Archive of SID

بررسی سمیت تحت حاد عصاره آبی کلاله و گلبرگ زعفران (*Crocus sativus* L.) در موش صحرایی

غلامرضا کریمی[1*]، ناصر طیبی[2]، حسین حسین‌زاده[3]، فاطمه شیرزاد[4]

۱- دانشیار فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۲- استادیار آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۳- استاد فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد و مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی
۴- داروساز
*آدرس مکاتبه: مشهد، دانشکده داروسازی، صندوق پستی: ۱۳۶۵-۹۱۷۷۵
پست الکترونیک: gho_karimi@yahoo.com

چکیده

در این مطالعه سمیت تحت حاد عصاره آبی کلاله و گلبرگ زعفران در موش صحرایی (رت) بررسی گردید. ابتدا دوزهای ۰/۱۶، ۰/۳۲ و ۰/۴۸ گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی کلاله و دوزهای ۱/۲، ۲/۴ و ۳/۶ گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی گلبرگ انتخاب و روزانه به مدت دو هفته از راه داخل صفاقی به حیوانات تزریق گردید. در روز پانزدهم پس از نمونه‌گیری آزمایش‌های خون‌شناسی، بیوشیمی و آسیب‌شناسی انجام گرفت. هر دو نوع عصاره باعث کاهش مقدار هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول قرمز گردیدند. عصاره آبی کلاله آسیب محسوسی در هیچ یک از ارگان‌ها ایجاد ننمود، لیکن عصاره آبی گلبرگ به ویژه در دوز ۳/۶ گرم بر کیلوگرم باعث ایجاد نکروز در بافت کبد و ریه گردید. بر اساس نتایج به دست آمده عصاره آبی کلاله و گلبرگ آنمی نورموکروم نورموسیت ایجاد نموده و عصاره آبی گلبرگ می‌تواند باعث آزار بافت کبد و ریه گردد.

گل‌واژگان: زعفران، کلاله و گلبرگ، عصاره آبی، سمیت حاد

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

زعفران (*Crocus sativus* L.) گیاهی است چند ساله، پایا و گل‌دار از تیره زنبق که فراورده تجارتی آن شامل کلاله و ناحیه انتهایی خامه گل گیاه می‌باشد [۱]. کلاله زعفران سرشار از ریبوفلاوین است. رنگ قرمز مایل به نارنجی کلاله مربوط به کروسین است. پیکروکروسین و سافرانال از دیگر ترکیبات کلاله هستند که به ترتیب باعث طعم تلخ و بوی خاص آن می‌شود. از مواد شیمیایی موجود در گلبرگ نیز می‌توان به کوئرستین و دلفینیدین اشاره نمود [۳،۲]. در طب سنتی اثراتی مانند افزایش‌دهنده قوای جنسی، ضددرد و تب، رفع جوش و خارش، مسکن سرفه و قاعده‌آور را به آن نسبت می‌دهند. در مطالعات فارماکولوژیک اثر ضدتوموری، گیرنده رادیکال‌های آزاد، کاهش‌دهنده مقدار چربی خون و افزایش حافظه و یادگیری از آن دیده شده است [۱،۲،۴،۵،۶،۷].

هر فراورده گیاهی قبل از آنکه به صورت یک شکل دارویی مورد استفاده قرار گیرد باید از لحاظ مطالعات سم‌شناسی نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. بسیاری از اثرات سمی بر روی ارگان های مختلف بدن با یک دوز حاصل نگردیده، بلکه بعد از دوزهای مکرر مشاهده می‌شود. این مطالعه جهت بررسی سمیت تحت حاد عصاره آبی کلاله و گلبرگ زعفران انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

گیاه

کلاله و گلبرگ زعفران از باغ‌های اطراف شهر تربت حیدریه جمع‌آوری و در سایه خشک شدند. گیاه توسط کارشناس هرباریوم دانشگاه شناسایی و تایید گردید (شماره هرباریوم: ۱-۰۳۱۹-۱۴۳).

عصاره‌گیری

برای عصاره‌گیری از روش خیساندن استفاده شد. بدین ترتیب که ۱۰ گرم از کلاله و گلبرگ زعفران جداگانه پودر گردید و سپس آنها را داخل ظروف شیشه‌ای تیره ریخته و به آنها ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد. بعد از ۲۴ ساعت محتویات ظرف سانتریفوژ و رسوبات جدا گردیدند. با کمک دستگاه حذف حلال در خلا و در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد حلال اضافی تبخیر گردید. عصاره‌های تغلیظ شده به پلیت‌های جداگانه منتقل و بر روی بن ماری با حرارت ملایم (۴۰ درجه سانتی‌گراد) خشک گردیدند.

حیوان

موش‌های صحرایی نر از جنس Wistar با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم که از موسسه رازی تهیه گردید و در مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشکده در شرایط دمایی ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به غذا و آب نگهداری می‌شدند.

تعیین سمیت حاد

دوزهای مختلف از عصاره آبی کلاله و گلبرگ انتخاب و به گروه‌های شش‌تایی از حیوانات به صورت داخل صفاقی تزریق و تعداد مرگ و میر بعد از ۲۴ ساعت اندازه‌گیری شد. LD_{50} با روش Litchfield and Wilcoxon با استفاده از نرم افزار PCS تعیین گردید.

بررسی سمیت تحت حاد

بر اساس نتایج به دست آمده از سمیت حاد، دوزهای ۰/۱۶، ۰/۳۲ و ۰/۴۸ گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی کلاله و دوزهای ۱/۲، ۲/۴ و ۳/۶ گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی گلبرگ انتخاب و پس از حل نمودن آنها در نرمال سالین به مدت ۱۴ روز از راه داخل صفاقی به گروه‌های ۶ تایی از حیوانات آزمایشگاهی تزریق گردید. یک گروه نیز نرمال‌سالین به عنوان شاهد دریافت نمودند. در طول مدت آزمایش تغییرات وزن بررسی گردید. در روز پانزدهم حیوانات توسط مخلوطی از گزیلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند و پس از شکافتن شکم، خونگیری از قلب انجام گرفت. در مرحله بعد ارگان‌های اصلی شامل قلب، ریه، کبد، طحال و کلیه به دقت جدا و در فرمالین ۱۰ درصد برای آزمایش های آسیب‌شناسی نگهداری گردید [۸]. برای آزمایش‌های خون‌شناسی از سل کانتر SYSMEX K-1000 و برای آزمایش های بیوشیمیایی از اتوآنالایزر TECHNICON RA-1000 استفاده گردید. از ارگان‌های اصلی نیز بلوک‌های پارافینی تهیه و پس از برش زدن توسط میکروتوم با هماتوکسیلن-ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین ± خطای معیار گزارش شده است. به منظور بررسی اختلاف آماری از آزمون ANOVA و سپس Tukey-Kramer استفاده گردید. $p< ۰/۰۵$ به عنوان معیار معنی‌دار بودن اختلاف میانگین‌ها در نظر گرفته شد.

نتایج

تغییرات وزن

همان‌طور که در جداول شماره ۱ و ۲ آمده است حیوانات دریافت‌کننده عصاره آبی کلاله و گلبرگ در روز هفتم و چهاردهم

www.SID.ir

Archive of SID

تزریق دچار کاهش وزن معنی‌دار می‌شدند. در صورتی که در گروه کنترل این تغییرات وزن محسوس نبود.

جدول شماره ۱- تغییرات وزن (برحسب گرم) حیوانات در فواصل زمانی مختلف پس از ۱۴ روز تزریق داخل صفاقی عصاره آبی گلبرگ زعفران در موش صحرایی

	دوز	روز اول	روز هفتم	روز چهاردهم
نرمال سالین	۱۰ ml/kg	۲۲۵/۳ ± ۲/۹	۲۳۲/۶ ± ۳/۲	۲۳۵/۶ ± ۳/۰**
عصاره	۱/۲ g/kg	۲۳۳/۸ ± ۲/۷	۲۲۵/۱ ± ۲/۳*	۲۲۰/۱ ± ۲/۱**
عصاره	۲/۴ g/kg	۲۳۲/۵ ± ۳/۹	۲۲۲/۰ ± ۳/۴*	۲۱۶/۳ ± ۳/۴***
عصاره	۳/۶ g/kg	۲۳۶/۳±۲/۹	۲۲۰/۶ ± ۳/۱*	۲۱۰/۳ ± ۳/۵***

Mean ± SEM, (n=۶), *p<۰/۰۵, **p<۰/۰۱, ***p<۰/۰۱: Compared with the control group

جدول شماره ۲- تغییرات وزن حیوانات در طی ۱۴ روز تزریق داخل صفاقی عصاره آبی کلاله زعفران در موش صحرایی

	دوز	روز اول	روز هفتم	روز چهاردهم
نرمال سالین	۱۰ ml/kg	۲۲۸/۰ ± ۵/۱	۲۳۴/۵ ± ۴/۸	۲۳۱/۱ ± ۳/۲
عصاره	۰/۱۶ g/kg	۲۲۱/۱ ± ۳/۲	۲۱۰/۵ ± ۳/۴ *	۲۰۵/۶ ± ۳/۰**
عصاره	۰/۳۲ g/kg	۲۳۳/۶ ± ۵/۱	۲۱۸/۸ ± ۶/۱*	۲۰۶/۶ ± ۶/۶ **
عصاره	۰/۴۸ g/kg	۲۲۳/۸ ± ۳/۱	۲۰۹/۰ ± ۴ *	۱۸۵/۸ ± ۴/۷ ***

Mean ± SEM, (n=۶), *p<۰/۰۵, **p<۰/۰۱, ***p<۰/۰۰۱: Compared with the control group

سمیت حاد

مقدار LD_{50} برای عصاره آبی کلاله ۱/۶ گرم بر کیلوگرم و برای عصاره آبی گلبرگ ۶ گرم بر کیلوگرم تعیین گردید. برای عصاره آبی کلاله ۱۰، ۲۰ و ۳۰ درصد LD_{50} و برای عصاره آبی گلبرگ ۲۰، ۴۰ و ۶۰ درصد LD_{50} به عنوان دوزهای استفاده شده برای سمیت تحت حاد در نظر گرفته شد.

آزمایش‌های خون شناسی و بیوشیمی

نتایج آزمایش‌های خون‌شناسی نشان داد که عصاره آبی کلاله باعث کاهش معنی‌دار و غیر وابسته به دوز مقدار هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (HCT) و تعداد گلبول قرمز (RBC) گردیده ولی بر روی حجم متوسط سلولی (MCV)، هموگلوبین متوسط سلولی (MCH) و غلظت متوسط هموگلوبین سلولی (MCHC) اثری نگذاشته است. تعداد پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید نسبت به گروه کنترل تغییر محسوس نداشت (جدول شماره ۳). بر اساس نتایج آزمون‌های بیوشیمی عصاره آبی کلاله تغییر معنی‌داری در مقدار کراتینین (Cr)، نیتروژن اوره خون (BUN)، کلسترول (Chol)، تری‌گلیسرید (TG)، آنزیم‌های ALT و AST، کراتین فسفوکیناز (CPK)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) مشاهده نگردید. مقدار آلبومین در هر سه دوز عصاره آبی کاهش یافت (جدول شماره ۴). عصاره آبی گلبرگ نیز به مانند عصاره آبی کلاله باعث کاهش غیر وابسته به دوز Hb، HCT و RBC گردید. لیکن بر روی MCV، MCH و MCHC تغییر محسوسی نشان نداد. تعداد پلاکت‌ها تغییر معنی‌داری نداشته و تعداد گلبول‌های سفید افزایش یافت (جدول شماره ۵). در بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی عصاره آبی گلبرگ تغییر معنی‌داری در مقدار Cr، BUN، Chol، TG، ALP و CPK ایجاد نکرد لیکن مقدار آنزیم‌های ALT، AST و LDH به ویژه در دوزهای بالای عصاره افزایش یافت. مقدار آلبومین نیز کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول شماره ۶).

آزمایش‌های آسیب‌شناسی

در بررسی میکروسکوپی نمونه‌های کلیه، قلب، طحال، کبد و ریه جانوران دریافت‌کننده عصاره آبی کلاله نکروز و یافته پاتولوژیک واضح مشاهده نگردید. در جانوران دریافت‌کننده عصاره آبی گلبرگ نیز نمونه‌های آسیب‌شناسی کلیه، قلب و طحال تفاوت محسوسی با گروه کنترل نداشتند. لیکن در کبد این جانوران کانون‌های نکروز انعقادی همراه با پورتیت و انفیلترای لکوسیتی مشاهده گردید. در ریه این جانوران نیز آبسه همراه با کلسیفیکاسیون دیستروفیک محصور به آماس مزمن گرانولوماتو ایجاد شده بود. شایان ذکر است با افزایش دوز وسعت و شدت ضایعات در نمونه‌های کبد و ریه افزایش نشان می‌داد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۳- نتایج آزمایش‌های خون شناسی بعد از ۱٤ روز تجویز داخل صفاقی عصاره آبی کلاله زعفران در موش صحرایی

۰/٤۸ g/kg	۰/۳۲ g/kg	۰/۱٦ g/kg	نرمال سالین	
۶/۳±۱/۴	۷/۱±۱/۳	۵/۹±۱/۴	۶/۳±۱/۹	WBC × (10^3/ml)
۶/۰±۰/۳***	۶/۳±۰/۲***	۶/۶±۰/۱***	۸/۷±۰/۲	RBC × (10^6/ml)
۱۰/۶±۰/۴***	۱۰/۵±۰/۲***	۱۱/۸±۰/۲***	۱۵/۲±۰/۱	Hb (g/dl)
۳۰/۴±۱/۴***	۳۰/۹±۰/۷***	۳۴/۱±۰/۵***	۴۲/۳±۰/۶	HCT (%)
۴۸/۲±۰/۸	۵۱/۵±۰/۸	۵۱/۰±۰/۶	۴۸/۶±۰/۸	MCV (fl)
۱۶/۹±۰/۲	۱۷/۶±۰/۳	۱۷/۷±۰/۱	۱۷/۵±۰/۳	MCH (pg)
۳۵/۱±۰/۴	۳۴/۲±۰/۲	۳۴/۷±۰/۳	۳۵/۷±۰/۴	MCHC (g/dl)
۷۲۲/۱±۲۲/۳	۷۶۱/۰±۳۷/۹	۶۹۰/۲±۵۹/۹	۶۶۸/۸±۲۷/۱	PLT × (10^3/ml)

Mean ± SEM, (n=۶),***p<۰/۰۰۱: Compared with the control group

جدول شماره ٤- نتایج آزمایش‌های بیوشیمی سرم بعد از ۱٤ روز تجویز داخل صفاقی عصاره آبی کلاله زعفران در موش صحرایی

۰/٤۸g/kg	۰/۳۲g/kg	۰/۱٦ g/kg	نرمال سالین	
۱۹/۳±۱/۸	۲۰/۱±۱/۰	۱۷/۱±۰/۸	۱۷/۰±۰/۸	BUN (mg/dl)
۰/۵ ±۰/۰۳	۰/۶±۰/۱۰	۰/۵±۰/۰۲	۰/۶±۰/۰۱	Cr (mg/dl)
۸۴/۱±۸/۸	۶۹/۶±۶/۰	۸۰±۵/۸	۷۵/۵±۸/۰	Chol (mg/dl)
۸۴/۶±۱۲/۲	۷۹±۹/۳	۸۳/۱±۱۷/۱	۷۲/۱±۱۳/۴	TG (mg/dl)
۰/۳±۰/۰۷	۰/۲±۰/۰۶	۰/۲±۰/۰۵	۰/۲±۰/۰۴	T.bilirubin (mg/dl)
۲۱۱/۶±۱۲/۰	۱۹۹±۲۹/۶	۲۰۳/۵±۲۳/۵	۱۸۹±۱۹/۹	AST (u/l)
۸۷/۳±۱۲/۹	۹۱±۱۱/۸	۷۳/۱±۸/۷	۸۳/۳±۵/۴	ALT (u/l)
۷۴۲/۰±۵۸/۹	۷۳۴/۰±۸۱/۷	۷۵۰/۴±۶۷/۳	۶۹۳/۶±۴۹/۶	CPK (u/l)
۴۱۸/۳±۶۰	۳۹۵±۶۳/۵	۳۶۲/۵±۵۴/۷	۳۴۵/۶±۲۶/۰	ALP (u/l)
۳/۴±۰/۱۰***	۳/۳±۰/۱۰***	۳/۵±۰/۰۴***	۴/۴±۰/۰۶	Alb (g/dl)
۱۰۱۲/۱±۹۴/۹	۱۰۱۵/۵±۹۰/۱	۹۵۹/۵±۸۳/۴	۹۶۰/۳±۶۱/۱	LDH (u/l)

Mean ± SEM, (n=۶),***p<۰/۰۰۱: Compared with the control group

جدول شماره ۵- نتایج آزمایش های خون شناسی بعد از ۱٤ روز تجویز داخل صفاقی عصاره آبی گلبرگ زعفران در موش صحرایی

۳/٦ g/kg	۲/٤ g/kg	۱/۲ g/kg	نرمال سالین	
۱۰/۳±۱/۱**	۹/۰±۰/۸**	۱۰/۳ ±۱/۶**	۶/۲±۰/۵	WBC × (10^3/ml)
۶/۲±۰/۳**	۶/۷±۰/۱**	۶/۷±۰/۳**	۸/۱±۰/۱	RBC × (10^6/ml)
۸/۲±۱/۴***	۱۲/۲±۰/۲**	۱۱/۸±۰/۵**	۱۵/۳±۰/۴	Hb (g/dl)
۳۱/۸±۱/۷**	۳۳/۹±۰/۸**	۳۳/۹±۱/۶**	۴۱/۷±۱/۳	HCT (%)
۵۰/۸±۰/۸	۵۰/۳±۰/۴	۵۰/۳±۰/۵	۵۱/۰±۰/۵	MCV (fl)
۱۷/۹±۰/۱	۱۸/۱±۰/۱	۱۷/۵±۰/۱	۱۸/۴±۰/۷	MCH (pg)
۳۵/۳±۰/۴	۳۶/۱±۰/۱	۳۵/۰±۰/۲	۳۵/۸±۰/۲	MCHC (g/dl)
۶۲۷/۲±۱۱۲/۸	۶۸۷/۳±۶۲/۷	۶۸۸/۰±۶۴/۳	۶۳۶/۵±۴۹/۴	PLT × (10^3/ml)

Mean ± SEM, (n=۶), **p<۰/۰۱, ***p<۰/۰۰۱: Compared with the control group

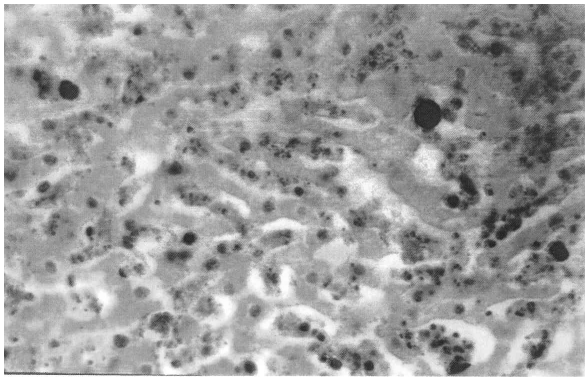
www.SID.ir

Archive of SID

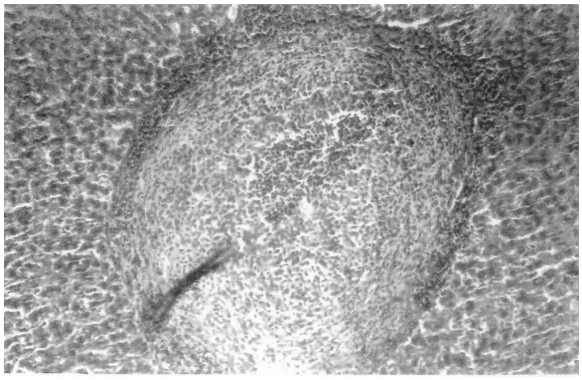
جدول شماره ٦- نتایج آزمایش‌های بیوشیمی بعد از١٤ روز تجویز داخل صفاقی عصاره آبی گلبرگ زعفران در موش صحرایی

٣/٦g/kg	٢/٤ g/kg	١/٢ g/kg	نرمال سالین	
٢٢/٨±٢/٤	٢٨/٨±١/٢	٢٦/٧±١/٢	٢٤/٥±١/١	BUN (mg/dl)
٠/٨±٠/١٠	٠/٦±٠/٠٦	٠/٧±٠/٠٣	٠/٦±٠/٠٥	Cr (mg/dl)
٧٤/٣±٤/٣	٨٢/١±٥/٩	٧٨/٠±٣/٩	٨٢/٣±٤/٢	Chol (mg/dl)
١١٠±١٣/٩	٩٦/١±١٤/٧	٨٦/٠±٨/٢	٨٣/٥±٧/٢	TG (mg/dl)
٠/٣ ± ٠/٠٧	٠/٢ ± ٠/٠٤	٠/٣ ± ٠/٠٤	٠/٢ ± ٠/٠٥	T.bilirubin (mg/dl)
٢٧٦/٠±٢٥/٧**	٢٢٢/٠±٢٢/٣*	١٥٨/٦±٢٥/٧	١٥٠/٣±٢٣/٨	AST (u/l)
١٢١/٢±١١/٣**	١٠٢/٦±٧/٧*	٩٣/٧±٤/٢	٨٩/١±٤/١	ALT (u/l)
٧٢٣/٠±٧١/٥	٦٣٩/٠±٦٥/٨	٦٦٤/٣±٥٥/٤	٦٩٠/٨±٥١/٤	CPK (u/l)
٤٥٩/١±٥٣/٤	٤١٧/٢±٥٤/٠	٤٣٢/٧±٣٨/١	٣٨٥/٨±٤١/٦	ALP (u/l)
٣/١±٠/٠٨***	٣/٤±٠/٠٨**	٣/٨±٠/١٠	٤/١±٠/١٠	Alb (g/dl)
١٢١٧/١±٦٤/٢**	١١٢٧/١±٧٧/٢*	١٠٧١/٣±٦٥/٩	٩٣٩/٥±٧٣/٢	LDH (u/l)

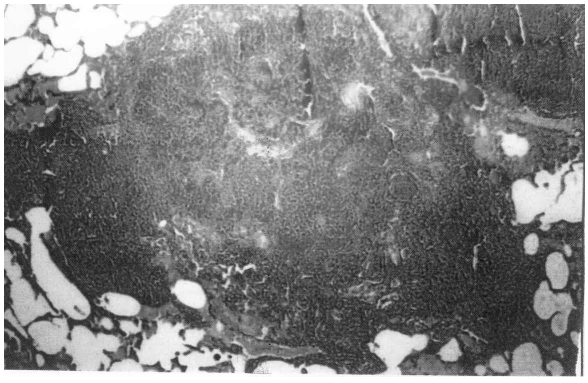
Mean ± SEM, (n=٦), *p<٠/٠٥, **p<٠/٠١, ***p<٠/٠٠١: Compared with the control group



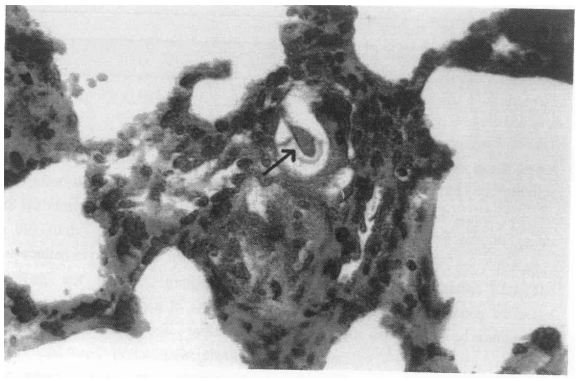
شکل شماره ١- نکروز انعقادی سلول‌های کبد در اثر استفاده از عصاره آبی گلبرگ زعفران، بزرگنمایی (x 40)



شکل شماره ٢- نکروز میعانی سلول‌های کبد محصور به بافت فیبرو در اثر استفاده از عصاره آبی گلبرگ زعفران، بزرگنمایی (x 10)



شکل شماره ٣- نکروز میعانی بافت ریه در اثر استفاده از



شکل شماره ٤- گرانولوم با سلول ژانت در بافت ریه به

www.SID.ir

Archive of SID

عصاره آبی گلبرگ زعفران، بزرگنمایی (x 10)

دنبال استفاده از عصاره آبی گلبرگ زعفران (x 100)

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره آبی کلاله و گلبرگ زعفران در تجویز ۱۴ روزه باعث ایجاد کم خونی شده و بافت کبد و ریه در برابر عصاره آبی گلبرگ از آسیب‌پذیری بیشتری برخوردار هستند. حیوانات دریافت کننده عصاره در طی مطالعه کاهش وزن نشان دادند. با توجه به اینکه در طول مدت آزمون محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا وجود نداشت و مشاهده گردید که مصرف آب و غذا کاهش یافته است، می‌توان گفت که احتمالاً تزریق عصاره باعث ایجاد حالت بی‌اشتهایی در حیوانات شده است. بی‌اشتهایی به طور شایع در بیماری‌های دستگاه گوارش، کبد و همچنین شرایط استرس که باعث افزایش کاتکول‌آمین‌ها در خون می‌گردد، دیده می‌شود [۹]. به نظر می‌رسد استرس حاصل از تزریق مکرر عصاره در بی‌اشتهایی و ضعف ناشی از کاهش مصرف مواد غذایی موثر باشد. آزمایش های خون‌شناسی بیانگر وجود آنمی در حیوانات می‌باشد. از آنجا که فاکتورهایی مانند MCV، MCH و MCHC تغییر معنی‌داری نیافته و فقط تعداد گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین کاهش یافته است، آنمی حاصل شده از نوع نورموکروم نورموسیت می‌باشد [۱۰]. در مورد مکانیسم آنمی دو علت همولیز و کاهش تولید گلبول‌های قرمز مطرح است. با توجه به اینکه در پلاسمای جدا شده از نمونه‌های خونی همولیز وجود نداشت و در اسمیر خون محیطی پلی کرومازی مشاهده نگردید و MCV و بیلی روبین نیز تغییری نداشتند بنابراین همولیز مطرح نمی‌باشد و آنمی ایجاد شده احتمالاً ناشی از اختلال در تولید گلبول‌های قرمز در مغز استخوان است.

افزایش تعداد گلبول‌های سفید در حیوانات دریافت کننده عصاره گلبرگ نیز می‌تواند به علت وجود التهاب و نکروز در بافت کبد و ریه باشد. مقدار آلبومین در جانوران دریافت کننده هر دو نوع عصاره کاهش یافت. نظر به اینکه در حیوانات دریافت‌کننده عصاره آبی کلاله آسیب کبدی وجود نداشت بنابراین کاهش آلبومین با آسیب کبدی در ارتباط نمی‌باشد و در نتیجه افزایش دفع و یا کاهش جذب ایجاد شده است. با توجه به مقادیر نرمال تست‌های کلیوی و آزمایش‌های آسیب‌شناسی وجود سندرم نفروتیک و آلبومینوری نیز رد می‌گردد و به نظر می‌رسد بی‌اشتهایی و سوء تغذیه حاصل از آن در این امر دخیل باشد [۱۰]. البته در مورد جانوران دریافت‌کننده عصاره آبی گلبرگ علاوه بر موارد ذکر شده آسیب سلول‌های کبد نیز می‌تواند بر کاهش آلبومین دلالت نماید. از لحاظ آسیب‌شناسی عصاره آبی کلاله و گلبرگ تغییر واضح و معنی‌داری در بافت‌های کلیه، قلب و طحال ایجاد ننمودند و عدم تغییر در مقادیر CPK، BUN و کراتینین نسبت به گروه کنترل موید این مطلب است. عصاره آبی گلبرگ به ویژه در دوزهای بالا باعث آسیب جدی به بافت کبد و ریه گردید. آنزیم‌های ALT، AST و LDH نیز همگی افزایش یافته بودند که دو آنزیم اول در سنجش ضایعات کبدی و LDH در آسیب سلول‌های ریوی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۱]. مقدار کلسترول و تری گلیسرید در حیوانات دریافت کننده هر دو نوع عصاره نسبت به کنترل تغییری نداشت که بیانگر فقدان اثر بر روی لیپوپروتئین‌های VLDL و LDL است.

مطالعه حاضر نشان داد که در تجویز تحت حاد عصاره آبی کلاله و گلبرگ زعفران احتمال بروز کم خونی وجود دارد. عصاره آبی گلبرگ می‌تواند بر سلول‌های پارانشیم کبد و ریه اثر گذاشته و باعث آسیب جدی به آنها گردد. تغییرات حاصل شده ممکن است به علت اثر مستقیم و یا هیپوکسی اندام‌ها باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی که هزینه انجام این تحقیق را متقبل گردیدند، تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

۱. زرگری علی، گیاهان دارویی. چاپ پنجم. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۰، جلد چهارم، صفحات ۵۷۸-۵۷۴.

2. Anonymous. *PDR for Herbal Medicine*. Medical Economics Company. USA. 2000, pp: 653-4.

3. DerMardersian. *A Review of Natural Products*. Facts and Comparison. USA. 2001, pp: 520-1.

٤. میرحیدر حسین. معارف گیاهی. چاپ سوم. دفتر نشر فرهنگ اسلامی تهران. ۱۳۷۴، جلد دوم، صفحات ۳۴۵-۳۴۱.

www.SID.ir

Archive of SID

5. Salomi MJ, Nair SC and Panikkar KR. Inhibitory effects of *Nigella sativa* and *Crocus sativus* on chemical carcinogenesis in mice. *Nutr. Cancer* 1991; 16: 67-72.

www.SID.ir

Archive of SID

Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. McGraw Hill. USA. 2001, pp: 348-52, 457, 1711.

10. Robbins SI, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basic of Disease. 6th ed. WB Saunders. UK. 1999, pp: 26, 55, 102-6, 851-52.

11. Bartis CA, Ashwood ER. Tiets Fundamentals of Clinical Chemistry. 5th ed. WB Saunders. USA. 2001, pp: 362-4, 680-695, 700-720, 750-770.

6. Nair SC, Kurumboor SK and Hesegawa JH. Saffron chemoprevention in biology and medicine. Cancer Biother. 1995; 10: 257-264.

7. Abe K and Saito H. Effects of saffron extract on learning behavior and long term potentiation. *Phytother*. *Res*. 2000; 14: 149-152.

8. Mosaddik MA and Haque ME. Toxicological evaluation of goniothalamin isolated from Bryonopis laciniosa Linn in rats. *Pharm. Pharmacol. Commun.* 1999, 5: 411-413.

9. Braunwald E, Fauci A, Kasper D.

www.SID.ir