مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصاره آبی بذر گیاه رازیانه بر کلیه موش سوری نر بالغ از نژاد BALB/C

مهدیه یادگاری[۱]، منیره موحدی[۲*]، سیده معصومه امیری[۲]، فرشته گلاب[۳*]، مجیدکاتبی[۴]

۱- گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران
۲- گروه بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
۳- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۴- گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۸/۱۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۰/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: رازیانه از گیاهان دارویی دارای سابقه‌ای طولانی مصرف در طب سنتی است؛ اما گزارش‌هایی از سمیت این دارو در بافت‌های مختلف گزارش نشده است. در این پژوهش اثر عصاره آبی بذر گیاه رازیانه بر بافت کلیه موش نر بالغ BALB/C و فاکتورهای خونی و کلیوی موردبررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۴۰ موش نر بالغ BALB/C در محدوده وزنی ۲۲-۲۰ گرم استفاده شد. گروه‌ها شامل کنترل، شم و گروه‌های تجربی که به ترتیب دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره آبی رازیانه طی مدت ۱۴ روز به‌صورت درون صفاقی (IP) دریافت کردند. پس از ۱۴ روز تیمار، موش‌ها بی‌هوش شدند و بعد از خون‌گیری از قلب موش‌ها، کلیه آن‌ها جهت بررسی پاتولوژی خارج‌شده و پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ‌آمیزی H&E با میکروسکوپ نوری بررسی شدند. داده‌ها با نرم‌افزار Spss، مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفتند.

نتایج: در بین گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه کنترل اختلاف معنی‌دار برای میانگین تعداد گلومرول‌ها، ضخامت کورتکس، میزان انسداد عروقی، ارتشاح لوکوسیتی و سایر شاخص‌های بافت‌شناسی وجود داشت؛ اما شاخص‌های وزن، BUN، کراتینین و ضخامت مدولا بین گروه‌ها معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره بذر گیاه رازیانه در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فاقد اثرات سمی بر روی پارانشیم و سلول‌های کلیوی است ولی دوز ۲۰۰ اثرات سمی بر کلیه دارد.

کلمات کلیدی: رازیانه، کلیه، BUN، پاتولوژی

مقدمه

گیاه‌درمانی، دانشی کهن‌سال است که ریشه در اعماق تاریخ دارد و همواره یکی از پایه‌های اصلی مکاتب رایج در تمدن باستانی مصر، هند، آشور، بابل، چین، یونان و ایران و همچنین در طب سنتی بوده است (۱). امروزه عوارض جانبی ناخواسته در اثر مصرف داروهای شیمیایی ترکیبی، استفاده از گیاهان دارویی را موردتوجه قرار داده است. ایران به دلیل داشتن موقعیت خاص جغرافیایی و امکان رشد گونه‌های مختلف گیاهی، منبع غنی گیاهان دارویی است. لذا شناخت عمیق درباره گیاهان دارویی امری الزامی است (۲). امروزه گیاه‌درمانی به شکل استفاده از فراورده‌های گیاهی و یا عصاره تام آن‌ها در سراسر جهان، حتی در کشورهای صنعتی که ازنظر تکنولوژی، علم و در اختیار داشتن داروهای شیمیایی، پیشرو تلقی می‌شوند، رایج است (۳). هم‌اکنون تلاش‌های زیادی در حال انجام است تا اثرات

*نویسنده مسئول: ۱- فرشته گلاب، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
Email: Fgolab520@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-2829-7881
۲- منیره موحدی، گروه بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
Email: mon_movahedi@yahoo.com
https://orcid.org/0000-0003-2986-8383

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی گیاهان به مرحله استفاده وسیع تحقیقاتی و همچنین تولیدات صنعتی برسد (۴). به نظر می‌رسد بسیاری از خصوصیات طبی گیاهان، در ارتباط با فاکتورهایی نظیر کارتنوئیدها، کرومین‌ها و ترپنوئیدها است (۵). یکی از این گیاهان خوراکی که به‌عنوان داروی گیاهی از آن استفاده می‌شود، رازیانه نام دارد. رازیانه بانام علمی *Foeniculum vulgare* از خانواده چتریان است. ظاهر کلی این گیاه ازنظر نوع برگ بسیار شبیه به شوید بوده ولی معطر است (۶). رازیانه دارای سابقه‌ای طولانی در طب گیاهی و سنتی است و از آن به‌عنوان یک ماده ضد نفخ و همچنین به‌عنوان عاملی برای افزایش شیر، افزایش میل جنسی در زنان، تسهیل جریان قاعدگی، تسکین درد و سوءهاضمه، زخم‌های معده، اختلالات تنفسی و در درمان آلبومینوری، بی‌خوابی، اختلالات قاعدگی، سرماخوردگی و آسم استفاده می‌شود. همچنین رازیانه باعث افزایش غلظت پروتئین‌های مایع منی، ازدیاد بینایی چشم، ازدیاد ترشح شیر و افزایش اشتها می‌شود (۷). برای سالیان طولانی از گیاه رازیانه به‌عنوان گیاه دارویی در بسیاری از کشورهای آسیایی استفاده‌شده است (۸). همچنین از آن به‌عنوان ادویه در مناطق گرمسیری استفاده می‌شود (۹).

هر یک از اندام‌ها و اجزای بدن، دارای نقش‌های حیاتی در بدن می‌باشند که در صورت آسیب می‌توانند باعث ایجاد مشکلات و بیماری‌های زیادی گردند، یکی از این اندام‌های مهم کلیه است. کلیه راه اصلی برای دفع فراورده‌های زائد، متابولیسم و تنظیم تعادل آب و اسید و باز، تنظیم فشار شریانی و ترشح هورمون است. عملکرد ضعیف کلیه‌ها، یکی از مشکلات عمده و مهم در جوامع امروزی است (۱۰). برخی از بیماران کلیوی، در کنار مراجعه به متخصصان از روش‌های مبتنی بر طب سنتی نیز برای بهبود خود کمک می‌گیرند. ازآنجاکه خانواده گیاهان دارویی نقش بسزایی در این فرایند ایفا می‌کنند، این فاکتور در کنار مراقبت‌های بهداشتی اولیه باعث افزایش چشمگیر استفاده از روش‌های مبتنی بر گیاهان دارویی و طب سنتی شده است (۱۱).

رازیانه در نوشیدنی‌ها، داروها و غذاها وجود دارد. ضمناً این گیاه به‌عنوان دارو توسط پزشکان طب سنتی در موارد مختلفی به کار می‌رود (۱۲)؛ بنابراین ما به این نتیجه رسیدیم که اثرات دوزهای مختلف این گیاه را بر روی کلیه بررسی کنیم. هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره آبی بذر گیاه رازیانه بر بافت کلیه‌ی موش نر بالغ BALB/C و فاکتورهای خونی کلیوی (کراتینین و BUN) است.

مواد و روش‌ها

برای انجام این آزمایش در ابتدا دانه رازیانه تازه از شرکت پاکان بذر اصفهان خریداری شد و عصاره آبی آن تهیه گردید. سپس ۴۰ عدد موش سوری نر نژاد BALB/C با وزن ۲±۲۰ گرم از موسسه سرم‌سازی رازی کرج خریداری شد و در اتاق حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران با رعایت شرایط ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. بعد از یک هفته قرنطینه بودن موش‌ها، کار تزریق عصاره شروع شد. تزریقات در بازه زمانی ۱۴ روزه انجام شد. وزن موش‌ها در ابتدا و انتهای این بازه اندازه‌گیری شد. موش‌های نر BALB/C به ۵ گروه تقسیم‌بندی شدند. در هر گروه ۸ موش انتخاب شد. موش‌ها وزن شدند و دوز تزریقی بر اساس وزن آن‌ها محاسبه گردید.

گروه‌بندی شامل موارد زیر است: (دوزها بر اساس مطالعات قبلی می‌باشند)

گروه ۱ (کنترل): شامل ۸ سر حیوان بود که در طی آزمایش هیچ‌گونه حلال یا عصاره‌ای دریافت نکردند.

گروه ۲ (شم): شامل ۸ سر حیوان بود که در طی ۱۴ روز تزریق، آب مقطر دریافت کردند.

گروه ۳ (تجربی ۱): شامل ۸ سر حیوان بود که مدت ۱۴ روز، ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه دریافت کردند.

گروه ۴ (تجربی ۲): شامل ۸ سر حیوان بود که مدت ۱۴ روز، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه دریافت کردند.

گروه ۵ (تجربی ۳): شامل ۸ سر حیوان بود که مدت ۱۴ روز، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه دریافت کردند.

تزریق رازیانه به‌صورت درون صفاقی (IP) بر روی موش‌ها انجام شد. پس از اتمام آخرین روز تزریق (روز ۱۴) موش‌ها با کلروفرم بی‌هوش شده و سریعاً از ناحیه قلب خون‌گیری به عمل آمد و پس از سانتریفیوژ سرم آن جداشده و جهت بررسی بعدی فاکتورهای خونی در فریزر ۲۰- قرار داده شد. سپس موش‌ها تشریح شدند و بافت کلیه سمت راست موش‌ها خارج و توسط نرمال سالین شست‌وشو داده شد و در داخل میکروتیوپ حاوی فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

مطالعه‌ی هیستوپاتولوژی: بافت کلیه به مدت ۷۲ ساعت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد و سپس بقیه مراحل به شرح زیر انجام شد. ابتدا مراحل پاساژ بافت و بعد قالب‌گیری با پارافین طبق روش‌های روتین آماده‌سازی بافت انجام شد. سپس برش گیری به‌وسیله دستگاه میکروتوم باضخامت ۲ میکرومتر انجام گرفت. مقاطع تهیه‌شده در محل موردنظر بر روی لام انتقال داده شد و با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شد. در مرحله آخر برش‌های تهیه‌شده آب‌گیری شده و شفاف‌سازی شدند و فرآیند مانت کردن انجام گردید. لام‌های تهیه‌شده با دقت و توسط دستگاه میکروسکوپ نوری (Nikon) مورد ارزیابی قرار گرفتند و با استفاده از دوربین مخصوص میکروسکوپ متصل به کامپیوتر از نقاط موردنظر تصویر تهیه گردید و شاخص‌های آسیب مورد ارزیابی قرار گرفت.

تجزیه وتحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌های کمی، تجزیه‌وتحلیل آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 انجام گرفت. قبل از انجام آزمون آماری داده‌ها ازنظر طبیعی بودن بررسی شدند که توزیع طبیعی داشتند .آزمون آماری مورداستفاده Anova و تعقیبی Tukey بود. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شد و سطح معنی‌داری تجزیه‌وتحلیل آماری تحقیق حاضر P< ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

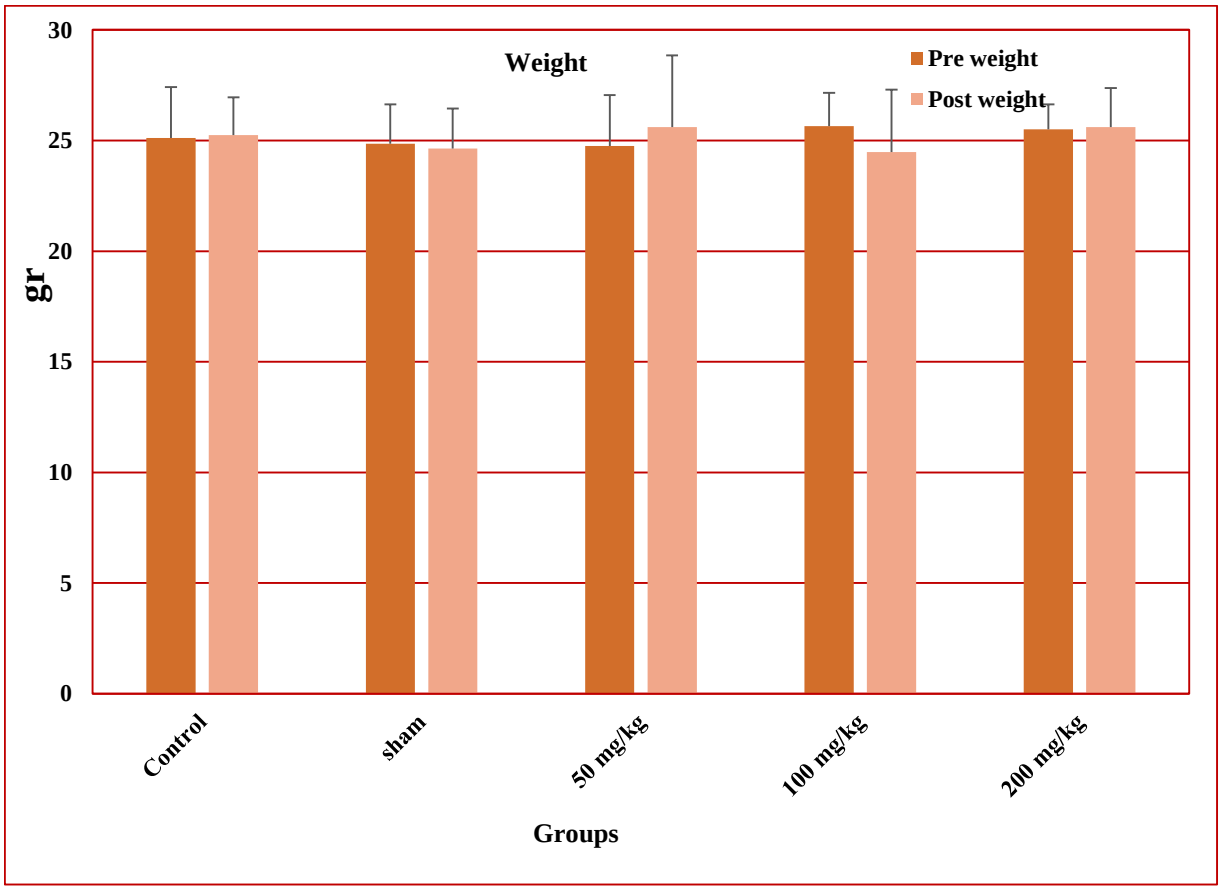
وزن موش‌ها

همان‌طور که نتایج آزمون نشان داد، وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف و همچنین قبل و بعد از تزریق تغییرات معنی‌داری نداشت (نمودار ۱).

بررسی‌های بافت‌شناسی

میزان ادم بینابینی در گروه‌های مختلف

تغییرات ادم بینابینی در پی تزریق عصاره آبی رازیانه در شکل ۱ نشان داده است. همان‌گونه که شکل نشان می‌دهد، میزان ادم بینابینی در توبول‌های کلیه در گروه تحت تزریق با دوز ۲۰۰



نمودار ۱- مقایسه وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف و قبل و بعد از تزریق. همان‌طور که نشان داده‌شده است بین گروه‌های مختلف و همچنین قبل و بعد از تزریق تغییرات معنی‌داری نداشته است. نتایج به شکل میانگین ± انحراف معیار نشان داده‌شده است.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

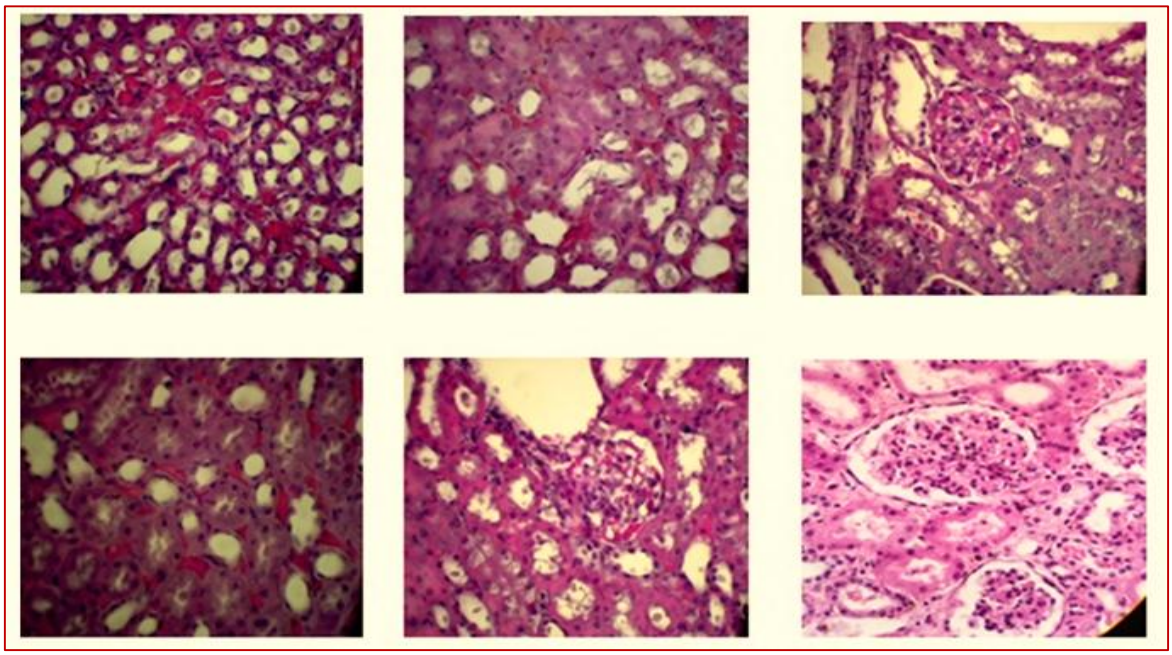
میلی‌گرم بر کیلوگرم (A) نسبت به گروه کنترل (F) افزایش‌یافته است. سلول‌ها دچار هیپرتروفی و واکوئله شده‌اند و حدومرز سلول‌ها به‌وضوح قابل‌تشخیص نیست و اتساع لوله‌های ادراری دیده می‌شود. ولی در گروه‌های تحت تأثیر با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بافت کلیه تغییراتی مشاهده نشد.

میزان تغییرات اپیتلیالی

تغییرات اپیتلیالی در بین گروه‌های تحت تزریق عصاره آبی رازیانه در شکل ۱ نشان داده است. همان‌گونه که در شکل نشان می‌دهد میزان آسیب اپیتلیالی بافت کلیه موش‌ها در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (B) نسبت به گروه کنترل (F) بیشتر است. تغییر اندازه سلول‌ها، هسته‌های پیکنوز شده به دلیل افزایش کروماتین و فراگمنته شده آن‌ها، واکوئله شدن سلول‌ها، کاهش فضای بومن دیده می‌شود و لوله‌های کلیوی آرایش منظم خود را ازدست‌داده‌اند. ولی در گروه‌های تحت تأثیر با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بافت کلیه تغییراتی مشاهده نمی‌شود.

میزان تحلیل توبولار

میزان تحلیل توبولار در بین گروه‌های تحت تزریق عصاره آبی رازیانه و گروه کنترل و شم در شکل ۱ نشان داده است. همان‌گونه که در شکل نشان می‌دهد میزان تحلیل توبولی بافت کلیه موش‌ها در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (C) نسبت به گروه کنترل (F) بیشتر است. به دلیل هیپرتروفی و از دست رفتن مرز مشخص سلول‌ها و درنتیجه نکروز لوله‌های کلیوی فضای داخلی لوله‌ها کاهش‌یافته است همچنین کاهش در فضای لومن نیز دیده می‌شود که درنهایت منجر به ناپدید شدن آن‌ها و جایگزینی با بافت بینابینی شده است. ولی در گروه‌های تحت تأثیر با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بافت کلیه تغییراتی مشاهده نمی‌شود.



شکل ۱- مقایسه بافت کلیه در گروه کنترل و گروه تحت تزریق با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، (بزرگنمایی X۱۰۰). همان‌طور که مشاهده می‌شود آسیب اپیتلیال کلیه (A)، انفیلتراسیون لکوسیتها (B)، ادم بینابینی (C)، تحلیل توبولی (D) و انسداد عروقی (E) در گروه ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رازیانه مشاهده می‌شود؛ که در مقایسه با گروه کنترل (F) مشهود است.

میزان انسداد عروقی

میزان انسداد عروقی در بین گروه‌های تحت تزریق عصاره آبی رازیانه و گروه کنترل و شم در شکل ۱ نشان داده است. همان‌گونه که در شکل نشان می‌دهد میزان انسداد عروقی بافت کلیه موش‌ها در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (D) نسبت به گروه کنترل (F) بیشتر است. تغییر شکل‌های ایجادشده در بافت لوله و گلومرول منجر به انسداد فضای لومن و انسداد عروقی در بافت شده است که می‌تواند اختلال عملکردی کلیه را در پی داشته باشد. ولی در گروه‌های

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

تحت تأثیر با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بافت کلیه تغییراتی مشاهده نمی‌شود.

میزان ارتشاح لوکوسیت‌ها

میزان ارتشاح لوکوسیت‌ها در بین گروه‌های تحت تزریق عصاره آبی رازیانه و گروه کنترل و شم در شکل ۱ نشان داده است. همان‌گونه که در شکل نشان می‌دهد میزان ارتشاح لوکوسیت‌ها در بافت کلیه موش‌ها در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (E) نسبت به گروه کنترل (F) بیشتر است. هسته‌های مدور و بشدت کروماتین متراکم در لابه‌لای بافت کلیوی دیده می‌شود که می تواند شامل اینفیلتراسیون لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها باشد. ولی در گروه‌های تحت تأثیر با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بافت کلیه تغییراتی مشاهده نمی‌شود.

اندازه‌گیری ضخامت کورتکس (میکرومتر):

همان‌گونه که جدول ۱ و شکل ۲ نشان می‌دهد ضخامت کورتکس در بین گروه‌های موردبررسی پس از تزریق آب مقطر یا دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشتند. میزان ضخامت کورتکس در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم شاهد کاهش ضخامت کورتکس نسبت به گروه‌ها نیز بودیم (P<۰/۰۵).

اندازه‌گیری ضخامت مدولا (میکرومتر):

همان‌گونه که جدول ۱ و شکل ۲ نشان می‌دهد ضخامت مدولا باوجود افزایش در گروه‌های تحت تزریق دوزهای عصاره رازیانه در بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نداشتند (P=۰/۱۳۸).

جدول ۱- میانگین ضخامت کورتکس، مدولا و شمارش گلومرول در بافت کلیه و میزان کراتینین در گروه‌های مختلف (mg/dl)

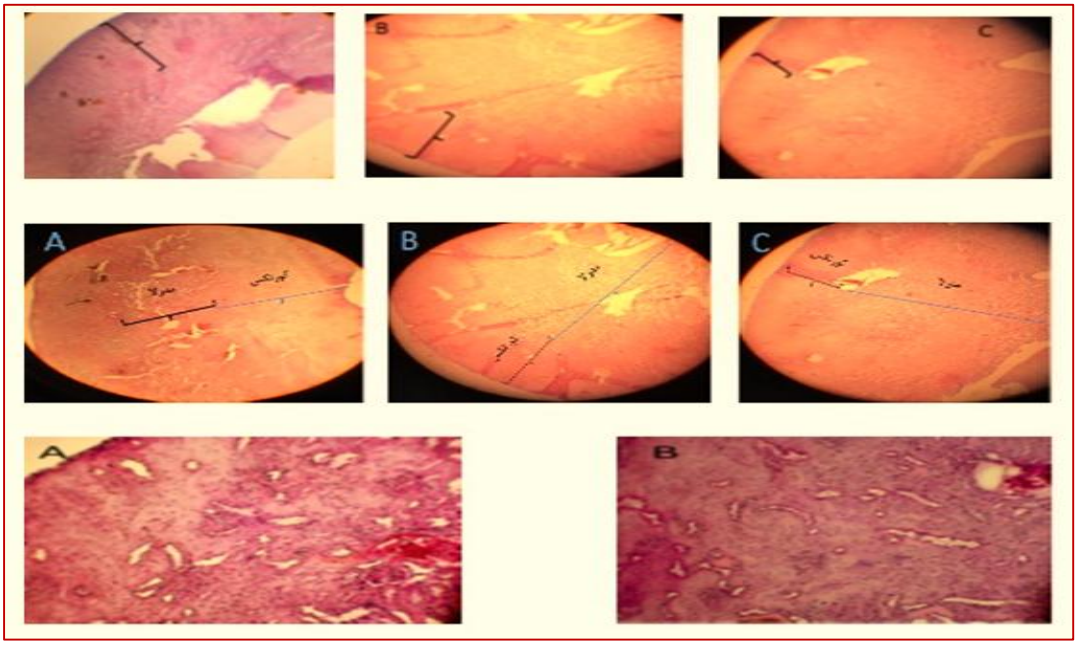
گروه‌ها	ضخامت کورتکس میانگین (میکرومتر) ± انحراف معیار	ضخامت مدولا میانگین (میکرومتر) ± انحراف معیار	شمارش گلومرول میانگین ± انحراف معیار	کراتینین میانگین (mg/dl) ± انحراف معیار
کنترل	۴۷۷/۱۴ ±۳۹/۰۳	۸۱۸/۵۷ ±۱۶۹/۸۴	۶/۹۴ ± ۰/۷۱	۰/۵۰ ± ۰
شم	۴۴۵ ±۹۵/۲۳	۷۹۱/۴۲ ±۱۴۸/۳۷	۶/۶۸ ± ۰/۷۶۲	۰/۵۰ ± ۰
دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۴۶۷/۱۴ ± ۳۸/۱۷	۸۸۷/۱۴ ± ۱۲۴/۵۹	۶/۱۹ ± ۱/۴۵	۰/۵۱ ± ۰/۰۳
دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	#۳۸۵/۷۱ ± ۷۵/۴۶	۱۰۹۵ ± ۲۷۵/۹۵	۷/۰۸ ± ۰/۸۹	۰/۵۰ ± ۰
دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	*۲۷۸/۵۷ ± ۳۲/۸۷	۱۰۵۸/۵۷ ± ۴۴۳/۱۱	۴/۸۸ ± ۱/۸۴ #,$	۰/۵۰ ± ۰

ضخامت کورتکس در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین موش‌های تحت تزریق با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل ضخامت کمتری، مشاهده شد. ضخامت مدولا در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. تعدد گلومرول های کلیه در گروه تحت تزریق با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری نشان داد. بین گروه‌های مختلف در میزان کراتینین (CR) اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. *P<۰/۰۵ تفاوت معنادار با سایر گروه‌ها. #P<۰/۰۵ تفاوت معنادار با گروه کنترل.$ P<۰/۰۵ تفاوت معنادار با گروه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

اندازه‌گیری شمارش گلومرول‌ها در بافت کلیه

نتایج نشان داد تعداد گلومرول‌ها در بین گروه‌های موردبررسی پس از تزریق آب مقطر یا دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشتند (P=۰/۰۱۳). آنالیز تعقیبی میانگین داده‌ها مشخص کرد تعداد گلومرول‌ها در پی تزریق دوزهای عصاره آبی رازیانه در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل (P=۰/۰۲۶) و نسبت به دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (P=۰/۰۱۶) کاهش معنی‌دار داشت (جدول ۱، شکل ۲).

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]



شکل ۲- ضخامت کورتکس در بین گروه کنترل (A) و گروه‌های تحت تزریق با دوزهای ۱۰۰ (B) و ۲۰۰ (C) میلی‌گرم بر کیلوگرم. (بزرگنمایی x۴۰). میزان ضخامت کورتکس در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد. همچنین در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم شاهد کاهش بیشتر ضخامت کورتکس بودیم. ضخامت مدولا در گروه‌های مختلف کنترل (D)، دوز ۱۰۰(E) و دوز ۲۰۰ (F) باوجود افزایش در گروه‌های تحت تزریق، افزایش یا کاهش در هیچ‌کدام از گروه‌ها وجود نداشت (بزرگنمایی X۴۰). مقایسه تعداد گلومرول‌ها در گروه کنترل و گروه تحت تزریق با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه کنترل (G)، گروه تحت تزریق با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (H) (بزرگنمایی X۱۰۰). همان‌طور که می‌بینیم تعداد گلومرول‌ها در پی تزریق دوزهای عصاره آبی رازیانه در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است.

بررسی فاکتورهای خونی

بررسی میزان BUN (mg/dl):

تزریق دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی رازیانه، تغییری در بین گروه‌ها مشاهده نشد.

میزان کراتینین:

نتایج بررسی میزان کراتینین (mg/dl): میزان کراتینین در گروه‌های مختلف در مقایسه با گروه کنترل تغییری ننموده است (جدول ۱).

بحث

در این مطالعه فراورده گیاهی عصاره آبی رازیانه بر فاکتورهای خونی و کلیوی موش نر بالغ BALB/C آزمایشگاهی موردمطالعه قرار گرفت. این مطالعه باهدف بررسی تأثیر دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی رازیانه بر فاکتورهای خونی و کلیوی موش‌های سالم جنس نر بود. نتایج این مطالعه نشان داد که انفیلتراسیون لکوسیت‌ها، ادم بینابینی، تحلیل توبولی و انسداد عروقی در گروه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رازیانه مشاهده می‌شود؛ که در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار است. ولی در گروه‌های با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تغییر قابل‌توجهی با گروه کنترل مشاهده نشد؛ بنابراین افزایش دوز عصاره این گیاه تا ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب بروز اثرات پاتولوژیکی می‌گردد. همچنین مشخص شد تعداد گلومرول‌ها نیز با افزایش غلظت عصاره آبی رازیانه کاهش می‌یابد که با افزایش غلظت رازیانه به ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم شاهد کاهش قابل‌توجه تعداد گلومرول‌ها بودیم. ضخامت کورتکس نیز وابسته به غلظت با افزایش دوز تزریق کاهش معنی‌داری را نشان داد. ولی در ضخامت مدولا تغییری مشاهده نشد. همچنین در این مطالعه وزن موش‌ها قبل و بعد از تزریق دوزهای مختلف عصاره آبی رازیانه تغییری مشاهده نشد. استفاده از سطوح کراتینین پلاسما ابزاری برای عملکرد کلیه است. در این مطالعه میزان کراتینین در گروه‌های مختلف در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت. BUN، در متابولیسم حاصل ترکیبات حاوی

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

نیتروژن است که در بدن حیوانات نقش مهمی ایفا می‌کند و درعین‌حال، ماده اصلی حاوی نیتروژن، در ادرار پستانداران به شمار می‌آید. نتایج این مطالعه نشان داد تزریق دوزهای متفاوت رازیانه تغییر معنی‌داری در میزان این فاکتور در پلاسما نمی‌دهد.

رازیانه از گیاهان دارویی دارای سابقه‌ای طولانی مصرف در طب گیاهی و سنتی است؛ اما گزارش‌هایی از سمیت این دارو در بافت‌های مختلف گزارش‌شده است. با توجه به اینکه داروهای گیاهی نیز دارای عوارض جانبی هستند بر آن شدیم که اثرات دوزهای مختلف رازیانه را بر بافت کلیه بررسی کنیم.

چند مطالعه اثر رازیانه را بر بافت کلیه موردبررسی قرار داده‌اند. Luaibi و همکاران با بررسی‌هایی که بر روی موش صحرایی نر انجام دادن نشان دادند که تجویز رازیانه در غلظت ۵۰ گرم/ کیلوگرم وزن بدن به مدت ده روز، باعث دژنراسیون خفیف سلول‌های اپیتلیال کلیوی در توبول‌های پیچیده دیستال و پروگزیمال می‌شود. در تجویز به مدت ۲۰ و ۳۰ روز نیز اثرات تقریبی مشابهی مشاهده شد. تغییرات بافت‌شناسی پس از تجویز رازیانه در غلظت ۱۰۰ گرم/ کیلوگرم وزن بدن برای ده روز نشان داد دژنراسیون و نکروز سلول‌های اپیتلیال کلیوی با انفیلتراسیون خفیف سلول‌های التهابی ایجاد می‌شود. گروه تجربی ۲۰ روز تغییرات بیشتر را نشان داد، اما ۳۰ روز درمان با رازیانه تغییرات بیشتری را در سلول‌های اپیتلیال شامل نکروز و نفوذ سلول‌های التهابی در مقایسه با کنترل ایجاد کرد. تجویز رازیانه با دوز ۲۰۰ گرم/ کیلوگرم وزن بدن برای ۱۰ روز نکروز شدید اپیتلیال و انفیلتراسیون سلول‌های التهابی را در بر داشت و همچنین در گروه ۲۰ و ۳۰ روز تغییرات بسیار شدیدتر بود. آن‌ها نتیجه گرفتند میزان آسیب کلیه وابسته به دوز رازیانه و مدت تجویز آن است (۱۳). نتیجه مطالعه ما هم نشان داد که آسیب کلیه وابسته به دوز است. اثر رازیانه بر روی غده تیروئید نیز بررسی‌شده است. Noori Mohammed Luaibi و همکاران نشان دادند دوز بالا و افزایش زمان مصرف رازیانه باعث نکروز و دژنراسیون فولیکول‌های غده تیروئید می‌شود (۱۴).

Luaibi و همکاران نشان دادند مصرف ۳۰ روز رازیانه با دوز ۲۰۰ گرم/ کیلوگرم باعث کاهش وزن کلیه می‌شود. آن‌ها بیان کردند دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ گرم/کیلوگرم به مدت ۱۰، ۲۰ و ۳۰ روز باعث افزایش اوره و کراتینین می‌شود و همچنین دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ گرم/کیلوگرم باعث افزایش دفع پروتئین توتال می‌شود (۱۳). علت این تفاوت دریافت دوز بیشتر رازیانه نسبت به مطالعه ما است.Sadrefozalayi و همکاران نشان دادند عصاره آبی دانه رازیانه اثرات مفیدی (بخصوص در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر عملکرد کلیه در موش polycystic ovary syndrome (PCOS)دارد (۱۵).

مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهند رازیانه از اجزاء مختلفی مانند ترانس آنتول، استراگول، D-Limonene و کومارین تشکیل‌شده است (۱۶). اثر هرکدام از این‌ها به‌طور جداگانه روی کلیه بررسی‌شده است. جزء اصلی رازیانه ترانس آنتول است. Minnema و همکاران نشان دادند مصرف طولانی‌مدت ترانس آنتول با دوز ۱۲۰ و ۲۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش وزن کلیه می‌شود (۱۷). گزارش‌های دیگری نیز همین نتیجه را نشان می‌دهند که مبنی بر این است که ترانس آنتول می‌تواند اثرات مخربی داشته باشد (۱۸، ۱۹).

D-Limonene جزء دیگر رازیانه است که به‌طور طبیعی در چند اسانس گیاهی دیگر نیز وجود دارد. این ماده به‌طور کامل در دستگاه گوارش جذب می‌شود و در بافت‌های مختلف، ازجمله کلیه و کبد پخش می‌شود (۲۰). D-Limonen در غلظت بالاتری در بافت چربی توزیع می‌شود که خواص آنتی‌اکسیدانی قوی داشته و حلال عالی کلسترول است (۲۱). گزارش‌ها نشان می‌دهد که D-limonene می‌تواند اثرات مخرب نیز داشته باشد. Flamm و همکاران گزارش کردند که این ماده احتمال ابتلا به هیپرپلازی و سرطان را در کلیه موش صحرایی افزایش می‌دهد (۲۲). Gordon و همکاران نشان دادند که d-limonene به‌طور طبیعی باعث ایجاد تومور در دوزهای بالا فقط در کلیه موش صحرایی نر می‌شود. با تجویز دوزهای خاصی از d-limonene به موش‌های صحرایی نر، مشخص‌شده است که آلفا ۲U- گلوبولین بیش‌ازحد در سلول‌های بخش P2 توبول‌های پروگزیمال کلیه تجمع می‌یابد و درنتیجه تشکیل قطرات هیالین به‌عنوان اضافه‌بار پروتئین ایجاد می‌شود که باعث ضایعات نفروپاتیک می‌شود (۲۳). Diaz و همکاران (۲۴) گزارش کردند که D-limonene که جزء اصلی رازیانه است می‌تواند کارسینوژن باشد چون باعث نفروپاتی و تومور کلیه در رت نر شده است.

جزء دیگر رازیانه کومارین است. ضایعاتی مرتبط با تجویز کومارین در موش صحرایی در کبد و کلیه دیده‌شده است. ضایعات شامل نکروز سلول‌های کبدی، فیبروز، تغییر سیتولوژیک، هیپرپلازی مجرای صفراوی و همچنین نفروپاتی بوده است (۲۵).

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

در مطالعات دیگر اثر گیاهان دیگر را نیز بررسی کرده‌اند. Ibrahim و همکاران نشان دادند که مصرف زیره برای ۹ هفته می‌تواند باعث آسیب کلیه و روده و کبد شود (۲۶). Awe و همکاران نیز نشان دادند که مصرف عصاره الکلی برگ گیاه جعفری در دوز بیشتر از ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث نکروز و التهاب در کبد و کلیه می‌شود (۲۷).

بنابراین بااینکه مصرف داروهای گیاهی می‌تواند در درمان بسیاری از بیماری‌ها مؤثر باشند ولی باید میزان مصرف آن‌ها محدود باشد تا از بروز عوارض جانبی جلوگیری شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه مشخص شد که گیاه رازیانه که به‌طور وسیع در قالب فراورده‌های دارویی یا غیر دارویی ارائه می‌گردد می‌تواند دارای اثرات متفاوتی بر کلیه باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که به‌طورکلی عصاره آبی گیاه رازیانه در دوزهای پایین‌تر فاقد اثرات سمی بر روی پارانشیم و سلول‌های کلیوی است ولی دوز بالا دارای اثرات مخربی روی کلیه است.

تشکر و قدردانی

با تشکر از کارکنان محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران و دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، این پروژه با کد ۱۶۲۳۶۰۹۲۳ در دانشگاه آزاد اسلامی به ثبت رسیده است.

تعارض منافع

بین نتایج مطالعه و منافع نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی وجود ندارد.

References

1. Sereshty M, Azari P, Rafiean M, Kheiri S. Use of herbal medicines by pregnant women in Shahr-e-Kord. Journal of Reproduction & Infertility. 2006;7(2):125-32.
2. Ahvazi M, Khalighi-Sigaroodi F, Charkhchiyan MM, Mojab F, Mozaffarian V-A, Zakeri H. Introduction of Medicinal Plants Species with the Most Traditional Usage in Alamut Region. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2011;11(1):185-94.
3. Siahi M. The effect of aqueous extract of fennel on the secretion of prolactate and lactation in female wistar rats Journal of Animal Biology. 2009;1(3):55-63. [In Persian].
4. Choi E-M, Hwang J-K. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of Foeniculum vulgare. Fitoterapia. 2004;75(6):557-65.
5. Singh G, Maurya S, De Lampasona M ,Catalan C. Chemical constituents, antifungal and antioxidative potential of Foeniculum vulgare volatile oil and its acetone extract. Food control. 2006;17(9):745-52.
6. Patra M, Shahi SK, Midgely G, Dikshit A. Utilization of essential oil as natural antifungal against nail-infective fungi. Flavour and fragrance journal. 2002;17(2):91-4.
7. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of Matricariae recutita, Foeniculum vulgare and Melissa officinalis (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 2005;19(4):335-40.
8. Díaz-Maroto MC, Díaz-Maroto Hidalgo IJ, Sánchez-Palomo E, Pérez-Coello MS. Volatile components and key odorants of fennel (Foeniculum vulgare mill.) and thyme (Thymus vulgaris L.) oil extracts obtained by simultaneous distillation–extraction and supercritical fluid extraction. Journal of agricultural and food chemistry. 2005;53(13):5385-9.
9. Huton W, Casio A. Herbs and spices of Indonesia. Singapore: Barkeley Books Pte Ltd; 2003.
10. Wallace MA. Anatomy and physiology of the kidney. AORN journal. 1998;68(5):799-820.
11. Xiao Y-P, Zeng J, Jiao L-N, Xu X-Y. Review for treatment effect and signaling pathway regulation of kidney-tonifying traditional Chinese medicine on osteoporosis. Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China journal of Chinese materia medica. 2018;43(1):21-30.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

12. Moini Jazani A, Hamdi K, Tansaz M, Nazemiyeh H, Sadeghi Bazargani H, Fazljou SMB, et al. Herbal Medicine for Oligomenorrhea and Amenorrhea: A Systematic Review of Ancient and Conventional Medicine. BioMed Research International. 2018;18:1-22.
13. Luaibi NM, Al-Tamimi AAA, Shafiq AA. Physiological and Histological Effects of Fennel Seeds (Foeniculum Vulgare) on Kidneys in Male Rats. Journal of Pharmaceuti cal, Chemical and Biological Sciences 2017;5(1):45-55.
14. Luaibi NM .Physiological, hormonal and histological effects of fennel seeds (Foeniculum vulgare) in thyroid and testes of male rats. Plant Archives. 2018;18(1):341-53.
15. Sadrefozalayi S, Farokhi F. Effect of the aqueous extract of Foeniculum vulgare (fennel) on the kidney in experimental PCOS female rats. Avicenna journal of phytomedicine. 2014;4(2):110.
16. Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA. Foeniculum vulgare: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety .Arabian Journal of Chemistry. 2016;9(no. S2):S1574-S83.
17. Minnema D. 90-Day subchronic dietary toxicity study of trans-anethole in rats. Corning Hazleton, Inc, Vienna, VA, USA Study No CHV. 1997:2595-104.
18. Newberne PM. Histopathological examination of livers of rats. I. 28-Day dose ranging study. II. 90-Day dietary toxicity study of trans-anethole. Draft report submitted to trans-anethole committee, Flavor and Extract Manufacturers' Association. Submitted o WHO by Flavor and Extract Manufacturers 'Association of United States, Washington DC, United States; 1997.
19. Minnema DJ. 90-Day subchronic dietary toxicity study of trans-anethole in rats. Corning Hazleton Inc. Vienna, Virginia, USA. Study no. CHV 2595-104. At finalization. Submitted to WHO by Flavor and Extract Manufacturers' Association of the United States, Washington DC, United States; 1997c.
20. Crowell PL, Lin S, Vedejs E, Gould MN. Identification of metabolites of the antitumor agentd-limonene capable of inhibiting protein isoprenylation and cell growth. Cancer chemotherapy and pharmacology. 1992;31(3):205-12.
21. Sun J. D-Limonene: safety and clinical applications. Alternative Medicine Review. 2007;12(3):259-65.
22. Flamm WG, Lehman-McKeeman LD. The human relevance of the renal tumor-inducing potential of d-limonene in male rats: implications for risk assessment. Regulatory toxicology and pharmacology. 1991;13(1):70-86.
23. Hard GC, Whysner J. Risk assessment of d-limonene: an example of male rat-specific renal tumorigens. Critical reviews in toxicology. 1994;24(3):231-54.
24. Díaz-Maroto MC, Pérez-Coello MS, Esteban J, Sanz J. Comparison of the volatile composition of wild fennel samples (Foeniculum vulgare Mill.) from Central Spain. Journal of agricultural and food chemistry. 2006; 54(18): 6814-8.
25.Program NT. NTP toxicology and carcinogenesis studies of coumarin (CAS No. 91-64-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Gavage Studies). National Toxicology Program technical report series. 1993;422:1-340.
26. Ibrahim I, Elbadwi S, Bakhiet A, Abdel Gadir W, Adam S. A 9-week feeding study of Cuminum cyminum. and Hibiscus sabdariffa. Journal of Pharmacology and Toxicology. 2007;2:666-71.
27. Awe EO, Banjoko SO. Biochemical and haematological assessment of toxic effects of the leaf ethanol extract of Petroselinum crispum (Mill) Nyman ex AW Hill (Parsley) in rats. BMC complementary and alternative medicine. 2013;13(1):75.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]

Original Article

The Effect of Aqueous Extract of Fennel (*Foeniculum Vulgare)* on Kidney in BALB/C Adult Male Mic

Yedgarari M[1], Movahedi M[2*], Amiri SM[2], Golab F[3*], Katebi M[4]

1. Department of Animal Biology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran
2. Department of Cellular and Molecular Biology, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Department of Anatomy, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

Received: 31 Oct 2020 Accepted: 18 Jan 2021

Abstract

Background & Objective: Fennel as a medicinal plant has a long history of use in traditional herbal medicine. But there have been few reports of this drug toxicity in different tissues. In this study, the effect of aqueous extract of fennel on the kidneys of adult male BALB/C mice and renal blood factors was investigated.

Materials & Methods: In this study, 40 adult male BALB/C mice in the range of 20-22 g were used. Mice were divided into 5 groups. Group 1: Control, Group 2: Sham, that received normal saline intraperitoneal (IP) for 14 days. Experimental groups received doses of 50, 100 and 200 mg/kg of body weight of the aqueous extract of fennel IP for 14 days. After 14 days of treatment, the mice were anesthetized and after blood sampling from the heart, their kidneys were removed for pathology examination. Histological sections were prepared and stained with H & E and investigated by the optical microscope. Data were analyzed using SPSS software.

Result: The mean number of glomeruli, cortex thickness, vascular occlusion, leukocyte infiltration and other histologic indices in the group received 200 mg/kg of an aqueous extract of fennel had a significant difference with control group. However, weight, BUN, creatinine and medulla thickness indices did not have any significant difference with the control group.

Conclusion: The results showed that aqueous extract of fennel at doses of 50 and 100 mg/kg had no toxic effects on parenchyma and renal cells, but dose of 200 mg/kg had toxic effects on the kidney.

Keywords: Fennel, kidney, BUN, pathology

***Corresponding Author: 1. Golab Fereshteh,** Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Email: Fgolab520@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-2829-7881
2. Movahhedi Monireh, Department of Cellular and Molecular Biology, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: mon_movahedi@yahoo.com
https://orcid.org/0000-0003-2986-8383

Journal of Advanced Biomedical Sciences; 10 (2020): 2693-2702

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2020.10.4.7.3]