

تاثیر عصاره آبی- الکی آنغوزه بر عملکرد تولید مثلی رتهای ویستار نر

علیرضا ایوبی^۱، جواد آرشامی^۲، رضا ولی زاده^۳، زهرا موسوی^۴، امیر موسایی^{۵*}

۱. دانشجویان کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام، گروه علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد
۲. دانشیار فیزیولوژی دام، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد
۳. استاد تغذیه دام، گروه علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد.
۴. استادیار پاتوبیولوژی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد
۵. دانشجوی دکتری تغذیه دام، گروه علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد

* نویسنده مسئول: moosae.amir@gmail.com، تلفن: ۰۹۳۹۷۲۸۸۸۵۷

چکیده: صمغ گیاه آنغوزه سابقه مصرف دارویی طولانی در طب سنتی دارد. به منظور بررسی اثرات عصاره آنغوزه بر عملکرد تولید مثلی رتهای نر، آزمایشی در قالب طرح کاملاً تصادفی بر روی ۳۲ سر رت با میانگین وزنی ۲۲۰-۲۵۰ گرم و به مدت ۱۴ روز انجام شد. تیمارهای آزمایشی شامل گروه کنترل و گروههای دریافت کننده عصاره با دریافت دژ درون صفاقی به ترتیب ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن زنده حیوان بود. نتایج این پژوهش نشان داد که غلظت ۳۰۰ میلیگرم عصاره سبب افزایش غلظت آنزیمهای کبدی ALT و AST شد. تعداد سلولهای لایدیگ و ترشح تستوسترون با افزایش غلظت عصاره کاهش یافت. باتوجه به نتایج بدست آمده غلظتهای بالا عصاره ایجاد اثرات سمی نموده و عملکرد تولید مثلی را کاهش میدهد.

واژههای کلیدی: آنغوزه، رت ویستار، عملکرد تولید مثلی

۱- مقدمه

گیاه آنغوزه (*Ferula Asafoetida*) متعلق به خانواده *Apiaceae* است و ارتفاع آن به دو متر میرسد. استفاده دارویی از صمغ ریشه آن به قرنهای قبل بر میگردد. صمغ آنغوزه دارای ترکیبات مختلفی میباشد. بخش رزینی آن شامل فرولیک اسید و استرهای آن، کومارینها، سزکویی ترین کومارینها و سایر ترپنوئیدها میباشد. صمغ آن حاوی گلوکز، گالاکتوز، رامنوز، پلی ساکاریدها و گلیکوپروتئینها بوده و روغنهای فرار آن از ترکیبات سولفور و ترپنوئیدها تشکیل شده است (۵). بو و مزه صمغ آنغوزه بخاطر ترکیبات حاوی سولفور آن است. دی سولفیدها به همراه تری و تتراسولفیدها از صمغ آنغوزه جدا گردیدهاند. آمبلیفرون، فرنیسفرولهای A، B و C، فرولیک اسید و مشتقات کومارینی فوئتیدین و کامولونول نیز در صمغ آنغوزه وجود دارد (۴).

آنغوزه دارای اثرات دارویی گوناگون نیست: مصرف خوراکی عصاره اثرات ضدانگلی قابل توجهی را نشان داده است. تجویز فارنسی فرول که یکی از اجزاء تشکیل دهنده رزین (*Farnesiferol*) آنغوزه است در مهار فاکتور رشد اندوتلیوم عروق موثر است. مهار این فاکتور رشد، موجب مهار سلولهای سرطانی در تکثیر، مهاجرت، تهاجم، تشکیل عروق و تولید بافت همبند میشود. اثرات

ضد دیابتی، ضد میکروبی و درمان سنگ صفرا نیز گزارش شده است (۲). با این وجود، مطالعات اندکی در رابطه با اثرات سمی احتمالی عصاره آنگوزه انجام شده است. اثرات کاهش قوای جنسی مردانه در گونه *F. hermonis* گزارش شده که این اثرات را به ماده فروتین، که در این گونه به وفور یافت میشود، نسبت داده‌اند (۷). با توجه به عدم وجود تحقیقات علمی که اثر مستقیم عصاره آنگوزه بر وضعیت تولید مثلی جنس نر بررسی نماید، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات عصاره آنگوزه بر عملکرد تولید مثلی موشهای صحرائی نر و استار میباشد.

۲- مواد و روشها

۲-۱- تهیه عصاره

برای تهیه عصاره، به ۱۰۰ گرم صمغ آسیاب شده آنگوزه، آب و الکل به نسبت ۱ به ۵ اضافه شد و پس از گذشت ۴۸ ساعت، محلول حاصل به دفعات صاف شد تا محلولی بکنواخت حاصل شود. سپس برای حذف حلال از دستگاه روتاری در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد استفاده شد.

۲-۲- حیوانات و تیمارها

تعداد ۳۲ سر رت نر (متوسط وزن ۲۲۰-۲۵۰ گرم) به صورت تصادفی به یکی از ۴ تیمار آزمایشی اختصاص داده شدند. بطوری که در هر تیمار ۸ رت وجود داشت. تیمارهای آزمایش شامل: تیمار کنترل بدون دریافت عصاره و تیمار دوم، سوم و چهارم به ترتیب میزان ۱۵۰، ۷۵ و ۳۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلو وزن بدن عصاره آنگوزه بصورت تزریق درون صفاقی (IP) هر ۲۴ ساعت یک بار و به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. پس از پایان دوره از تمام رت‌ها خونگیری بعمل آمد و نمونه‌ها در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و سرم خون برای آنالیزفراسنجهای خونی استفاده شد. آنالیز هورمون تستوسترون با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر و آنزیمهای کبدی با دستگاه الیزا انجام شد. برای تهیه نمونه بافت بیضه، در ظرفهایی حاوی فیکساتور فرمالین قرار داده تا جهت تهیه بافت آماده شوند. پس از مراحل آماده سازی، نمونههای بافتی توسط میکروتوم مقطعگیری و قطر هر مقطع ۵ میکرون در نظر گرفته شد. سپس با رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین-ائوزین، اسلایدهای بافتی آماده شد. پارامترهای مورد نظر در مطالعه مقاطع بافتی، طول، عرض، ضخامت و قطر لولههای سمینیفروس و تعداد سلولهای لایدیگ و سرتولی بود (۳).

۲-۳- آنالیز آماری

تحلیل نتایج بدست آمده از این آزمایش در قالب یک طرح کاملاً تصادفی و با در نظر گرفتن وزن اولیه بعنوان متغیر کمکی با رویه GLM نرم افزار آماری SAS انجام شد. $P < 0/05$ سطح معنی داری نتایج در نظر گرفته شد.

۳- نتایج و بحث

برای تعیین اثرات سمی احتمالی عصاره، غلظت آنزیمهای کبدی ALT و AST اندازه گیری شد (جدول ۱). نتایج نشان داد که با افزایش غلظت عصاره، غلظت آنزیمهای مذکور افزایش میابد و سطح ۳۰۰ میلیگرم عصاره تفاوت معنی داری با گروه کنترل داشت. افزایش غلظت این آنزیمها احتمالاً بدلیل افزایش سنتز و یا آسیب بافتی کبد میباشد (۶).

جدول ۱- اثر عصاره آنغوزه بر آنزیمهای اسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) در موشهای صحرائی نر

AST(U/ml)	ALT(U/ml)	گروههای آزمایشی ^۱
^b ۱۵۲/۱۷±۹/۴	^a ۵۱/۶±۳/۹	کنترل
^b ۱۴۳/۷۴±۱۰	^b ۳۹/۳±۴/۱۶	آنغوزه ۷۵
^c ۱۱۵/۱±۱۱/۱۴	^b ۳۱/۱۶±۴/۶۰	آنغوزه ۱۵۰
^a ۱۸۶/۱±۹/۷	^a ۶۰/۶±۴/۰۴	آنغوزه ۳۰۰

۱ - عصاره آنغوزه به مقادیر ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد.

۲ - در هر ستون، میانگینهای با حروف غیرمشترک دارای تفاوت معنیدار به لحاظ آماری ($P < 0.05$) میباشد.

با افزایش غلظت عصاره تعداد سلولهای لایدیگ کاهش یافت (جدول ۲). بطوریکه غلظتهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلیگرم تفاوت معنی داری با گروه کنترل داشتند ($P < 0.05$). با افزایش غلظت عصاره، میزان تستوسترون سرم کاهش یافت. این کاهش میتواند به دلیل کاهش سلولهای لایدیگ و تاثیر ترکیبات موجود در عصاره بر ترشح تستوسترون باشد. در پژوهش انجام شده توسط زانولی و همکاران (۷)، مصرف فروتین حاصل از فرولا هرمونیس (*f. hermonis*) در رتهای نر، سبب کاهش عملکرد تولید مثلی شد. اثرات فروتین بر تولید مثل از طریق کاهش ترشح تستوسترون اعمال میشود. بنظر میرسد اثر فروتین از طریق محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد باشد. ایرانشاهی و همکاران (۱) وجود فروتین در عصاره آنغوزه را اثبات نمودند. با افزایش غلظت آنغوزه، شمار سلولهای سرتولی تغییر معنیداری نداشت. ضخامت سمینیفروس با افزایش دُز عصاره کاهش یافت که می تواند بر عملکرد تولید مثلی و ترشح اسپرم تاثیر بگذارد. با این وجود، تنها دُز ۷۵ میلیگرم عصاره سبب کاهش معنیدار در طول و عرض لولههای سمینیفروس شد. باتوجه به عدم وجود مطالعات در رابطه با تاثیر عصاره آنغوزه بر وضعیت تولید مثلی جنس نر، نمی توان بطور قطع و یقین به تاثیر کاهشی این عصاره بر عملکرد تولید مثلی جنس نر رای داد.

جدول ۲- تاثیر عصاره آنغوزه بر فراسنجه های تولیدمثلی موشهای صحرایی ویستار

تیمارهای آزمایشی (غلظت عصاره برحسب میلیگرم بر کیلوگرم وزن زنده حیوان)				فراسنجه ^۱
آنغوزه ۳۰۰	آنغوزه ۱۵۰	آنغوزه ۷۵	کنترل	
^b ۱۴۷/۵±۷/۴	^b ۱۴۷/۹±۷/۴	^{ab} ۱۵۷/۹±۶/۴	^a ۱۷۰/۸±۷/۴	سلولهای لایدیگ (تعداد)
^b ۲۹/۴±۰/۷	^b ۲۷/۶±۰/۷	^a ۳۲/۱±۰/۷	^{ab} ۲۹/۹±۰/۷	سلولهای سرتولی (تعداد)
^a ۷۳۸/۴±۱۶۶/۸	^{ab} ۷۱۲/۳±۱۶/۸	^b ۶۷۷/۷±۱۶/۸	^{ab} ۷۰۴/۹±۱۶/۸	طول سمینفروس (μ)
^a ۵۷۸/۶±۱۵/۱	^a ۶۱۶±۱۵/۱	^b ۵۲۱±۱۵/۱	^a ۶۰۸/۴±۱۵/۱	عرض سمینفروس (μ)
^c ۱۱۹/۳±۷/۸	^b ۱۷۳/۴±۷/۸	^a ۱۹۹/۲±۷/۸	^{ab} ۱۸۷±۷/۸	ضخامت سمینفروس (μ)
^b ۰/۸±۰/۷	^b ۱/۱±۰/۸	^b ۲/۸±۰/۷	^a ۶/۷±۰/۷	تستوسترون (ng/l)

در هر ردیف، میانگینهای با حروف غیرمشابه دارای تفاوت معنی دار به لحاظ آماری میباشند (P<0.05).

منابع

- ۱- ایرانشاهی، م.، فامیلی، ا.، باسارلو، ک.، پیاسته، س. و پیزا، ک. ۱۳۸۸. خالص سازی و تعیین ساختمان ترکیبات موجود در ریشه کما (*Ferula ovina Boiss.*). فصلنامه گیاهان دارویی، سال ۹، دوره ۴، شماره ۳۶. ص ۷۲-۸۰.
- ۲- زارع کاریزی، ا. ر.، امید، م.، فلاح حسینی، ح.، یزدانی، د.، رضازاده، ش.، ایروانی، ن. و اولادزاد، آ. ۱۳۹۰. مروری بر اثرات فارماکولوژی گیاه دارویی آنغوزه (*Ferula assa- foetida L.*): یک مطالعه مروری نظام مند. فصلنامه گیاهان دارویی، سال ۱۰، دوره ۴. ص ۱۷-۲۵.

۳ - میر فردی، م.، جوهری، ح.، مختاری، م.، حمایت خواه، و.، جمالی، ه.، و اله وردی، ق. ۱۳۹۰. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی سیر بر وزن بیضه و اسپرماتوژنز در مو شهای صحرایی نر بالغ تحت شیمی درمانی داروی سیکلو فسفامید. مجله دانشگاه علوم پزشکی فسا، سال ۱، شماره ۳. ص ۶۷-۷۴.

- 4- Eigner, D. and, Scholz, D. 1999. *Ferula asa-foetida* and *Curcuma longa* in traditional medical treatment and diet in Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*, 67 ,1-6.
- 5- Iranshahy, M. and, Iranshahi, M. 2012. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafetida (*Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin). *Journal of Ethnopharmacology* 134:1-10.
- 6- Yakubu, M.T., Akanji, M. And Salau, I.O .2001. Protective effect of ascorbic acid on some selected tissues of ranitidine-treated rats. *Nig. J. Biochem. Mol. Biol.* 16(2):177-182.
- 7- Zanolli, P., Rivasi, M., Zavatti, M., Brusiani, F., Vezzalini, F., and Barald, M. 2005. Activity of single components of *Ferula hermonis* on male rat sexual behavior. *International Journal of Impotence Research* 17, 513-518.

Abstract

Effect of *Asa foetida* extract on reproductive performance of male wistar rats.

In order to investigate the Effect of IP injection of aqueous extract of *ferula asa foetida* on reproductive performance of male wistar rats, 32 rats were randomly divided into four (4) groups of eight rats each. Animals were injected by normal saline (control) and 75, 150 and 300 mg/kg body weight of *Asafoetida* extract for 14 days. Our results showed that, 300mg/kg *asafoetida* extract increased serum AST and ALT concentration. Serum testosterone was reduced by increasing dose of extract to 300mg/kg. Based on these findings, the administration of *asafoetida* extract caused adverse effects in male reproductive system.

Key words: *Asa foetida*, reproductive performance, wistar rats.