

Effects of Hydro-alcoholic Extract of *Heracleum persicum* in Pregnant on Renal Functional factors in Newborn Male Rats

Fateme Afshari¹,
Mokhtar Mokhtari²,
Saeid Khatamsaz³

¹ MSc Student in Animal Sciences, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran
² Associate Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran
³ Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch , Kazerun, Iran

(Received January 24, 2014 ; Accepted, April 5, 2015)

Abstract

Background and purpose: Kidneys are considered the general and final excretion route for many drugs as well as urinary and metabolic waste products. In this study, the influence of hydro-alcoholic extract of Angelica plant (*Heracleum persicum*) was investigated on the serum levels of renal functional factors, and serum electrolyte.

Materials and methods: In this experimental study, 25 pregnant Wistar rats were randomly divided into a control, a sham group and three experimental groups (n=5 per group). The sham group received 0.1 ml of distilled water and the experimental groups received daily dosages of 100, 200 and 400 mg/kgBw hydro-alcoholic extract orally for 21 days (during pregnancy). After birth, 40 newborn male rats were divided into five groups (n=8 per group), and 25 days after birth blood samples were taken from the hearts and the serum concentration of all renal functional factors, sodium, potassium, and electrolyte levels were measured. Data was then analyzed in SPSS applying Tukey and ANOVA.

Results: The serum level of creatinine and potassium increased significantly in the experimental group that received 400mg/kg extract compared to those of the other groups. Also, the concentration of blood urea nitrogen (BUN) increased significantly in all experimental groups compared to the control and sham groups. No significant differences were observed in the serum concentration of sodium among experimental, control and sham groups.

Conclusion: Hydro-alcoholic extract of Angelica plant (*Heracleum persicum*) was found to interfere with kidney function during pregnancy, therefore, caution should be taken when it is consumed during pregnancy.

Keywords: *Heracleum persicum*, renal functional factors, newborn male rats

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(123): 212-216 (Persian).

تأثیر عصاره آبی - الکلی گیاه گلپر بر فاکتورهای عملکردی کلیه در نوزادان نر موش صحرایی

فاطمه افشاری^۱

مختار مختاری^۲

سعید خاتم ساز^۳

چکیده

سابقه و هدف: کلیه‌ها مسیر عمومی و نهایی بسیاری از فراورده‌های متابولیکی دفعی و داروها محسوب می‌شوند. در این مطالعه تأثیر عصاره آبی - الکلی گیاه گلپر بر غلظت سرمی فاکتورهای عملکردی کلیه والکتروولیت‌های سرم در نوزادان نر موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۲۵ سر موش ماده باردار، از نژاد ویستان به طور تصادفی به سه گروه تجربی، کنترل و شاهد تقسیم شدند. گروه‌های تجربی عصاره آبی الکلی گلپر را با دوزهای mg/kg ۴۰۰ و ۲۰۰ و ۱۰۰، گروه شاهد ۱/ میلی لیتر آب مقطر به صورت خوراکی در دوران بارداری دریافت کردند پس از زایمان ۴۰ نوزاد نر به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. بعد از پایان دوره ۲۵ روزه نوزادی، از تمام گروه‌ها نمونه خونی گرفته شد و میزان سطح سرمی فاکتورهای عملکردی کلیه، سدیم و پتاسیم اندازه گیری شد. نتایج به دست آمده از آزمایشات با آنالیزهای آماری توکی و آنوا تجزیه و تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: سطح سرمی کراتینین در گروه دریافت کننده مقادیر mg/kg ۴۰۰، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد نشان داد. هم‌چنین سطح سرمی اوره خون در تمام گروه‌های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌دار داشت. پتاسیم خون، تنها در گروه دریافت کننده مقدار mg/kg ۴۰۰ عصاره نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد. اختلاف معنی‌داری در غلظت سرمی سدیم خون، بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد مشاهده نشد.

استنتاج: نتایج این مطالعه نشان داد که گلپر باعث اختلال در عملکرد کلیه در زمان بارداری می‌شود. لذا در دوره حاملگی مصرف گیاه باید با احتیاط انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: گلپر، فاکتورهای عملکردی کلیه، نوزادان نر موش صحرایی

مقدمه

از آن‌ها به شدت افزایش یافته است^(۱). گلپر نیز از جمله گیاهان دارویی از دیر باز در ایران و دیگر کشورها بین مردم رایج بوده و در سال‌های اخیر استفاده

E-mail: Mokhtar-Mokhtary@yahoo.com

مؤلف مسئول: مختار مختاری - کازرون: دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی

۱. کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی، کازرون، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی، کازرون، ایران

۳. استادیار فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی، کازرون، ایران

۴. تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۱/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۱۱/۱۵

شاهد ۱ / میلی لیتر آب مقطر دریافت کرد. پس از زایمان ۴۰ سر نوزاد نر به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. بعد از پایان دوره ۲۵ روزه نوزادی، از تمام گروه‌ها نمونه خونی گرفته شد و نمونه‌های خونی به دست آمده در هر مورد به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۴۰۰ سانتی‌متر شد تا سرم از لخته جدا شود. بعد از جداسازی سرم نمونه‌ها تا زمان انجام سنجش فاکتورها در دمای ۲۰-درجه سانتی گراد نگهداری شدند. اندازه گیری فاکتورهای عملکردی کلیه با استفاده از دستگاه Human star 600 Auto analyser و اندازه گیری الکتروولیت‌های سدیم و HJ cel 104 Fleme photometer پیاسیم با دستگاه انجام شد. داده‌ها به وسیله برنامه SPSS و با آنالیزهای آماری توکی و آنوا تجزیه و تحلیل گردیدند. سطح معنی داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. بخش‌های هوایی گیاه گلپر جهت تهیه عصاره جمع آوری شد. در تهیه عصاره از روش ماسراسیون استفاده شد، مقدار ۱ کیلو گرم پودر گیاه به نسبت ۳۰ به ۷۰ با الكل اتیلیک در صد و آب مقطر به مدت ۷۲ ساعت حل شد، سپس جهت تغليظ سازی آن از دستگاه روتاری تحت خلاء استفاده شد و به مدت ۵ روز زیر هود آزمایشگاه جهت تبخیر الكل قرار داده شد، سپس مقادیر مورد نظر از عصاره در آب مقطر حل شد تا غلطه‌های مختلف به دست آید.^(۹)

یافته‌ها و بحث

بررسی نتایج نشان می‌دهد غلطه اوره خون در تمام گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی داری دارد (جدول شماره ۱). هم‌چنین بر اساس نتایج به دست آمده، غلطه کراتینین سرم در گروه‌های دریافت‌کننده مقدار حداقل عصاره (400 mg/kg) نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی داری نشان می‌دهد (جدول شماره ۱).

از آن برای خواص متنوع داروئی بدون در نظر گرفتن اثرات زیانبار گیاه استفاده می‌کنند^(۲). گلپر گیاهی کوهستانی دوساله، سه ساله و یا پایا است. این گیاه دارای ساقه‌ای ضخیم، منشعب و دارای شاخه‌های متنه به گل آذین‌های چتری است. محل رویش این گیاه بیشتر در نقاط مرتفع کوهستان‌های ایران به خصوص آذربایجان، طالقان، فارس، مازندران و نقاط دیگر است^(۳). استفاده از گیاه گلپر باعث افزایش ترشح اسید و پپسین معده می‌شود^(۴). دانه گیاه گلپر نیز دارای اثرات ضد تشنجی می‌باشد^(۵). هم‌چنین گلپر اثرات ضد باکتریایی زیادی نیز دارد^(۶). نشان داده شده است که مصرف عصاره گلپر در دوران بارداری موش باعث ایجاد تراتوژن و سقط‌زاپی می‌شود^(۷). مطالعه حاضر به بررسی اثرات عصاره گلپر بر میزان غلظت سرمی فاکتورهای عملکردی کلیه و الکتروولیت‌های سرمی سدیم و پیاسیم در نوزادان مادرانی که در طول دوره بارداری گلپر استفاده کرده‌اند، پرداخته است.

مواد و روش‌ها

۲۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن تقریبی 180 ± 10 گرم و سن تقریبی ۷۰ روز در شرایط بهداشتی و نوری یکسان و مناسب ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی بدون محدودیت غذایی نگهداری شدند. هر ۵ موش ماده با دو موش نر به منظور جفت‌گیری در مجاورت هم‌دیگر قرار داده شدند. پس از مشاهده واژینال، پلاک و اسمیر به منظور تشخیص آبستنی، موش‌های ماده آبستن به صورت تصادفی به ۵ گروه ۵ تایی (سه گروه تجربی، یک گروه کنترل و یک گروه شاهد) تقسیم شدند^(۸). دوره‌های تجربی شامل سه گروه ۵ تایی موش مادر بودند که مقادیر مختلف عصاره کلی گلپر به میزان (400 و 200 و 100 به مدت ۲۱ روز در طی بارداری به صورت دهانی دریافت کردند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد؛ گروه

جدول شماره ۱: مقایسه غلظت سرمی فاکتورهای عملکردی کلیه (اوره و کراتینین) و الکترولیت‌های سرم (سدیم و پتاسیم) بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد

گروه‌های آزمایش	(mg/dl) اوره	(mg/dl) کراتینین	(meq/L) سدیم	(meq/L) پتاسیم
کنترل	۱۶/۱۱±۱/۰۰	۰/۴۷±۰/۰۲	۱۴۱/۵۵±۵/۱۴	۵/۰۶±۰/۲۹
شاهد (دریافت کننده ۱ ml / آب مقطر)	۱۵/۰۱±۱/۰۴	۰/۴۵±۱/۰۴	۱۴۰/۸۸±۰/۲۶	۵/۱±۰/۰۵
تجربی (۱۰۰ mg/kg عصاره گلپر)	۳۱/۲۲±۱/۴۵*	۰/۴۸±۱/۴۵	۱۵۱/۲۲±۶/۷	۶/۲۸±۰/۱۷
تجربی (۲۰۰ mg/kg عصاره گلپر)	۳۳/۲۵±۳/۸۴*	۰/۵۲±۳/۸۴	۱۵۵/۳۷±۴/۴۱	۶/۰۵±۰/۰۸
تجربی (۴۰۰ mg/kg عصاره گلپر)	۴۱/۲۲±۵/۰۴*	۰/۶۴±۵/۰۴*	۱۵۸/۷۷±۷/۰۴	۷/۳±۰/۱۳*

*تشاندهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد می‌باشد. مقادیر براساس ($\bar{X} \pm SEM$) ارائه شده است.

سرم در گروه دریافت کننده مقدار حداً کثیر عصاره (۴۰۰ mg/kg) نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش معنی داری نشان داد (جدول شماره ۱). آنتول اثری دو فازی روی فعالیت پمپ Ca^{2+} -ATPase غشا شبکه سار کوپلاسمی عضلات صاف در خوکچه هندی دارد به طوری که در غلظت‌های بالا ابتدا موجب فعال شدن و سپس مهار پمپ می‌شود(۱۳). بررسی‌های انجام شده در زمینه مکانیسم سلولی در گیر در اثر آنتول نشان داد که این ماده اثرات خود را به واسطه تاثیر بر عملکرد کانال‌های حساس به ولتاژ کلسیمی اعمال می‌کند. احتمال دیگری این است که این ماده از طریق مهار کانال‌های پتاسیمی غشا موجب بروز چنین اثراتی می‌شود. چنین به نظر می‌رسد آنتول با انسداد این کانال‌ها موجب دیپلاریزاسیون غشای سلول می‌گردد که این امر می‌تواند موجب انقباض ماهیچه‌های صاف عروق یا اعمال ترشحی برخی سلول‌ها گردد. در نتیجه باعث اختلال در عملکرد کانال‌ها و افزایش بون پتاسیم گردد(۱۴).

سپاسگزاری

بدینوسیله از همکاری صمیمانه مسئولین و کارکنان دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تشکر و سپاسگزاری می‌شود.

References

- Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants and the human needs. J Herb Med Pharmacol 2012; 1(1): 1-2.
- Zargari A. Iran medicinal plant. 3rd ed. Tehran:

کلیه به عنوان محل اصلی فیلتراسیون و یکی از مکان‌های سم زدایی در بدن، مستقیماً تحت تأثیر داروهای مختلف قرار می‌گیرد. همچنین متابولیت‌های حاصل از موم، موجب آسیب به سلول‌های کلیوی می‌شود(۹). بیشترین ماده موجود در این گیاه ترانس آنتول(۸۲/۸ درصد) می‌باشد(۱۰) در بررسی‌های انجام شده ترانس آنتول سبب افزایش قابل توجهی در آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلانین ترانسفراز، اوره، کراتینین در مقایسه با گروه کنترل شده است. هم‌چنین غلظت سرمی گلوتاتیون، گلوتاتیون S-ترانسفراز و فعالیت سوپراکسید دسموتاز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است(۱۱). هم‌چنین سمتیت سلولی ترانس آنتول در هپاتوسیت‌های موش صحرابی نشان داده شده است(۱۲). احتمالاً ترانس آنتول موجود در گلپر با کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی باعث ایجاد رادیکال آزاد و در نتیجه موجب اختلال در عملکرد کلیه و افزایش فاکتورهای عملکردی می‌شود.

بررسی اثر مقادیر مختلف عصاره گیاه گلپر نشان می‌دهد که غلظت سدم سرم در تمام گروه‌های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد افزایش نیافت (جدول شماره ۱). هم‌چنین غلظت پتاسیم

- Tehran University Publications 1997; p: 619-662.
3. Shahrani M, Nabavizadeh F, Shirzad H, Yousefi H, Moradi MT, Moghaddasi J. Effect of Heracleum persicum extract on acid and pepsin secretion level in both basic and stimulated conditions with pentagastrin in rat. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2006; 7(4): 35-41.
 4. Sharififar F, Pournourmohammadi S, Arabnejad R, Rastegarianzadeh O, Ranjbaran A. Purhemmaty Immuno modulatory Activity of Aqueous Extract of Heracleum persicum Desf. *Mice* 2009; 8(4): 287-292.
 5. Mahasneh AM, El-Oqlah AA. Antimicrobial activity of extracts of herbal plants used in the traditional medicine of Jordan. *J Ethnopharmacol* 1999; 64(3): 271-276.
 6. Hajhashemi V, Sajjadi SE, Heshmati M. Anti-Inflammatory and Anal Properties Of Heracleum Persicum essential Oil and Hydro Alcoholic Extract In Animal Models. *J Ethnopharmacol* 2009; 124(3): 475-480 (Persian).
 7. Buckle R. Danazol therapy in gynaecomastia: recent experience and indications for therapy. *Postgrad Med J* 1979; 55(suppl5): 71-78.
 8. Germanò MP, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S, De Pasquale R. Hepatoprotective activity of Trichilia roka on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J Pharm Pharmacol* 2001; 53(11): 1569-1574.
 9. Erdem A, Gondogan NU, Usubatan A, Kilinc K, Erdem SR, Kara A. The Protective effect of taurine against gentamicine-induced acute tubular necrosis in rats. *Nefrol Dial Transplant* 2000; 15(8): 1175-1182.
 10. Fritz R, Fintelman V. Herbal medicine, revised and expanded. 2nd ed. New York: Thieme; 2000. p. 1263.
 11. El-Wahab HM, Moram GS. Toxic effects of some synthetic food colorants and/or flavor additives on male rats. *Toxicol Ind Health* 2013; 29(2): 224-232.
 12. Kim SG, Liem A, Stewart BC, Miller JA. New studies on trans-anethole oxide and trans-asarone oxide. *Carcinogenesis* 1999; 20(7): 1303-1307.
 13. Sárközi S, Almássy J, Lukács B, Dobrosi N, Nagy G, Jóna I. Effect of natural phenol derivatives on skeletal type sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase and ryanodine receptor. *J Muscle Res Cell Motil* 2007; 28(2-3): 167-174.
 14. Cabral PH, de Moraes Campos R, Fonteles MC, Santos CF, Leal Cardoso JH, do Nascimento NR. Effects of the essential oil of Croton zehntneri and its major components, anethole and estragole, on the rat corpora cavernosa. *Life Sci* 2014; 112(1-2): 74-81.