نشریه پژوهشهای علوم دامی ایران
جلد ۴، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۱، ص. ۳۱۵-۳۱۰

Iranian Journal of Animal Science Research
Vol. 4, No. 4, Winter 2013, p. 310-315

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

علیرضا ایوبی[1*]- جواد آرشامی[2]- رضا ولی زاده[3]- زهرا موسوی[4]- امیرموسایی[5]

تاریخ دریافت:۱۳۹۱/۶/۴
تاریخ پذیرش:۱۳۹۱/۱۰/۱۷

چکیده

آنغوزه (*Ferula assa-foetida*)، گیاهی چندساله از خانواده چتریان است و در بسیاری از مناطق گرمسیری ایران می‌روید. صمغ آنغوزه 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 آنغوزه 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 کاملا تصادفی استفاده شد. تیمارها شامل مقادیر صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم عصاره آنغوزه 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 آنغوزه سبب افزایش و مقادیر ۷۵ و ۱۵۰ میلی گرم از آن باعث کاهش معنی‌دار سطوح تری گلیسرید، آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (*ALT*) و آسپارتات 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 احتمالا 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 دوره‌ای طولانی‌تر پیشنهاد می‌گردد.

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

مقدمه

آنغوزه صمغ چسبناکی است که از ریشه گیاه دارویی بومی ایران بنام *Ferula assa-foetida* جداسازی می‌شود. این گیاه به فارسی «انگِدان» و «انگُدان» و در کتاب‌های طب سنتی «اَنجِدان» و «اَنجُدان» نامیده می‌شود و ارتفاع آن به حدود دو متر می‌رسد. ترکیبات اصلی آنغوزه شامل رزین (۶۴-۴۰ درصد)، صمغ (۲۵ درصد) و روغن‌های ضروری (۱۷-۱۰ درصد) می‌باشد (۱۹ و ۱۰). رزین آن حاوی فرولیک اسید و استرهای آن شامل سزکویی‌ترپن‌ها، کومارین‌ها و سایر ترپنوئیدها است. صمغ آن محتوی گلوکز، گالاکتوز، رامنوز، پلی‌ساکاریدها و گلیکوپروتئین‌ها و روغن‌های فرار آن حاوی ترکیبات سولفوره و ترپنوئیدها می‌باشد (۱۲). بو و مزه خاص آنغوزه به علت وجود ترکیبات سولفوردار در صمغ آنغوزه می‌باشد که شامل دی، تری و تتراسولفیدها است. ترکیبات آمبلی‌فرون[6]، فرانسیفرول[7] A، B و C، فرولیک اسید و مشتقات کومارینی فوئتیدین[8] و کامولونول[9] نیز در صمغ آنغوزه وجود دارند (۹). آنغوزه دارای اثرات دارویی گوناگونی است، به عنوان مثال، عصاره آبی آنغوزه 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 آنغوزه گزارش شده است (۱). اثرات ضد باروری عصاره آنغوزه 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 آنغوزه به عنوان چاشنی غذای

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

Archive of SID
www.SID.ir

روزانه استفاده می‌کنند و اعتقاد دارند که آنغوزه 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 آنتی اکسیدان‌ها در سلول ضروری است. گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن برخی ترکیبات ویژه از جمله پلی‌فنل‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی می‌باشند (۸). عصاره آنغوزه به دلیل دارا بودن متابولیت‌های ثانویه مذکور دارای توانایی کاهش رادیکال‌های آزاد و تاثیر مثبت بر غلظت پارامترهای خون می‌باشد. همچنین در سال‌های اخیر محققین برخی خواص آنغوزه که سال‌ها قبل و به طور سنتی استفاده می‌شد را بررسی و مواردی چون خواص آنتی اکسیدانی 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 فروتنین موجود در آن نسبت داده‌اند (۱۸). هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرات عصاره آنغوزه 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 (۴/۳±)۲۵۲ 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 ($25 \pm 1°C$) 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،۷۵ و ۳۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن عصاره آنغوزه دریافت کردند صمغ آنغوزه از مرکز فروش گیاهان دارویی واقع در شهر بیرجند خریداری شد. برای تهیه عصاره آبی و الکلی، ابتدا مقدار ۱۰۰ گرم صمغ گیاه آنغوزه با ۱۰۰۰ میلی لیتر آب مقطر و متانول به نسبت ۱ به ۵ اضافه شد. بعد از گذشت ۴۸ ساعت، محلول حاصل با 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 پارامتر های خونی در دمای ۲۰- سانتی‌گراد نگهداری شد. سنجش گلوکز، لیپوپروتئین و آنزیم‌های کبدی توسط دستگاه اتوآنالایزر و اندازه گیری 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 آبگیری و فیلتراسیون با استفاده از پارافین به صورت بلوک تهیه گردید. نمونه‌های بافتی توسط میکروتوم با مقطع ۵ میکرون تهیه و توسط هماتوکسیلین و ائوزین 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 لایه های سلولی و اندازه‌ی سلول‌های لایدیگ و تعداد سرتولی اندازه گیری 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 آنغوزه بر میانگین مصرف خوراک و تغییرات وزن در موش‌های ویستار در جدول ۱ نشان داده شده است.

Archive of SID

www.SID.ir

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

تیمار (میلی گرم بر کیلوگرم)[1]	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).

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 تری‌گلیسرید خون تحت تاثیر عصاره آنغوزه روندی کاهشی نشان داد؛ ولی دوز ۷۵ میلی‌گرم نسبت به تیمار کنترل معنی-دار 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 افزایشی معنی‌دار د 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 تری‌گلیسرید گردید به طوری که این کاهش ۱ روندی افزایشی در رابطه با دوزها نشان داد. درمن و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادندکه 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 تری‌گلیسرید خون می‌گردد (۸). میزان کلسترول خون با افزایش دوز عصاره، روند افزایشی داشت؛ ولی این افزایش در دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره با تیمار کنترل تفاوت معنی‌داری نشان ندادند؛ در حالی که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم 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 میلی‌گرم 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 می-دهند. 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 رادیکال-های آزاد سبب بهبود ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می-شود.

برای تشخیص اثرات سمی احتمالی عصاره آنغوزه، غلظت آنزیم‌های کبد آسپارتات 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 و۱۵۰ میلی‌گرم عصاره روند کاهشی نشان دادند؛ اما با وجود روند کاهشی غلظت آنزیم‌های مذکور در تیمارهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم، تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره سبب افزایش غلظت آنزیم‌های *ALT* و *AST* گردید.

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

تیمار (میلی گرم بر کیلو گرم)	تری‌گلیسرید (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]	۰/۳۲±۰/۰۴[ab]
آنغوزه ۷۵	۵۳/۳۶±۶/۲[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±۳/۲[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 تری‌گلیسرید، و گلوکز میلی‌گرم در دسی‌لیتر است.
میانگین‌های ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی دار می‌باشند (P<0.05).

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۳- اثر تزریق صفاقی دوزهای متفاوت عصاره آنغوزه بر آنزیم‌های *AST* و *ALT* در موش‌های صحرایی .

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

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

این تفاوت بین تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره با تیمارهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم معنی دار شد (P<۰/۰۵). همچنین، غلظت آنزیم *ALT* در دوزهای کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم با تیمار کنترل تفاوت معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵). 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<۰/۰۵).

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 آنغوزه 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 احتمالا 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، احتمالا به دلیل اثرات سمی عصاره بر فعالیت-های 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 آنغوزه می‌توانند سبب بهبود عملکرد کبد گردد.

نتایج تاثیر تزریق دوزهای صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره آنغوزه 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 سمینیفر توسط عصاره آنغوزه افزایش یافت و تنها در دوز ۷۵ میلی‌گرم عصاره تفاوت با تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم معنی‌دار شد (P<۰/۰۵). 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<۰/۰۵). ضخامت لایه‌های سلولی تحت تاثیر عصاره آنغوزه یک روند کاهشی داشت و دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره با تیمار کنترل تفاوت معنی‌داری نشان دادند (P<۰/۰۵). نتایج آنالیز تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت‌اولیه یک روند کاهشی در رابطه با افزایش دوز عصاره آنغوزه را نشان می‌دهد به‌طوری که دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم یک کاهش معنی‌داری با تیمارهای کنترل و ۷۵ میلی‌گرم دارد (P<۰/۰۵). تعداد سلول‌های سرتولی و لایدیگ تحت تاثیر عصاره آنغوزه یک روند کاهشی را نشان دادند به‌نحوی که در تیمارهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره این تفاوت با تیمار کنترل معنی‌دار شد (P<۰/۰۵). سطح تستوسترون خون تحت تاثیر عصاره آنغوزه یک روند کاهشی را نشان می‌دهد به‌طوری که سه تیمار عصاره نسبت به تیمار کنترل معنی‌دار گردید (P<۰/۰۵). بر اساس نتایج بافت‌شناسی، فعالیت اسپرم‌سازی تحت تاثیر عصاره آنغوزه قرار گرفت به‌طوری که قطر سمینیفر و لومن افزایش یافت و تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره نسبت به تیمار ۷۵ میلی‌گرم تفاوت معنی‌داری داشت. ضخامت لایه‌های سلولی دیواره سمینیفر تحت تاثیر عصاره آنغوزه یک روند کاهشی را نشان داد به‌طوری که تیمار ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره بیشترین کاهش را نشان داد. افزایش قطر لومن و همچنین کاهش ضخامت لایه‌های سلولی دیواره سمینیفر احتمالاً به دلیل اثرات سمی عصاره آنغوزه و آسیب بافت اسپرم‌ساز است. مطالعات نشان داده است که وجود ترکیبات استروژنیک نظیر کومارین‌ها در عصاره آنغوزه، 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 آنغوزه 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 آنغوزه 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 آنغوزه روندی کاهشی داشت به-نحوی که با افزایش دوز عصاره، غلظت تستوسترون کاهش بیشتری یافت. بر اساس گزارشات گنونگ 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

Archive of SID

www.SID.ir

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 فروتنین حاصل از فرولا هرمونیس در رت‌های نر، سبب کاهش عملکرد تولیدمثلی شد. اثرات فروتنین بر تولید مثل احتمالا از طریق کاهش ترشح تستوسترون اعمال می‌شود. به نظر می‌رسد اثر فروتنین 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 فیتواسترول و کومارین می باشد که اثر استروژنیک دارند و در جنس نر سبب گسستگی فرآیند اسپرم‌سازی و کاهش غلظت هورمون تستوسترون می‌شوند. اثرات ضد باروری عصاره آنغوزه بر موش‌های صحرایی ماده درسال 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 آنغوزه نه تنها سبب بهبود عملکرد سیستم تولیدمثلی نر نشد بلکه موجب تخریب بافت اسپرم‌ساز و کاهش سطح هورمون تستوسترون گردید.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که تزریق عصاره آنغوزه به مدت ۱۴ روز به موش‌های نر، در غلظت‌های ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن سبب کاهش تری گلیسرید و آنزیم‌های کبدی *ALT* و *AST* می‌شود، در حالی‌که 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 آرش امیدی و دکتر احمدرضا راجی به پاس مساعدت و راهنمایی‌هایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

جدول ٤- اثر تزریق صفاقی دوزهای صفر، ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره آنغوزه بر پارامترهای هیستولوژیکی موش‌های نر ویستار

فراسنجه[1]	تیمارهای آزمایشی (غلظت عصاره برحسب میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن زنده حیوان)			
	کنترل 0	آنغوزه ۷۵	آنغوزه۱۵۰	آنغوزه ۳۰۰
قطر سمینیفر (میکرون)	۷۰۴/۹±۱۶/۸^{ab}	۶۷۷/۷±۱۶/۸^{b}	۷۱۲/۳±۱۶/۸^{ab}	۷۳۸/۴±۱۶/۸^{a}
قطر لومن (میگرون)	۵۰۸/۴±۱۵/۱^{b}	۵۲۱±۱۵/۱^{b}	۶۱۶±۱۵/۱^{ab}	۶۷۸/۶±۱۵/۱^{a}
ضخامت سمینیفر (میگرون)	۲۸۷±۷/۸^{a}	۱۹۹/۲±۷/۸^{a}	۱۷۳/۴±۷/۸^{b}	۱۱۹/۳±۷/۸^{c}
اسپرماتوسیت (تعداد)	۶۷/۷±۳/۱^{a}	۶۴/۲±۱/۲^{a}	۵۳/۱±۲/۳^{b}	۳۶/۴±۱/۷^{b}
سرتولی (تعداد)	۳۶/۹±۰/۷^{a}	۳۲/۱±۰/۷^{a}	۲۷/۶±۰/۷^{b}	۲۹/۴±۰/۷^{b}
لایدیگ (تعداد)	۱۷/۸±۷/۴^{a}	۱۵/۹±۷/۴^{ab}	۱۳/۹±۷/۴^{b}	۹/۵±۷/۴^{b}
تستوسترون (نانوگرم بر لیتر)	۶/۷±۰/۷^{a}	۲/۸±۰/۷^{b}	۱/۱±۰/۷^{b}	۰/۸±۰/۷^{b}

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. امیدی، ح. فلاح حسینی، د. یزدانی، ش. رضازاده، ن. ایروانی، و ا. اولادزاده، ۱۳۹۰. مروری بر اثرات فارماکولوژی گیاه دارویی آنغوزه(*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 *FSH*، *LH* 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 اسپرماتوژنز 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.

Archive of SID

www.SID.ir

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- Zanoli, 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.

Archive of SID

www.SID.ir