی‌دهند. میفردی و همکاران (۳) گزارش کردند که در دوزهای بالاتر عصاره آنغوزه، به علت وجود ترکیبات دیگر که با اثرات یادشده تداخل دارند، اثرات هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی مشاهده می‌شود که آسیب اندام‌های مرتبط با فعالیت‌های متابولیسمی نظیر کبد و طحال می‌تواند یکی از دلایل تغییر غلظت گلوکز و لیپید خون باشد. از طرفی افزایش سطح هورمون انسولین تحت تاثیر عصاره آنغوزه یک روند افزایشی دارد و تیمارهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم عصاره تفاوت معنی‌داری نسبت به تیمار ۷۵ میلی گرم نشان می‌دهند. بنابراین افزایش دوز عصاره سبب بهبود ترشح انسولین و در نتیجه کاهش گلوکز خون گردید. سایر مطالعات نشان داده است که عصاره آنغوزه به دلیل داشتن اسید فرولیک، از طریق کاهش رادیکال‌های آزاد سبب بهبود ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود.

برای تشخیص اثرات سمی احتمالی عصاره آنغوزه، غلظت آنزیم‌های کبد اسپاراتات آمینو ترانسفراز (ALT) و آلانین آمینو ترانسفراز (AST) اندازه‌گیری و ثبت شد (جدول ۳). بر اساس نتایج این تحقیق، غلظت آنزیم‌های ALT و AST در دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم عصاره روند کاهشی نشان دادند؛ اما با وجود روند کاهشی غلظت آنزیم‌های مذکور در تیمارهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم، تیمار ۳۰۰ میلی گرم عصاره سبب افزایش غلظت آنزیم‌های ALT و AST گردید.

جدول ۲- اثر تزریق صفاقی دوزهای متفاوت عصاره آنغوزه بر برخی پارامترهای خون در موش صحرائی نر.

تیمار (میلی گرم بر کیلوگرم)	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	انسولین (نانوگرم بر میلی لیتر)
کنترل 0	۷۵/۱۶ ± ۵/۸ ^a	۵۳/۸۴ ± ۲/۷ ^b	۱۱۷/۷ ± ۱۳/۹ ^b	۰/۳۳ ± ۰/۰۴ ^{ab}
آنغوزه ۷۵	۵۳/۳۶ ± ۶/۳ ^b	۵۱/۸۳ ± ۲/۹ ^b	۱۱۹/۴۵ ± ۱۴/۸ ^b	۰/۲۴ ± ۰/۰۴ ^b
آنغوزه ۱۵۰	۵۶/۴۷ ± ۶/۸ ^{ab}	۵۷/۳۴ ± ۳/۳ ^{ab}	۱۲۸/۴۴ ± ۱۶/۴ ^b	۰/۳۶ ± ۰/۰۴ ^a
آنغوزه ۳۰۰	۷۲/۵ ± ۶/۰ ^a	۶۲/۳۹ ± ۲/۸ ^a	۱۷۷/۲۴ ± ۱۴/۴ ^a	۰/۳۸ ± ۰/۰۴ ^a

واحد انسولین نانوگرم در میلی‌لیتر، کلسترول و تری گلیسرید، و گلوکز میلی‌گرم در دسی‌لیتر است. میانگین‌های ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی دار می‌باشند (P<0.05).

نتایج نشان می‌دهد که با افزایش دوز عصاره آنغوزه میزان مصرف خوراک در بین تیمارها به طور معنی‌داری در طی ۱۴ روز کاهش یافت (P<۰/۰۵). کاهش مصرف خوراک به‌طور معنی‌داری سبب کاهش وزن در تیمارهای مختلف گردید (P<۰/۰۵). البته افزایشی نسبی در وزن موش‌ها در سطح ۱۵۰ میلی‌گرم مشاهده شد.

نتایج تاثیر تزریق دوزهای صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره آنغوزه بر پارامترهای خون در موش‌ها که به صورت درون صفاقی و به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر دریافت کردند، در جدول‌های ۲ و ۳ آمده است. میزان تری گلیسرید خون تحت تاثیر عصاره آنغوزه روندی کاهشی نشان داد؛ ولی دوز ۷۵ میلی‌گرم نسبت به تیمار کنترل معنی‌دار گردید (P<۰/۰۵). غلظت کلسترول خون توسط عصاره آنغوزه در تیمار ۷۵ میلی‌گرم کاهش یافت، اما دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم سبب افزایش معنی‌دار آن گردید (P<۰/۰۵). نتایج آنالیز غلظت گلوکز خون روندی افزایشی با دوز عصاره آنغوزه نشان می‌داد به طوری که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم افزایش معنی‌دار در مقایسه با تیمار کنترل داشت (P<۰/۰۵). سطح انسولین خون با دوز ۷۵ میلی‌گرم کاهش و با دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره آنغوزه افزایش معنی‌دار در مقایسه با تیمار کنترل داشت (P<۰/۰۵). در این آزمایش عصاره آنغوزه سبب کاهش میزان تری گلیسرید گردید به طوری که این کاهش ۱ روندی افزایشی در رابطه با دوزها نشان داد. درمن و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که اثرات کاهش‌دهندگی لیپید خون احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات مختلف فلاونوئیدی و ترپنوئیدی موجود در عصاره آنغوزه می‌باشد که با تاثیر بر اکسیداسیون لیپیدها، سبب کاهش تری گلیسرید خون می‌گردد (۸). میزان کلسترول خون با افزایش دوز عصاره، روند افزایشی داشت؛ ولی این افزایش در

جدول ۳- اثر تزریق صفاقی دوزهای متفاوت عصاره آنگوزه بر آنزیم‌های AST و ALT در موش‌های صحرايي.

تیمار (میلی گرم بر کیلو گرم)	ALT (U/ml)	AST (U/ml)
کنترل 0	۵۱/۶±۳/۹ ^a	۱۵۲/۱۷±۹/۴ ^b
آنگوزه ۷۵	۳۹/۳±۴/۱۶ ^b	۱۴۳/۷۴±۱۰ ^b
آنگوزه ۱۵۰	۳۱/۱۶±۴/۶ ^b	۱۱۵/۱±۱۱/۱۴ ^c
آنگوزه ۳۰۰	۶۰/۶±۴/۰۴ ^a	۱۸۶/۱±۹/۷ ^a

میانگین‌های ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی دار می‌باشند (P<0.05).

دوز عصاره آنگوزه را نشان می‌دهد به طوری که دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم یک کاهش معنی‌داری با تیمارهای کنترل و ۷۵ میلی‌گرم دارد (P<0.05). تعداد سلول‌های سرتولی و لایدیگ تحت تاثیر عصاره آنگوزه یک روند کاهشی را نشان دادند به نحوی که در تیمارهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره این تفاوت با تیمار کنترل معنی‌دار شد (P<0.05). سطح تستوسترون خون تحت تاثیر عصاره آنگوزه یک روند کاهشی را نشان می‌دهد به طوری که سه تیمار عصاره نسبت به تیمار کنترل معنی‌دار گردید (P<0.05). بر اساس نتایج بافت‌شناسی، فعالیت اسپرم‌سازی تحت تاثیر عصاره آنگوزه قرار گرفت به طوری که قطر سمینیفیر و لومن افزایش یافت و تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره نسبت به تیمار ۷۵ میلی‌گرم تفاوت معنی‌داری داشت. ضخامت لایه‌های سلولی دیواره سمینیفیر تحت تاثیر عصاره آنگوزه یک روند کاهشی را نشان داد به طوری که تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره بیشترین کاهش را نشان داد. افزایش قطر لومن و همچنین کاهش ضخامت لایه‌های سلولی دیواره سمینیفیر احتمالاً به دلیل اثرات سمی عصاره آنگوزه و آسیب بافت اسپرم‌ساز است. مطالعات نشان داده است که وجود ترکیبات استروژنیک نظیر کومارین‌ها در عصاره آنگوزه، سبب گسستگی فرآیند اسپرم‌ساز، کاهش تراکم سلول‌های بافت اسپرم‌ساز و افزایش قطر لومن‌ها می‌شوند (۲).

آنالیز نتایج مربوط به تعداد سلول‌های سرتولی، لایدیگ و همچنین تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه نشان داد که تعداد سلول‌های مذکور تحت تاثیر عصاره آنگوزه روند کاهشی دارد به طوری که دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره بیشترین کاهش را نسبت به تیمار کنترل نشان داد. کاهش سطح هورمون تستوسترون در تیمارهای عصاره آنگوزه با کاهش تعداد سلول‌های لایدیگ که مسئول ترشح تستوسترون هستند مطابقت دارد. با توجه به اهمیت سلول‌های سرتولی در تقسیم و تمایز سلول‌های اسپرم‌ساز، کاهش تعداد آن‌ها مانع از روند طبیعی تکامل سلول‌های جنسی نر می‌گردد. غلظت هورمون تستوسترون توسط عصاره آنگوزه روندی کاهشی داشت به نحوی که با افزایش دوز عصاره، غلظت تستوسترون کاهش بیشتری یافت. بر اساس گزارشات گونگ تستوسترون دارای اثرات آنابولیک مستقیمی روی ساخت پروتئین در تمام اندام‌ها و بافت‌های بدن می‌باشد، که این امر موجب افزایش توده ماهیچه و استخوان در جنس

این تفاوت بین تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره با تیمارهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم معنی‌دار شد (P<0.05). همچنین، غلظت آنزیم ALT در دوزهای کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم با تیمار کنترل تفاوت معنی‌داری داشت (P<0.05). نتایج این بررسی نشان داد که غلظت آنزیم AST در تیمارهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره با تیمارهای کنترل و ۷۵ میلی‌گرم معنی‌دار شد (P<0.05).

آنزیم‌های ALT و AST به مقدار فراوان در برخی اندام‌های بدن به ویژه کبد وجود دارند و با آسیب دیدن سلول‌های کبد، مقدار این آنزیم‌ها در خون افزایش می‌یابد. اندازه‌گیری غلظت آنزیم‌های فوق در ارزیابی اختلال‌های کبد مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۳). بر اساس نتایج این مطالعه، عصاره آنگوزه در دوزهای کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم سبب کاهش غلظت آنزیم‌های ALT و AST در مقایسه با تیمار کنترل گردید. روند کاهشی در غلظت آنزیم‌های ALT و AST بیانگر این مطلب است که احتمالاً دوزهای ۱۵۰ میلی‌گرم و کمتر عصاره اثرات سمی بر فعالیت‌های کبد ندارند. افزایش غلظت آنزیم‌های ALT و AST در تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم و تفاوت معنی‌دار آن با تیمارهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره، احتمالاً به دلیل اثرات سمی عصاره بر فعالیت‌های بافت کبد می‌باشد. بر اساس مطالعات، افزایش غلظت آنزیم‌های ALT و AST در دوزهای بالای عصاره احتمالاً به دلیل افزایش سنتز و یا آسیب بافتی کبد می‌باشد (۹). بنابراین دوزهای ۱۵۰ و کمتر عصاره آنگوزه می‌توانند سبب بهبود عملکرد کبد گردد.

نتایج تاثیر تزریق دوزهای صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره آنگوزه بر بافت اسپرم‌ساز و سطح تستوسترون خون در موش‌ها که به صورت درون صفاقی و به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر دریافت کردند، در جدول ۴ آمده است. قطر لوله‌های سمینیفیر توسط عصاره آنگوزه افزایش یافت و تنها در دوز ۷۵ میلی‌گرم عصاره تفاوت با تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم معنی‌دار شد (P<0.05). نتایج بررسی بافتی یک روند افزایشی در قطر لومن را نشان داد به نحوی که سطح ۳۰۰ میلی‌گرم تفاوت معنی‌داری با دوز ۷۵ میلی‌گرم و تیمار کنترل نشان داد (P<0.05). ضخامت لایه‌های سلولی تحت تاثیر عصاره آنگوزه یک روند کاهشی داشت و دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره با تیمار کنترل تفاوت معنی‌داری نشان دادند (P<0.05). نتایج آنالیز تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت‌اولیه یک روند کاهشی در رابطه با افزایش

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که تزریق عصاره آنگوزه به مدت ۱۴ روز به موش‌های نر، در غلظت‌های ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن سبب کاهش تری‌گلیسرید و آنزیم‌های کبدی *ALT* و *AST* می‌شود، در حالی که غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره با افزایش کلسترول و آنزیم‌های مذکور و کاهش معنی‌دار فراسنجه‌های تولیدمثلی مانند تستوسترون، تاثیر منفی بر عملکرد تولیدمثلی حیوان داشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی مصوب دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. بدینوسیله نویسندگان، مراتب تشکر و قدردانی خود را از مسئولان محترم آن دانشکده اعلام می‌دارند. همچنین از جناب آقای دکتر آرشد امیدوی و دکتر احمدرضا راجی به پاس مساعدت و راهنمایی‌هایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

نر می‌شود؛ بنابراین کاهش وزن در رت‌ها و کاهش ترشح هورمون تستوسترون با افزایش دوز عصاره بدیهی به‌نظر می‌رسد. در پژوهش انجام شده توسط زانولی و همکاران (۱۸)، مصرف فروتین حاصل از فرولا هرمونیس در رت‌های نر، سبب کاهش عملکرد تولیدمثلی شد. اثرات فروتین بر تولید مثل احتمالاً از طریق کاهش ترشح تستوسترون اعمال می‌شود. به نظر می‌رسد اثر فروتین از طریق محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادها باشد. مختاری و همکاران (۲) در بررسی اثر عصاره الکلی چمچمه خرما بر میزان هورمون‌های جنس نر نشان دادند که این عصاره دارای دو ترکیب فیتواستروئول و کومارین می‌باشد که اثر استروژنیک دارند و در جنس نر سبب گسستگی فرآیند اسپرم‌سازی و کاهش غلظت هورمون تستوسترون می‌شوند. اثرات ضد باروری عصاره آنگوزه بر موش‌های صحرایی ماده در سال ۱۹۹۹ توسط کشری و همکاران (۱۳)، مورد بررسی قرار گرفت، به طوری که سقط جنین در ۸۰ درصد از رت‌های تحت درمان (۴۰۰ mg/kg) گزارش شد. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که عصاره آنگوزه نه تنها سبب بهبود عملکرد سیستم تولیدمثلی نر نشد بلکه موجب تخریب بافت اسپرم‌ساز و کاهش سطح هورمون تستوسترون گردید.

جدول ۴- اثر تزریق صفاقی دوزهای صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره آنگوزه بر پارامترهای هیستولوژیکی موش‌های نر و بیستار

تیمارهای آزمایشی (غلظت عصاره بر حسب میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن زنده حیوان)				فراسنجه ^۱
آنگوزه ۳۰۰	آنگوزه ۱۵۰	آنگوزه ۷۵	کنترل ۰	
۷۳۸/۴±۱۶/۸ ^a	۷۱۲/۳±۱۶/۸ ^{ab}	۶۷۷/۷±۱۶/۸ ^b	۷۰۴/۹±۱۶/۸ ^{ab}	قطر سمینفر (میکرون)
۶۷۸/۶±۱۵/۱ ^a	۶۱۶±۱۵/۱ ^{ab}	۵۲۱±۱۵/۱ ^b	۵۰۸/۴±۱۵/۱ ^b	قطر لومن (میکرون)
۱۱۹/۳±۷/۸ ^c	۱۷۳/۴±۷/۸ ^b	۱۹۹/۲±۷/۸ ^a	۲۸۷±۷/۸ ^a	ضخامت سمینفر (میکرون)
۳۶/۴±۱/۷ ^b	۵۳/۱±۲/۳ ^b	۶۴/۲±۱/۳ ^a	۶۷/۷±۳/۱ ^a	اسپرماتوسیت (تعداد)
۲۹/۴±۰/۷ ^b	۲۷/۶±۰/۷ ^b	۳۲/۱±۰/۷ ^a	۳۶/۹±۰/۷ ^a	سرتولی (تعداد)
۹/۵±۷/۴ ^b	۱۳/۹±۷/۴ ^b	۱۵/۹±۷/۴ ^{ab}	۱۷/۸±۷/۴ ^a	لایدیک (تعداد)
۰/۸±۰/۷ ^b	۱/۱±۰/۷ ^b	۲/۸±۰/۷ ^b	۶/۷±۰/۷ ^a	تستوسترون (نانوگرم بر لیتر)

۱- در هر ردیف، میانگین‌های با حروف غیرمشابه دارای تفاوت معنی‌دار به لحاظ آماری می‌باشد (P<0.05).

منابع

- ۱- زارع کاریزی، ا. ر.، م. امیدوی، ح. فلاح حسینی، د. یزدانی، ش. رضازاده، ن. ایروانی، و ا. اولادزاده، ۱۳۹۰. مروری بر اثرات فارماکولوژی گیاه دارویی آنگوزه (*Ferula assa-foetida*): یک مطالعه مروری نظام‌مند. فصلنامه گیاهان دارویی، سال ۱۰، دوره ۴، ص ۱۷-۲۵.
- ۲- مختاری، م.، الف. شریفی، و د. مقدم نیا، ۱۳۸۵. تأثیر عصاره الکلی چمچمه خرما بر تغییرات بافتی بیضه و میزان هورمون‌های *LH*، *FSH* و تستوسترون در موش صحرایی نر، مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد ۹، شماره ۴.
- ۳- میرفردی، م.، ح. جوهری، م. مختاری، و. حمایت خواه، ه. جمالی، و ق. الهوردی. ۱۳۹۰. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی سیر بر وزن بیضه و اسپرماتوزن در موش‌های صحرایی نر بالغ تحت شیمی درمانی داروی سیکلو فسفامید. مجله دانشگاه علوم پزشکی فسا، سال ۱، شماره ۳، ص ۶۷-۷۴.

- 3- Abu-Zaiton, A. S. 2010. Anti-diabetic activity of *Ferula assa-foetida* extract in normal and alloxan-induced diabetic rats. Pak. J. Biol. Sci., 13: 97-100
- 4- Akhlaghi, Z., M. Rajaei, M. Hadjzadeh, M. Iranshahi, and M. Alizadeh, 2012. Effect of asafoetida (*Ferula assa-foetida* oleo-gum-Resin) in streptozotocin-induced diabetic rats. World Appl Sci J. 17 (2): 157-162.

- 5- Bandyopadhyay, D., B. Basak, A. Chatterjee, T. K. Lai, A. Banerji, J. Banerji, A. Neuman, and T. Prange. 2006. Saradaferin, a new sesquiterpenoid coumarin from *Ferula assafoetida*. *Natural Product Res.* 20: 961–965.
- 6- Cheng, C. Y., S. Y. Su, N. Y. Tang, T. Y. Ho, S. Y. Chiang and C. L. Hsieh. 2008. Ferulic acid provides neuroprotection against oxidative stress-related apoptosis after cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting ICAM-1 mRNA expression in rats. *Brain Res.* 1209: 136–150.
- 7- Dehpour, A. A., M. A. Ebrahimzadeh, N. S. Fazeland, and N. S. Mohammad. 2009. Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas y Aceites.* 60: 405–412.
- 8- Dorman, H. J. D., O. Bachmayer, M. Kosar, and R. Hiltunen. 2004. Antioxidant properties of aqueous extracts from selected Lamiaceae species grown in Turkey. *J. Agric. Food Chem.*, 52(4): 762–770.
- 9- Eigner, D., and D. Scholz. 1990. Das zauberbchelin der Gyani Dolma. *Pharmazie in Unserer Zeit.* 19, 141–152.
- 10- Evans, W. C. 2002. Volatile oils and Resins, Trease and Evans Pharmacognosy, fifteenth ed. W.B. Saunders, London, p. 286.
- 11- Fateh, M., F. Farifteh, and Z. Fatehi-Hassanabad. 2004. Antispasmodic and hypotensive effects of *Ferula asafoetida* gum extract. *Journal of Ethnopharmacology.* 91: 321–324.
- 12- Iranshahy, M., and M. Iranshahi. 2011. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafetida (*Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin). *J. ethnopharmacol.* 134:1-10.
- 13- Mulhall, B. P., Ong, J. P. and Z. M., Younossi. 2002. Non-alcoholic fatty liver disease: an verview. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 17 (11): 1136–1143.
- 14- Keshri, G., V. Lakshmi, M. M. Singh and V. P. Kamboj. 1999. Post-coital antifertility activity of *Ferula assafoetida* extract in female rats. *Pharmaceut Biol.* 37: 273–276.
- 15- Ross, I. A. 2005. Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses ,*Medicinal Plants of the World.* Humana Press Inc., Totowa. pp. 223–234.
- 16- Srinivasan, K. 2005. Spices as influencers of body metabolism: an overview of three decades of research. *Food Res. Int.*, vol. 38: 77-86.
- 17- Yakubu, M.T., M. Akanji, and I.O. Salau, 2001. Protective effect of ascorbic acid on some selected tissues of ranitidine-treated rats. *Nig. J. Biochem. Mol. Biol.* 16:177-182.
- 18- Zanolli, P., M. Rivasi, M. Zavatti, F. Brusiani, F. Vezzalini, and M. Barald. 2005. Activity of single components of *Ferula hermonis* on male rat sexual behavior. *Int. J impot. res.* 17, 513-518.
- 19- Zargari, A. 1996. *Medicinal Plants.* Sixth ed. Tehran University Publications, Tehran.