

## اثرات هیستوپاتولوژیک عصاره الکلی گل گلرنگ (*Carthamus tinctorius L.*) بر بافت مغز، کبد و کلیه در نوزاد موش سوری

دکتر عبدالرسول نامجو<sup>۱</sup>، دکتر محمود رفیعیان<sup>۲\*</sup>، دکتر شهرزاد عزیزی<sup>۳\*</sup>، دکتر عباس طالبی جونقانی<sup>۴\*</sup>

<sup>۱\*</sup>استادیار گروه پاتولوژی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، <sup>۲\*</sup>استاد فارماکولوژی - مرکز تحقیقات گیاهان دارویی - دانشگاه علوم پزشکی

شهرکرد، <sup>۳\*</sup>دانش آموخته دامپزشکی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

تاریخ دریافت: ۸۸/۵/۲۵ تاریخ تایید: ۸۸/۱۱/۲۱

### چکیده:

**زمینه و هدف:** گل های گیاه گلرنگ (*Carthamus tinctorius L.*) جهت تهیه رنگ و طعم در صنایع غذایی مورد استفاده قرار می گیرند، ولی عوارض آن در دوران شیردهی بر نوزاد مشخص نشده است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات احتمالی مصرف این گیاه در دوران شیردهی بر روی بافت های مغز، کبد و کلیه نوزادان موش سوری انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش ماده آبستن، از نژاد سوری بطور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. پس از زایمان به گروه ۱ (گروه شاهد)، سرم فیزیولوژی و به گروه های ۲ تا ۴ عصاره متانولی گلرنگ به طور روزانه و به مدت ۲۵ روز (تا پایان دوره شیر دهی) به ترتیب با دوزهای ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به صورت داخل صفاقی تزریق شد. مقادیر پارامترهای هماتولوژیک نوزادان در پایان دوره آزمایش مورد سنجش قرار گرفت. نمونه های بافتی کبد، کلیه و مغز نوزادان نر پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و اتوزین از نظر آسیب شناسی مورد مطالعه قرار گرفتند. داده ها پس از اطمینان از نرمال بودن به کمک آزمون های آماری ANOVA و شفه تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** عصاره گلرنگ اختلاف معنی داری در تعداد گلبول های سفید، قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت گروه های تیمار با گروه شاهد نشان نداد. در آسیب شناسی بافتی بر خلاف گروه کنترل در کلیه ها، کبد و مغز موش های نوزاد تیمار شده با عصاره آسیب های ملایم تا شدیدی مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** نتایج بررسی حاضر نشان داد که مصرف عصاره گل گلرنگ در مادران شیرده، برای نوزادان سمی بوده و باعث ایجاد آسیب هایی در بافت های کبد، کلیه و همچنین مغز می شود. لذا بهتر است از مصرف آن در دوره شیردهی خودداری گردد.

**واژه های کلیدی:** پارامترهای هماتولوژیک، عصاره گلرنگ، هیستوپاتولوژی.

### مقدمه:

گیاهان دارویی شبیه داروهای صنعتی ممکن است با داشتن اثرات جانبی ناخواسته سبب ایجاد آسیب های بافتی غیر قابل جبرانی گردند (۱). بررسی اثرات جانبی و سمی گیاهان دارویی با انجام آزمایشات تجربی بر روی حیوانات آزمایشگاهی کمک موثری در شناسایی و تشخیص اثرات مضر دارو در انسان خواهد داشت. از سوی دیگر، شناسایی آسیب های ایجاد شده در بافت ها و اندام های مختلف بدن بدنبال مصرف گیاهان دارویی راهکار مناسب در جهت هر چه اختصاصی تر نمودن مصرف این داروها خواهد بود. تعیین میزان مصرف دارو نیز خود از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد، چرا که داروهای گیاهی اگر بیش از حد مصرف گردند ممکن است نه تنها باعث درمان بیمار نشده بلکه ضایعات جبران ناپذیری ایجاد نمایند (۱). مطالعات نشان می دهد که خانم ها تمایل زیادی به استفاده از گیاهان دارویی دارند و معمولاً به طور مکرر برای درمان مشکلاتی همچون دیسمنوره، رفع علائم

مناسب در جهت هر چه اختصاصی تر نمودن مصرف این داروها خواهد بود. تعیین میزان مصرف دارو نیز خود از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد، چرا که داروهای گیاهی اگر بیش از حد مصرف گردند ممکن است نه تنها باعث درمان بیمار نشده بلکه ضایعات جبران ناپذیری ایجاد نمایند (۱). مطالعات نشان می دهد که خانم ها تمایل زیادی به استفاده از گیاهان دارویی دارند و معمولاً به طور مکرر برای درمان مشکلاتی همچون دیسمنوره، رفع علائم

منوپوز، اختلالات در عادت ماهانه، اختلالات رفتاری، پیشگیری از پوکی استخوان و همچنین مشکلات دوران بارداری از داروهای گیاهی استفاده می‌کنند. اغلب خانم های باردار با این ذهنیت که درمان با گیاهان دارویی اختلال آفرین و مضر نیستند و عوارضی برای مادر و جنین ندارند اقدام به خود درمانی با گیاهان دارویی می‌کنند (۲). از این رو لازم است، بررسی های مختلفی با دوزهای مصرفی متفاوت بر روی مدل های حیوانی انجام شود تا با شناخت اثرات مضر دارو در بافت های مختلف، میزان مصرف دقیق و غیر سمی دارو مشخص گردد (۲). گل های گلرنگ به دلیل خواص درمانی متنوع و کاربرد فراوان در طب سنتی به عنوان یک گیاه دارویی از زمان های بسیار دور مصرف بی رویه داشته است و برای تسکین دردهای ناشی از نیش زدگی، پالایش سینه و صاف کردن صدا، علاج قولنج مورد توجه بوده است (۳،۴). روغن گیاه گلرنگ در روان کردن شکم، کاهش چربی خون، تسکین پیچ خوردگی روده ها، تسکین روماتیسم، معالجه تصلب شرایین، نیرو دهنده، تنظیم عادت ماهانه، ضد عفونی کننده و التیام دهنده زخم ها به کار می‌رود (۴). بر اساس مطالعات تجربی که بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است، مشخص گردیده که گیاه گلرنگ می تواند عامل تغییر دهنده پتانسیل تولید مثل جنس نر باشد و فعالیت های تولید مثلی را تغییر دهد و نیز بر عملکرد اندوکرین بیضه ها مؤثر واقع شود (۵). تحقیقات نشان داده است که عصاره گلرنگ در موش می تواند باعث کاهش تجمع پلاکتی ناشی از آدنوزین دی فسفات و انعقاد خون در شرایط آزمایشگاهی گردد (۶،۷). علیرغم اینکه گلرنگ دارای فعالیت آنتی اکسیدانی است (۸) ولی می تواند منجر به بروز انحرافات کروموزومی در مغز استخوان موش گردد. همچنین باعث افزایش تعداد سلول های هسته دار و اریتروسیت های پلی کروماتیک می‌شود (۹). تاثیر عصاره آبی گلرنگ در بروز ناهنجاری های چشمی و عوارضی نظیر نقص در

تشکیل پلک، آب مروارید و اتصال عدسی به قرنیه در جنین موش مطالعه شده است که این عوارض چشمی و ناهنجاری های ژنتیکی را بدلیل اختلال در ستیج عصبی (Neural Crest) و همچنین تاثیر بر روی گیرنده های آلفا که باعث منقبض شدن عروق رحمی می شود نسبت داده اند (۱۰). نشان داده شده است که مصرف عصاره گلرنگ در دوران آبستنی موش باعث تغییراتی در نواحی مختلف لوله عصبی جنین شده و قطر طولی لوله عصبی کاهش می یابد (۱۱). با توجه به مطالب بیان شده، بررسی اثرات ناخواسته و توکسیک این گیاه به عنوان داروی گیاهی از اهمیت خاصی برخوردار می باشد و مشخص شده است ترکیبات موجود در گل های گلرنگ مانند: ۸ دیول، اریتر و آلکان ۶ و مشتقات تری ترپن الکل با تداخل در فعالیت DNA و RNA باعث جهش یا موتاسیون می شود (۱۰). مطالعه حاضر به بررسی اثرات پاتولوژیک دوزهای مختلف عصاره گلرنگ بر روی کبد، کلیه و مغز در نوزادان مادرانی که در طول دوره شیردهی در معرض گلرنگ بوده اند پرداخته است تا عوارض جانبی که ممکن است متعاقب سوء مصرف این گیاه در دوران شیردهی برای نوزادان ایجاد شود، مشخص گردد.

## روش بررسی:

### تهیه، نگهداری و آبستن شدن حیوانات:

این مطالعه تجربی بر روی ۳۲ سر موش سوری ماده بالغ نژاد سوری سفید واریته Albino با محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۵ گرم و سن ۱۲ هفته خریداری شده از انستیتو پاستور تهران انجام شد. موش ها در بخش نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد که از نظر روشنایی، آب آشامیدنی، رطوبت، غذا و کفپوش قفس ها مطابق روش های استاندارد بود نگهداری شدند (۱۳). هر ۲ موش ماده از ساعت ۷ شب تا

### طرح آزمایش:

بعد از تعیین دوز سمیت حاد ( $LD_{50}$ ) به گروه های تیمار از روز اول زایمان تا پایان دوره شیردهی مادران به میزان ۵، ۱۰ و ۲۰ درصد  $LD_{50}$  و به گروه شاهد به همان حجم آب مقطر به صورت داخل صفاق (IP) تزریق گردید. یک روز بعد از آخرین تزریق، خونگیری از قلب جهت انجام مطالعات هماتولوژیک انجام شد. آزمایشات هماتولوژیک شامل اندازه گیری میزان هموگلوبین (Hb)، درصد هماتوکریت (%HCT)، تعداد گلبول های قرمز (RBC)، حجم متوسط سلولی (MCV)، هموگلوبین متوسط سلولی (MCH)، غلظت متوسط هموگلوبین سلولی (MCHC) و تعداد گلبول های سفید (WBC) بود. هماتوکریت توسط دستگاه اولتراسانتریفیوژ (پارس آزما ساخت ایران) در لوله های هماتوکریت با ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه اندازه گرفته شد. هموگلوبین نیز به روش سیانومت هموگلوبین مورد سنجش قرار گرفت. شمارش WBC و RBC توسط دستگاه سل کانت (Sysmex مدل kx21 ساخت کشور ژاپن) انجام شد (۱۴). بعد از انجام خونگیری موش ها توسط ایجاد جابجایی در مهره های گردن (Cervical dislocation) به راحتی کشته شده و بعد از کالبد گشایی، کبد، کلیه و مغز به طور کامل خارج و با استفاده از فرمالین بافر ۱۰ درصد تثبیت شده و به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید. از نمونه های برش داده شده پس از طی مراحل آماده سازی بافت و تهیه بلوک های پارافینه، برش هایی به قطر ۵ میکرون آماده و بر روی اسلاید منتقل می گردید. اسلایدها با رنگ آمیزی معمول هماتوکسیلین و اتوزین رنگ و در پایان مونته گردید.

پس از اطمینان از این که داده ها از توزیع نرمال برخوردار بودند (تست نرمالیتیه) و چون بیش از دو گروه و در هر مقایسه یک متغیر وجود داشت تجزیه و تحلیل داده ها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد و در صورت وجود تفاوت معنی دار اختلاف بین گروه های تجربی و

ساعت ۷ صبح روز بعد با یک موش نر به منظور جفت گیری در مجاورت همدیگر قرار گرفتند. پس از مشاهده واژینال پلاک و اسمیر واژینال مثبت (به منظور تشخیص آبستنی)، موش های ماده آبستن به صورت تصادفی به سه گروه آزمایش و یک گروه کنترل شاهد تقسیم بندی شدند.

### استخراج عصاره گیاه گلرنگ:

گلرنگ مورد استفاده در این مطالعه از مزرعه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان اصفهان تهیه گردید و سپس در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد در قسمت مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، ابتدا گل های خشک شده توسط آسیاب مکانیکی به پیودر تبدیل گردید. سپس استخراج با حلال متانولی ۷۰ درصد به روش ماسراسیون (Maceration) انجام پذیرفت. عمل استخراج سه بار و هر بار به مدت ۲۴ ساعت تکرار شد. پس از آن عصاره های جمع آوری شده توسط دستگاه روتاری اوپراتور تحت خلاء و دمای زیر ۴۵ درجه سانتی گراد کاملاً خشک گردید. عصاره های خشک شده تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شدند (۱۲).

### تعیین سمیت حاد عصاره گلرنگ:

برای تعیین سمیت حاد ( $LD_{50}$ )، ۲۱ سر موش سوری ماده با وزن تقریبی ۲۵-۳۵ گرم و سن ۱۲ هفته در سه گروه ۷ تایی تقسیم و با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، عصاره گلرنگ به صورت داخل صفاقی و به شکل محلول در آب مقطر به میزان ۱۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تحت تزریق قرار گرفتند. سپس موش ها به مدت ۸ ساعت به فواصل دو ساعته و بالاخره در پایان ۲۴ ساعت از نظر رفتارهای ظاهری، مصرف غذا، علایم عصبی، وضعیت دفع مدفوع و ادرار و مرگ تحت نظر بودند. تعداد مرگ و میرها بعد از ۲۴ ساعت اندازه گیری شد و  $LD_{50}$  با روش Litchfield and Wilcoxon با استفاده از نرم افزار PCS تعیین گردید.

کنترل از آزمون شفه در سطح معنی داری  $P < 0.05$  تعیین گردید.

### یافته ها:

#### تاثیر عصاره بر پارامترهای خون نوزادان موش:

از نظر تاثیر عصاره گلرنگ بر پارامترهای خونی نوزادان موش نر سوری، نتایج به دست آمده تغییر قابل توجهی را در میزان هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش گلبول های قرمز و گلبول های سفید نشان نداد (مقادیر پارامترها تقریباً بدون تغییر مانده است) (جدول شماره ۱).

#### یافته های هیستوپاتولوژی:

بررسی میکروسکوپیک مقاطع بافت کبد، کلیه و مغز در نوزادان موش های گروه کنترل هیچ گونه تغییرات ساختمانی و پاتولوژیک را نشان نداد. آسیب شناسی بافتی کبد در گروه تجربی با تزریق دوز ۱۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره گلرنگ، تغییرات ساختمانی از جمله افزایش کانون های خون ساز، اتساع سینوزوئیدهای کبدی را نشان داد. موش های گروه تیمار با دز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره، در کبد تغییرات آسیب

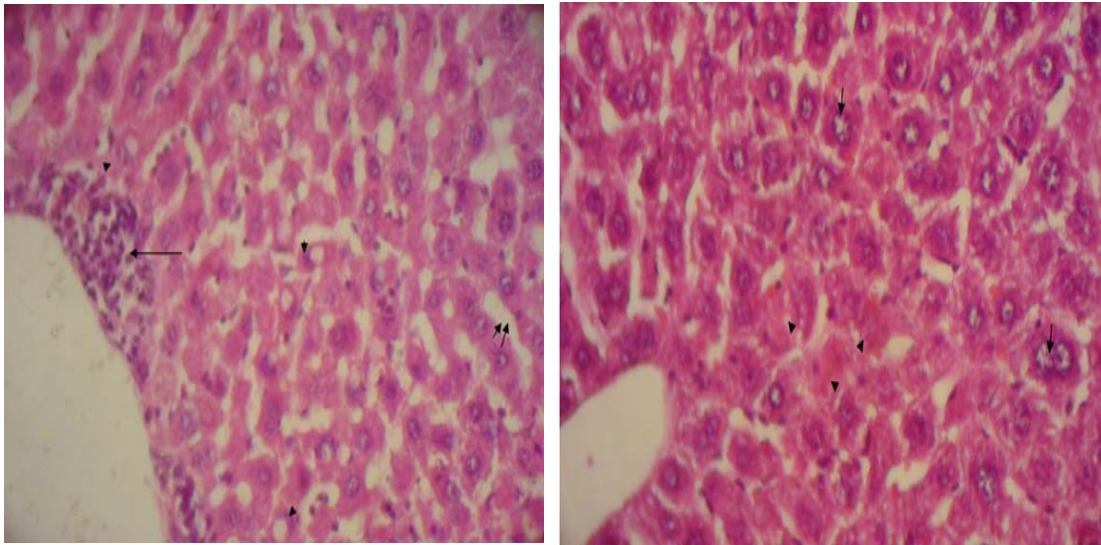
شناسی قابل توجهی از جمله افزایش کانون های خون ساز، وزیکولی شدن هسته هپاتوسیت ها، تراوش سلول های آماسی (لنفوسیت، پلاسماسل و نوتروفیل) در فضای پورتال و اطراف ورید مرکزی و متسع شدن فضای سینوزوئیدهای کبدی مشاهده گردید (تصویر شماره ۱). ضایعات هیستوپاتولوژیک بافت کبد در موش های گروه تجربی با دوز ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره، آسیب های بیشتری از جمله افزایش کانون های خون ساز، وزیکولی شدن هسته هپاتوسیت ها، نفوذ سلول های التهابی (لنفوسیت، پلاسماسل و نوتروفیل) در فضای پورتال و اطراف ورید مرکزی، اتساع فضای سینوزوئیدهای کبدی و وجود واکوئل های چربی در داخل هپاتوسیت های کبدی (Fatty change) را نشان داد (تصویر شماره ۱).

تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در بافت کلیه موش های نوزاد نر گروه آزمایش با دز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره گلرنگ، ساختار کلیه از نظر هیستوپاتولوژیک طبیعی بوده و ضایعه خاصی مشاهده نشد.

### جدول شماره ۱: تاثیر مصرف دوزهای مختلف عصاره گلرنگ در دوران شیردهی بر فاکتورهای خونی نوزادان موش

متغیر	گروه ها			
	گروه ۴۰mg/kg	گروه ۲۰mg/kg	گروه ۱۰mg/kg	کنترل
تعداد گلبول های قرمز (بر حسب میلیون در میلی متر مکعب)	۷/۱۸±۱/۱۶۳	۸/۰۷±۰/۸۳۸	۷/۵۶±۰/۹۲۹	۶/۵۵±۱/۴۲۴
هموگلوبین خون (بر حسب گرم در دسی لیتر)	۱۴/۲۵±۲/۰۳۵۴	۱۵/۹۷±۱/۵۰۱	۱۵/۰۰±۱/۷۳۲	۱۳/۱۱±۲/۷۷۶
تعداد گلبول های سفید (بر حسب میلیون در میلی متر مکعب)	۳/۹۱±۱/۱۳۷	۳/۵۴±۱/۲۳۸	۴/۷۶±۰/۴۱۹	۳/۳۸±۱/۰۳۹۹
هماتوکریت خون (بر حسب درصد)	۴۲/۸۸±۶/۳۷۹	۴۸/۴۳±۴/۷۵۶	۴۵/۶۷±۵/۸۵۹	۳۹/۵۷±۸/۶۴۳
هموگلوبین متوسط سلولی (بر حسب پیکوگرم)	۱۹/۷۹±۱/۷۴	۱۹/۷۸±۱/۷۹	۱۹/۸۴±۱/۸۸	۲۰/۱۰±۱/۹۴
حجم متوسط سلولی (بر حسب فمتولیترا)	۵۹/۰۰±۰/۵۵۵۴	۶۰/۰۰±۰/۵۶	۶۰/۴۰±۰/۶۳	۶۰±۰/۶۹
غلظت متوسط هموگلوبین سلولی (بر حسب درصد)	۳۳/۲۳±۰/۳۱	۳۲/۹۷±۰/۳۱	۳۲/۸۴±۰/۲۹	۳۳/۱۰±۰/۳۲

داده ها به صورت "انحراف معیار±میانگین" می باشد،  $P > 0.05$  در مقایسه هر سه غلظت با گروه کنترل در کلیه متغیرها.



الف:

ب:

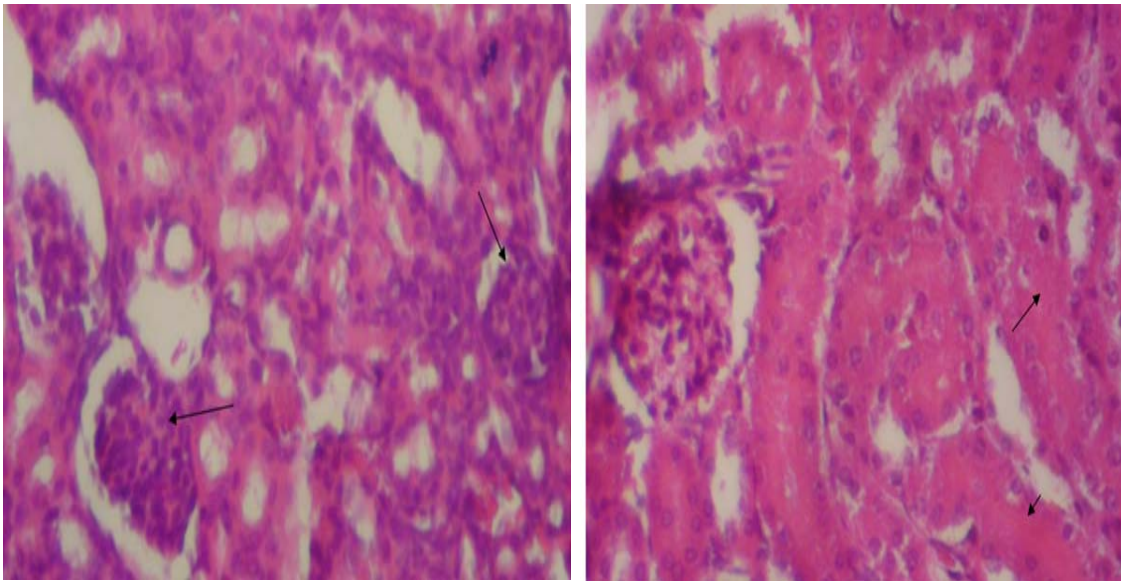
**تصویر شماره ۱:** بررسی هیستوپاتولوژیک تاثیر عصاره گلرنگ در دوران شیردهی بر بافت کبد نوزادان موش سوری ۲۵ روزه

الف: گروه تیمار با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، سر پیکان: دژنراسیون هیپاتوسیت ها بدون واکنش التهابی (هیپاتوزیس)، پیکان:وزیکولار شدن هسته هیپاتوسیت ها، گروه تیمار با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گلرنگ (H&E×400).

ب: گروه تیمار با دوز ۴۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم (H&E×100)، پیکان: تراوش سلول های آماسی در اطراف ورید مرکز لبولی، نوک پیکان: واقع شدن هسته هیپاتوسیت ها در خارج از مرکز سلول کبدی (تغییرات چربی) دو پیکان: اتساع سینوزوئیدی،

بافت مغز در گروه های تیمار تزریق شده با دوز ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گلرنگ، تغییرات دژنراسیون نورون های ناحیه حرکتی در مغز (سیتوپلاسم شدیداً ائوزینوفیلیک و هسته فشرده و تیره رنگ که خارج از مرکز و هاله روشن در اطراف نورون وجود داشت)، دژنراسیون نورون های ناحیه آمیگدال در مغز و دژنراسیون نورون های هرمی ناحیه CA1 هیپوکامپ را نشان داد. آسیب شناسی بافتی مغز در موش های نوزاد گروه آزمایش با دوز ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره گلرنگ، علاوه بر ضایعات مشاهده شده در گروه های آزمایش قبلی تغییرات دژنراتیو در نورون های ناحیه DG هیپوکامپ مغز و نورون های هرمی ناحیه CA3 هیپوکامپ و همچنین اسفنجنی شکل شدن ماده سفید مخچه و لوب های بویایی نمایان بود (تصویر شماره ۳).

در مطالعات آسیب شناسی کلیه های موش های گروه آزمایش با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گلرنگ، نفریت بینابینی همراه با تراوش سلول های آماسی تک هسته ای (لنفوسیت و پلاسماسل) در اطراف توبول های کلیوی به خصوص اطراف عروق کلیوی و وجود مایع غنی از پروتئین به رنگ ائوزینوفیلیک در داخل توبول های پیچیده کلیه مشاهده شد (تصویر شماره ۲). در کلیه های موش های گروه آزمایش با دوز ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره، نفریت بینابینی همراه با نفوذ سلول های آماسی تک هسته ای (لنفوسیت، پلاسماسل) اطراف توبول های کلیوی و به خصوص در اطراف عروق، تکثیر و ترازد سلول های مزانشیال و وجود مایع غنی از پروتئین در داخل توبول های پیچیده کلیه، فشرده شدن و در بعضی نواحی قسمت قشری ناپدید شدن گلوبول های کلیه دیده شد (تصویر شماره ۲).



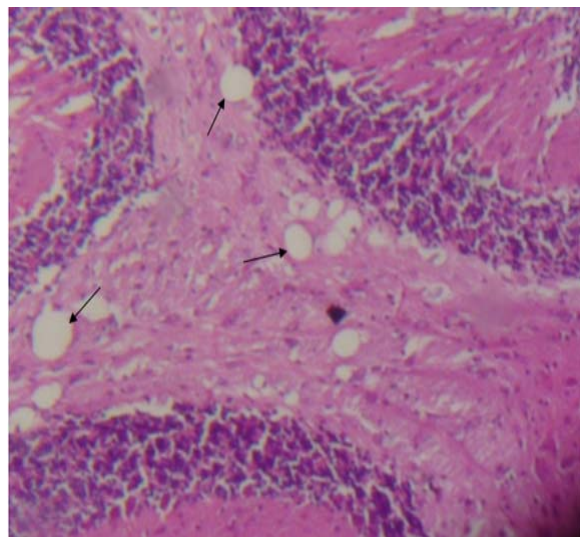
ب:

الف:

**تصویر شماره ۲:** بررسی هیستوپاتولوژیک تاثیر عصاره گلرنگ در دوران شیر دهی بر بافت کلیه نوزادان موش سوری ۲۵ روزه.

الف: گروه تیمار با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گلرنگ، پیکان: مایع غنی از پروتئین در داخل توبول های کلیه (H&E×400).  
ب: گروه تیمار با دوز ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گلرنگ، پیکان: هیپرسلولاریتی مزانشیال و افزایش ضخامت غشاء پایه گلومرولی (H&E×400).

نتایج هیستوپاتولوژیک بدست آمده از این تحقیق نشان داد که عصاره گلرنگ در دوزهای میانه یعنی ۲۰ و دوزهای بالا یعنی ۴۰ میلی گرم سبب تغییرات هیستوپاتولوژیک در پارانشیم کبد، کلیه، نورون های ناحیه حرکتی مغز، سیستم لیمبیک و ماده سفید مخچه نوزادان تحت مطالعه شده است. به طوری که باعث تجمع خفیف لیپید در سلول های کبد بخصوص در نواحی مرکز لبولی می شود که ممکن است بدلیل نقص در لیپازهای اسیدی لیزوزومی و حساس بودن این سلول ها نسبت به هیپوکسی باشد (۱۶). از طرفی کبد و کلیه مسئول متابولیسم و دفع متابولیت های عصاره گلرنگ است و به دلیل لیپوفیلیک بودن گلرنگ در بافت های نظیر کبد و دیگر ارگان ها مانند گاری زیادی دارند. Floege و همکاران، نشان دادند که پرولیفراسیون سلول های مزانشیال و ماتریکس خارج سلولی گلومرولی رت ها تحت تاثیر فاکتور رشد مشتق از پلاکت و فاکتور رشد فیبروبلاست است و این مهم باعث نارسایی کلیوی می شود (۱۷). به نظر می رسد که وجود واکوئل های



**تصویر شماره ۳:** بررسی هیستوپاتولوژیک تاثیر عصاره گلرنگ با دوز ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم در دوران شیردهی بر بافت مخچه نوزادان موش سوری ۲۵ روزه  
پیکان: حالت اسفنجی یا (Status spongiosis) در ماده سفید مخچه. (H&E×100)

### بحث:

افزایش اندک گلبول های قرمز و هماتوکریت نوزادان می تواند به دلیل عناصر معدنی موجود در Pollen گل های گلرنگ و Safflower yellow باشد (۱۵).

از دوزهای درمانی آن است. در بررسی منابع، مطالعه مشابهی در مورد بررسی اثرات عصاره این گیاه بر تاثیرت بافتی یافت نشد که یافته های این تحقیق با آن مقایسه شود. از طرفی مکانیسم اثرات و ایجاد آثار تخریبی هنوز بخوبی روشن نشده است. در مطالعات بعدی لازم است که تغییرات آنزیم های اختصاصی کبد و کلیه نیز مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان با قاطعیت بیشتری در مورد اثرات این گیاه بر کبد و کلیه نوزادان موش اظهار نظر نمود.

### نتیجه گیری

نتایج بررسی حاضر نشان می دهد که مصرف عصاره گلرنگ در دوزهای بالا در دوران شیردهی سمی می باشد و بهتر است از مصرف گلرنگ در دوران آبستنی و شیردهی خودداری شود. با این وجود مواد موثر در عصاره، مکانیسم های مولکولی و سلولی اثرات توکسیک گلرنگ بطور کامل شناخته نشده اند و مطالعات وسیعی را می طلبد.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد جناب آقای دکتر فیروز فدایی فر قدردانی می گردد.

میلین در ماده سفید مخچه به دلیل اثر ممانعت کنندگی عصاره گلرنگ بر روی RNA اولیگودندروسیت و سنتز پروتئین یا بواسطه اثرات مستقیم که روی غلاف میلین دار باشد (۱۸). بر این اساس یافته های آسیب شناسی کبد، کلیه و مغز در مطالعه حاضر، نقش اثرات مستقیم توکسیک عصاره گلرنگ را در نوزادان موش تیمار شده که از طریق شیر آن را دریافت کرده اند قطعی می نماید. همچنین مطالعات نشان می دهد که مصرف عصاره گلرنگ در مقادیر کم در طول دوره آبستنی و مقادیر زیاد در طول دوره شیرخواری دارای اثرات تراژوژن و توکسیک بوده و وابسته به غلظت عصاره است (۱۱،۱۰). مطالعات Zhifeng و همکاران، نشان داد که مسمومیت تحت مزمن با عصاره گلرنگ با دوزهای ۲۰، ۶۰ و ۱۸۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن بمدت ۹۰ روز تنها دوز ۱۸۰ میلی گرم بازای هر کیلوگرم باعث آسیب های کلیه شد (۱۹). بر این اساس، یافته های آسیب شناسی کبد، کلیه و مغز در این مطالعه، نقش توکسیک غیر مستقیم عصاره گلرنگ را در نوزادان موش سوری تیمار شده با عصاره آشکار می نماید. در هر صورت، اجتناب از مصرف این گیاه به عنوان افزودنی و یا داروی گیاهی به هیچ عنوان توصیه نمی گردد، ولی مصرف آن در دوران حاملگی یا شیردهی بهتر است با احتیاط کامل صورت گیرد. چرا که دوز کشنده گلرنگ بسیار بیش

### منابع:

1. De Smet PAGM, Keller K, Hansel R, Chandler RF. Adverse effect of herbal drugs. Berlin: Springer Pub. 1997; p: 82.
2. Sarashti M. [Consumption of herbal drugs in pregnant women. Shahrekord J Reprod and Nonreproductive. 2006; 7(2): 31-125.]Persian
3. Aboalicenna H. [The medicine rule. Tehran: Amir-Kabir Pub; 1975; p: 291.]Persian
4. Levitt P, Cooper ML. Early divergence and changing proportion of neuronal and glial precursor cells in the primate cerebral ventricular zone. Der Biol. 1983; (96): 472-88.
5. Modarresi M. [Effect of alcoholic extract of safflower plant gonad pituitary hormone axis and testicular histology in small laboratory mice. J Zanjan Univ of Med Sci. 2005; 53(13): 1-7.]Persian

6. Li C, Yan S, Zhao F, Yan D. Effects of safflower on blood coagulation function of big Rat. *Traditional Chinese Med.* 1983; 14(7): 27-8.
7. World Health Organization (WHO). *Mnographs on selected medicinal plants.* Geneva. 2007; 3: 114-25.
8. Tian J, Li G, Liu Z, Fu F. Hydroxy safflower yellow a Inhibits Rat brain mitochondrial permeability transition pores by a free radical scavenging action. *Pharmacology.* 2008; 82(2): 121-26.
9. Daneshvar N. [Mutagenesity determine color of plant food intake (Safflower). [Dissertation] Tehran: Islamic Azad Univ Pub; 1985. p: 15-22.]Persian
10. BahmanPour S, Javidnia K, Arandi H. [Mutagenesity effect and ocular side effects due teratogenic safflower consumption during pregnancy. Articles 10<sup>th</sup> National Conference of Biology. Shiraz Univ of Med Sci. 2000. 128-32.]Persian
11. Fattahi M, Nobakht M, Mahmodian S. [Teratogen effects of safflower extract on development of central nervous system in mice. *J Iran Univ Med Sci.* 2000. 20(7): 144.]Persian
12. Hosseinzadeh H, Modaghegh MH, Saffari Z. [*Crocus Sativus L.* (Saffron) extract and its active constituents (Cronic ans safranal) on ischemia- reperfusion in Rat skeletal muscle. Evidence based Complementary and Alternative Medicine. 2007; 6(3): 343-50.]Persian
13. Modaresi M, Mesry-Pour M, Ghobadi-Pour M. Effect of hydroalcoholic zingiber extract on creatinine and blood urea nitrogen (BUN) of mic. *J Shahrekord Univ of Med Sci.* 2006; 8(3): 48-53.
14. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. *Schalm's veterinary hematology.* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p: 186-298.
15. Dajue LI, Mundel HH. *Safflower (Carthamus tinctorius L.) International plant genetic resources institute.* Rome: Italy. [ISBN 92-9043-297-7.]1996.
16. Cullen JM. Liver, biliary system and exocrine pancreas. In: McGavin MD, Zachary JF, editors. *Pathologic basis of veterinary disease* 4<sup>th</sup> ed. London: Mosby; 2007. p: 403-6.
17. Floege G, Young BA, Alpers cE, Barrett TB, Bowen- Pope DF, Johnson RJ. Infusion of platelet-derived growth factor basic fibroblast growth factor induces selective glomerular mesagial cell proliferation and matrix accumulation in rats. *J Clin Invest.* 1993; 92(6): 1-8.
18. Rizzuto N, Gambetti PL. Status spongiosus of rat central nervous system induced by Actinomycin D. *J Acta Neuropathologica.* 1976; 36(1): 21-30.
19. Zhifeng L, Chunmei L, Min L, Dalei L, Ke L. The Subchronic toxicity of hydroxysafflor yellow A of day's repeatedly intraperitoneal injections in rats. *Toxicology.* 2004; 203: 139-43.

Received: 16/Aug/2009

Accepted: 10/Feb/2010

## Histopathologic effects of *Carthamus tinctorius* on the brain, liver and kidney of the new born mice.

Namjoo AR (MD)<sup>\*1</sup>, Rafieian M (PhD)<sup>\*\*</sup>, Azizi Sh (MD)<sup>\*</sup>, Talebi-Juneghani A (DVM)<sup>\*\*\*</sup>

Assistant professor, Pathobiology Dept., Islamic Azad Univ, Shahrekord branch, Shahrekord, Iran, \*\*Professor, Pharmacologist, Medical Plants

Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran,

\*\*\*Veterinary Dept., science, Islamic Azad Univ, Shahrekord branch Shahrekord., Iran.

**Background and aim:** The flowers of the plant *Carthamus tinctorius L* are used to provide color and flavor in the food industry. They are cheaper than saffron and therefore water extract of these flowers is used instead of saffron. In addition, it helps the regulation of menstrual bleeding. However the side effects of this plant have not been investigated in lactation periods in mice offspring. This study was designed to investigate the eventual effects of this plant on brain, liver, kidney and abnormalities in mice offspring.

**Methods:** The pregnant mice were divided into four groups of eight animals. After delivery, group 1 was treated with distilled water as control and group 2 to 4 were treated with *Carthamus tinctorius* extracts administered daily for 25 days, intraperitoneally in doses of 10, 20 and 40 mg/kg, respectively. The hematological parameters were measured in the end of experimental period. Tissue specimens of the liver, kidney and brain of male offspring were examined after staining with hematoxyline –eosin.

**Results:** *Carthamus tinctorius L* extract showed no significant effect in the Hb, Hct, RBC and WBC levels. Mild to severe tissue injuries were found in these histopathological studies of liver, kidney and brain in extract treated offspring. .

**Conclusion:** The results of this study indicates that extract of *Carthamus tinctorius L* is toxic and causes hepatic, renal and brain tissue damages.

**Keywords:** *Carthamus tinctorius*, Hematological parameters, New born, Histopathology.

### <sup>1</sup>Corresponding author:

Pathobiology Dept., Islamic Azad Univ, Rahmatieh, Shahrekord, Iran.

Tel:

0381-3361060

E-mail:

AR.namjo72@gmail.com

