

Investigate the effect of alcoholic extract of bulbs of narcissus (*Narcissus tazetta* L.) on indexes of renal function

Morovvati H^{1*}, Armand N²

1- Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, I.R. Iran.

2- Postdoctoral Research, University of Tehran, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2019/11/19 | Accepted: 2020/01/18

Abstract:

Background: Narcissus flower has been rich in several different secondary metabolites including essential oils, trinoids, flavonoids, phenolic compounds, alkaloids and has bioactive, pharmaceutical properties and is beloved in the perfume industry. This study aimed to investigate the effect of alcoholic extract of bulbs of narcissus on indexes of renal function.

Materials and Methods: In this study, 20 adult male rats were randomly divided into 3 experimental and one control group. Experimental groups received oral bulbs extract of 50, 100 and 150 mg/kg orally for 6 days. Blood samples were taken from all groups of mice on day 7 and renal function tests were performed. Data were analyzed by SPSS software version 21 and the results were presented as mean and standard deviation ($\bar{X} \pm \text{SEM}$).

Results: Total Proteins decreased significantly ($P < 0.01$) at 100mg/kg Narcissus bulb extract. At the dose of 150 mg/kg of extract, total protein and albumin activity significantly decreased and creatinine significantly increased ($P < 0.05$). Urea at 150 mg/kg concentration also showed a significant increase compared to the control group ($P < 0.01$). BUN did not change significantly at all doses of the extract compared to the control group.

Conclusion: Significant decrease in total protein and albumin, and significant increase in urea and creatinine, indicate toxicity at high doses of Narcissus bulb extract, which needs further histological studies.

Keywords: Medicinal plant, Total protein, Bilirubin, Urea, Creatinine, Albumin

*Corresponding Author:

Email: hmorovvati@ut.ac.ir

Tel: 0098 216 111 7117

Fax: 0098 216 693 3222

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2020; Vol. 24, No 1, Pages 56-62

Please cite this article as: Morovvati H, Armand N. Investigate the effect of alcoholic extract of bulbs of narcissus (*Narcissus tazetta* L.) on indexes of renal function. *Feyz* 2020; 24(1): 56-62.

بررسی تأثیر عصاره الکلی پیاز گل نرگس (*Narcissus tazetta* L.) بر شاخص‌های مربوط به عملکرد کلیه

حسن مروّتی^{۱*}، نظام آرمند^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: گل نرگس غنی از چندین متابولیت ثانویه مختلف از جمله اسانس‌ها، ترینوئیدها، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی، آلکالوئیدها و دارای فعالیت زیستی، خواص دارویی و مورد توجه در صنعت عطرسازی می‌باشد. با توجه به عدم بررسی تأثیر عصاره این گیاه بر کلیه، این مطالعه با هدف بررسی اثر پیاز گل نرگس بر شاخص‌های مربوط به عملکرد کلیه صورت پذیرفت. مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ به صورت تصادفی به ۳ گروه تجربی و یک گروه شاهد تقسیم شدند. گروه‌های تجربی، عصاره پیاز گل نرگس را با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ mg/kg به صورت خوراکی در مدت‌زمان ۶ روز دریافت کردند و در روز هفتم از همه گروه‌های موشی خونگیری به عمل آمد و تست‌های عملکردی کلیه بررسی شد. جمع‌آوری داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و برایش ۲۱ صورت گرفته و نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار ($\bar{X} \pm SEM$) ارائه شده است. نتایج: در دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره پیاز گل نرگس، فعالیت پروتئین کل (Total Proteins) کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان داد ($P < 0/01$). در دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره، فعالیت پروتئین کل و آلبومین (Albumin) کاهش معنی‌داری و کراتینین (Creatinine) افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان داد ($P < 0/05$). همچنین میزان اوره (Urea) در غلظت ۱۵۰ mg/kg، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نشان داد ($P < 0/01$). بیلی‌روبین (BUN) در تمامی دوزهای عصاره نسبت به گروه شاهد تغییر معنی‌داری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: کاهش معنی‌دار پروتئین کل و آلبومین و افزایش معنی‌دار اوره و کراتینین، توکسیک‌بودن در دوزهای بالای عصاره پیاز گل نرگس را نشان می‌دهد که لازم است جهت بررسی بیشتر، مطالعات بافت‌شناسی انجام پذیرد.

واژگان کلیدی: گیاه دارویی، پروتئین کل، بیلی‌روبین، اوره، کراتینین، آلبومین

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۹، صفحات ۶۲-۵۶

مقدمه

با افزایش آگاهی‌ها نسبت به عوارض جانبی ناشی از داروهای شیمیایی، مردم گرایش بیشتری به استفاده از داروهای گیاهی و فرآورده‌های طبیعی گیاهی پیدا کرده‌اند [۱]. گل نرگس *Narcissus tazetta* L. یکی از گیاهان پیازی زینتی خانواده آماریلیداسه، گیاهی تک‌لپه و چندساله است [۲] که گل‌دهی این‌گونه نرگس از اواسط پاییز تا اواسط زمستان انجام می‌شود [۳]. گل نرگس دارای حدود ۶۵ گونه است [۴]. وجود نرگس‌زارهای طبیعی در بخش‌های مختلف استان خوزستان مانند بهبهان، نشان می‌دهد استان خوزستان از مناطق مناسب برای کاشت نرگس است [۳].

۱. استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲. پسادکتری، دانشگاه تهران، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

تهران، دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه

تلفن: ۰۲۱۶۱۱۱۷۱۱۷ | دوره‌نویس: ۰۲۱۶۶۹۳۳۲۲۲

پست الکترونیک: hmorovvati@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۲۸ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۱۰/۲۸

نام‌های نژادگان گل نرگس بهبهان شامل شهلا (SB)، مسکین (MB)، پنجه‌گره‌ای (PGB)، پرپر بهبهان (PPB) و مسکینک (MKB) می‌باشد [۴]. حدود ۷۰ درصد از مساحت نرگس‌زار بهبهان را نرگس معمولی شهلا، ۲۰ درصد را نرگس پرپر و ۱۰ درصد را نرگس مشکین یا مسکین در بر گرفته است [۵]. از ترکیبات شیمیایی که توسط گیاه ساخته می‌شود، می‌توان به اسانس، اسیدهای آمینه، آلکالوئید، فلاونوئید و تانن اشاره کرد [۶]. ترکیب‌های موجود در اسانس گل آن‌ها شامل مونوترپن‌ها، پارافین‌ها، فنل‌ها، آلدئیدها، استرها و الکل‌ها می‌باشند. اما ترکیب‌هایی که بخش مهم عطر و بوی گل را تشکیل می‌دهند؛ استرها، اترها و فنل‌ها می‌باشند [۷]. از مصارف شفابخشی نرگس، ضمادی برای سوختگی‌ها، ضد سرماخوردگی، ضد سرفه، ضد تشنج، مسهل، قی آور، قاعده آور، تسکین‌دهنده و آرام‌بخش می‌باشد. پیاز خردشده آن بی‌نهایت مؤثر در Antiphlogistic، مسکن، مرهم دمل و سوختگی‌های پوستی است و جوشانده آن برای درمان آسم و تنگی نفس مؤثر می‌باشد [۵]. Ooi و همکاران از گل نرگس، لکتینی متصل به مانوز جدا نموده‌اند که خاصیت ضد ویروسی شدیدی دارد. این لکتین دارای خاصیت ضد ویروس آنفولانزا (H1N1)

عصاره‌ی آبی - الکلّی کلپوره (*Teucrium polium*) بر کلیه‌ی موش صحرائی نشان دادند که کلپوره به صورت وابسته به غلظت بر روی سلول‌های توبول کلیوی اثرات توکسیک داشته است [۱۵]. در پژوهشی دیگر نامجو و همکاران (۲۰۱۳) اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه را بر بافت کلیه در موش‌های سوری بررسی نمودند. نتایج آن نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه باعث کاهش معنی‌دار ALP و ALT به صورت وابسته به دوز در گروه‌های بیمار نسبت به گروه شاهد شد، اما تغییر معنی‌داری را در آنزیم‌های کراتینین و اوره نشان نداد [۱۶]. با توجه به بررسی‌های صورت‌گرفته در پایگاه‌ها و نمایه‌های استنادی علمی معتبر در داخل و خارج مشخص شد که تاکنون تأثیرات عصاره گل نرگس بر روی کلیه بررسی نشده است. بنابراین هدف از انجام این تحقیق، بررسی تأثیر عصاره پیاز گل نرگس بر شاخص‌های عملکردی کلیه در موش صحرائی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

حیوانات: موش‌های صحرائی نر بالغ (۶ هفته‌ای) با وزن تقریبی ۱۸۵ تا ۲۱۳ گرم، از مرکز تحقیقاتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهیه شد و در شرایط مناسب بهداشتی با رعایت نسبت مساوی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، رطوبت و دمای 22°C تا 26°C به منظور تطبیق با شرایط حیوانخانه به مدت ۶ روز نگهداری شد. حیوانات دسترسی آزاد به آب تصفیه‌شده شهری، غذای فشرده و آماده، ساخت کارخانه خوراک دام پارس داشتند. این تحقیق با رعایت موازین اخلاق در پژوهش و با شماره ۱۲/۲/۲۵۲۳ در تاریخ ۱۳۹۷/۴/۹ در دانشگاه تهران تصویب شد.



شکل شماره ۱- تصاویر پیاز گل نرگس شهلا (SB)

تهیه عصاره گیاهی:

عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون انجام شد. به این صورت که ابتدا ۲۰۰ گرم از پیاز خردشده گیاه گل نرگس به ظرف

H3N2, H5N1 و ضد ویروس سین‌سیشیال تنفسی (HRSV) می‌باشد [۸]. آلكالوئیدها اغلب برای انسان سمی بوده‌اند، ولی فعالیت بیولوژیکی برخی از آن‌ها منجر به استفاده آن‌ها به عنوان داروها، محرک‌ها، سموم و مواد مخدر شده است. از گیاه نرگس آلكالوئیدی به نام همولیکورین استخراج شده که دارای فعالیت‌های بیولوژیکی و سمیت سلولی می‌باشد [۹،۱۰]. BUN و sCr به عنوان شاخص‌های تشخیصی عملکرد کلیه به کار می‌روند [۱۰]. کراتینین محصول تجزیه خودبه‌خودی کراتین و فسفوکراتین می‌باشد. این ماده از طریق ادرار و توسط کلیه‌ها دفع می‌شود. افزایش غلظت سرمی و یا کاهش کلیرانس کلیوی کراتینین با پیشرفت بیماری‌های کلیوی از جمله بیماری مزمن کلیوی (CKD: Chronic Kidney Disease) و فاز نهایی بیماری کلیوی (ESRD: End Stage Renal Disease) ارتباط دارد [۱۱]. میزان کراتینین سرم ارتباط نزدیکی با فیلتراسیون گلومرولار دارد [۱۲]. یکی از شاخص‌های مهم آسیب به کلیه، افزایش سطوح کراتینین و اوره در سرم می‌باشد [۱۳]. آلبومین توسط هپاتوسیت‌ها تولید می‌شود و میزان آن در سندرم نفروتیک، سوءجذب و آنتروپاتی یا سوءتغذیه نیز کاهش می‌یابد. سطح آلبومین برای تعیین پیش‌آگهی در سیروز ارزشمند است [۱۴]. اوره در کبد ساخته می‌شود. از کاتابولیسم اسیدهای آمینه، آمونیوم تولید می‌گردد که با توجه به سمی بودن آن به شکل اوره که سمیت کمتری دارد و قابل حل در آب می‌باشد، به راحتی از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود و می‌تواند به عنوان یک بیومارکر برای عملکرد کلیه محسوب شود [۱۱]. با توجه به عدم وجود مطالعات در خصوص تأثیر گل نرگس بر عملکرد کلیه، مطالعات مشابهی در زمینه تأثیر گیاهان بر فاکتورهای عملکردی کلیه انجام شده است. ناصری و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی مطالعه‌ای تحت‌عنوان اثر

جمع‌آوری نمونه گیاهی: پیاز گل نرگس (شکل شماره ۱) از نرگس‌زار خودروی شهرستان بهبهان استان خوزستان تهیه شد.

به صورت خوراکی در مدت ۶ روز دریافت کردند. یک روز پس از آخرین دوز دریافتی عصاره‌های متانولی و نرمال‌سالین، غذا از دسترس آن‌ها خارج شد و جهت بی‌هوشی موش‌ها از اتیل اتر استفاده گردید. پس از بی‌هوشی، خونگیری از قلب انجام شد و به منظور جدا کردن سرم جهت سنجش فاکتورهای عملکردی کلیه، نمونه خونی به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور سانتریفیوژ گردید. اندازه‌گیری پروتئین کل، بیلی‌روبین، آلبومین، اوره و کراتینین به وسیله دستگاه اتوآنالیزور مدل BT-۳۰۰۰ ساخت شرکت بیوتکنیکا کشور ایتالیا و با استفاده از کیت‌های تشخیص آنزیمی شرکت پارس‌آزمون صورت پذیرفت. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ جمع‌آوری و محاسبات آماری با استفاده از آزمون تی انجام و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است.

نتایج

نتایج حاصل از فاکتورهای عملکردی کلیه نشان داد که تجویز خوراکی عصاره پیاز گل نرگس با دوز ۱۰۰ mg/kg، در مقایسه با گروه شاهد، کاهش معنی‌داری در میزان پروتئین کل ایجاد کرد ($P < 0/01$) (جدول شماره ۱). همچنین تجویز خوراکی عصاره پیاز گل نرگس با دوز ۱۵۰ mg/kg در مقایسه با گروه شاهد، کاهش معنی‌داری در میزان پروتئین کل و آلبومین ایجاد کرد و نیز منجر به افزایش معنی‌داری در میزان کراتینین (Creatinine) سرم نسبت به گروه شاهد شد ($P < 0/05$). تجویز خوراکی عصاره پیاز گل نرگس با دوز ۱۵۰ mg/kg در مقایسه با گروه شاهد، باعث افزایش معنی‌دار اوره (Urea) گردید ($P < 0/01$). از طرفی تجویز خوراکی کلیه دوزهای عصاره پیاز گل نرگس منجر به تفاوت معنی‌داری در میزان بیلی‌روبین در مقایسه با گروه شاهد نشد. همچنین تجویز سایر دوزهای عصاره پیاز گل نرگس در گروه‌های دریافت‌کننده در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری در میزان تست‌های عملکرد کلیه ایجاد نکرد.

پرکولاتور منتقل و به آن متانول افزوده شد. متانول به قدری اضافه گردید که حلال در پرکولاتور روی آن را کاملاً بپوشاند. پس از ۷۲ ساعت عصاره متانولی از پرکولاتور خارج شد و با اضافه نمودن متانول به باقیمانده عصاره، این عمل یکبار دیگر تکرار و به وسیله قیف و کاغذ صافی صاف گردید. سپس به وسیله دستگاه تقطیر در خلأ و دمای ۴۰ °C تغلیظ شد و عصاره الکلی به دست آمد.

تهیه محلول خوراکی از عصاره:

مقدار ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم از عصاره خشک‌شده را به صورت جداگانه در ۱۰ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی حل نموده، بدین ترتیب محلول خوراکی با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم تهیه شد. به ازای ۲۰۰ گرم وزن موش، میزان ۲ میلی‌لیتر از این محلول‌ها به حیوانات خوراندند.

طراحی مطالعه: در این مطالعه ۲۰ سر موش بالغ به صورت تصادفی به ۳ گروه تجربی و یک گروه شاهد تقسیم شدند. گروه‌های تجربی، عصاره پیاز گل نرگس را با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ mg/kg به صورت خوراکی در مدت‌زمان ۶ روز دریافت کردند و در روز هفتم از موش‌ها خونگیری به عمل آمد و تست‌های عملکردی کلیه انجام شد.

گروه شاهد: حیوانات این گروه، بدون دریافت هیچ عصاره‌ای، به ازای ۲۰۰ گرم وزن بدن، ۲ میلی‌لیتر از نرمال‌سالین را در مدت ۶ روز دریافت کردند.

گروه تجربی ۱: حیوانات این گروه، هر روز بین ساعت ۱۰ الی ۱۱ صبح ۲ میلی‌لیتر از عصاره الکلی پیاز گل نرگس ۵۰ mg/kg را به ازای ۲۰۰ گرم وزن بدن به صورت خوراکی در مدت ۶ روز دریافت کردند.

گروه تجربی ۲: حیوانات این گروه، روزانه ۲ میلی‌لیتر از عصاره الکلی پیاز گل نرگس ۱۰۰ mg/kg را به ازای ۲۰۰ گرم وزن بدن به صورت خوراکی در مدت ۶ روز دریافت کردند.

گروه تجربی ۳: حیوانات این گروه، روزانه ۲ میلی‌لیتر از عصاره الکلی پیاز گل نرگس ۱۵۰ mg/kg را به ازای ۲۰۰ گرم وزن بدن

جدول شماره ۱- اثر عصاره متانولی پیاز گل نرگس بر فاکتورهای عملکرد کلیه

مقایسه گروه‌ها	پروتئین کل (Total Proteins)	آلبومین (Albumin)	اوره (Urea)	بیلی‌روبین (BUN)	کراتینین (Cr)
	گرم بر دسی‌لیتر (g/dL)	گرم بر دسی‌لیتر (g/dL)	میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (Mg/dl)	میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (Mg/dl)	میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (Mg/dl)
گروه شاهد	۵/۹۱±۱/۱۲	۳/۲۰±۰/۵۹	۳۸/۱۳±۴/۹۵	۰/۴۱±۰/۰۲	۰/۴۷±۰/۰۳
۵۰ Mg/kg	۵/۷۲±۱/۱۱	۳/۰۹±۰/۰۱	۳۸/۷±۱۰/۰۱	۰/۴۲±۰/۰۶	۰/۴۸±۰/۰۹
۱۰۰ Mg/kg	۵/۰۲±۲/۳**	۳/۰۶±۰/۴۵	۴۳/۵۳±۱۰/۰۷	۰/۴۰±۰/۰۱	۰/۴۶±۰/۰۲
۱۵۰ Mg/kg	۴/۱۶±۱/۳۸*	۲/۶۸±۰/۳۸*	۵۱/۷±۱۲/۵۷**	۰/۴۵±۰/۰۳	۰/۴۹±۰/۰۷*

مقادیر به صورت «میانگین \pm انحراف معیار» می‌باشد. وجود * در جدول نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($P < 0/05$) و وجود ** در جدول نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($P < 0/01$)

نسبت به گروه شاهد می‌باشد.

بحث

بروز مقاومت دارویی، وجود عوارض جانبی، تمایل بیماران به استفاده از فرآورده‌های طبیعی، دسترسی و هزینه کمتر، عامل گرایش به درمان‌های طبیعی می‌باشند. این امر باعث شده که تحقیقات بر روی گیاهان دارویی و فرآورده‌های آنان یکی از اولویت‌های پژوهشی در مراکز تحقیقاتی باشد [۱۷]. گیاه دارویی گل نرگس به دلیل دارا بودن مؤثره آلکالوئید و فلاونوئید [۶]، اثرات Antiphlogistic [۵] و ضدویروسی [۸] دارد که در مطالعه حاضر، اثر این گونه‌ی دارویی بر فاکتورهای عملکردی کلیه بررسی و مشخص شد که تجویز خوراکی عصاره پیاز گل نرگس با دوز ۱۰۰ و ۱۵۰ mg/kg باعث کاهش معنی‌داری بر میزان پروتئین کل می‌شود. در جستجوی منابع، مطالعات مشابهی در مورد بررسی سمیت کلیوی عصاره پیاز گل نرگس یافت نشد که یافته‌های این تحقیق با آن مقایسه شود؛ ولی در مطالعه‌ای که بابک‌نژاد و همکاران (۲۰۱۵) انجام دادند، نتایج بررسی‌های آن‌ها نشان داد که هنگام مسمومیت کلیه، پروتئین کل کاهش می‌یابد که با نتایج این مطالعه همسو می‌باشد و علت آن ممکن است به دلیل وجود آلکالوئیدهای سمی مانند همولیکورین در پیاز گل نرگس و ایجاد سمیت سلولی باشد [۹، ۵]. در نتیجه مصرف عصاره، باعث آسیب‌های عملکردی کلیه گردیده، سلول‌های اپیتلیال توبول‌های پروکسیمال کلیه از لحاظ عملی و ساختمانی غیر نرمال شده، در نتیجه منجر به کاهش بازجذب اسیدهای آمینه از مایع درون توبولی می‌شود و از این طریق دفع اسیدهای آمینه افزایش یافته، سبب کاهش پروتئین‌های سرم می‌گردد [۱۸]. همچنین در این مطالعه، تجویز خوراکی عصاره پیاز گل نرگس با دوز ۱۵۰ mg/kg باعث کاهش معنی‌دار میزان Albumin شد و مشابه با نتایج مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۸) بود که در آن مطالعه، مقدار آلبومین در گروه تجربی دریافت‌کننده ۶۰۰ mg/kg عصاره گیاه *Passiflora cearulea* (بالا‌ترین دوز)، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داده بود [۱۹]. آلبومین به‌طور انحصاری توسط هپاتوسیت‌های کبد سنتز می‌شود [۲۰]. کاهش آلبومین می‌تواند به دلیل سمیت آلکالوئیدهای موجود در پیاز گل نرگس باشد که به‌صورت مستقیم بر سمیت کبد اثر می‌گذارد و این آلکالوئیدها تحت تأثیر آنزیم سیتوکروم p450 تغییر شکل بیولوژیک داده، مثل آلکیل‌کننده‌ها عمل می‌کند؛ یعنی با اتصال به DNA، RNA و پروتئین‌ها باعث آسیب کبدی می‌شود [۲۱]. بنابراین دلیل کاهش آلبومین می‌تواند به‌علت تأثیر سمی آلکالوئیدها بر هپاتوسیت‌ها و نشت اندک پروتئین و یا به دلیل افزایش متابولیسم پروتئین باشد [۲۲]. از طرفی آلبومین یک

پروتئین فاز حاد منفی است و آسیب حاد بافتی یا التهابات شدید منجر به کاهش آلبومین در سرم می‌شود [۱۹]. در این مطالعه، دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره پیاز گل نرگس بر میزان Cr و Urea باعث افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد شده است. افزایش سطوح کراتینین و اوره در سرم، یکی از شاخص‌های مهم آسیب به کلیه می‌باشد [۱۳]. حیدری و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی سمیت کبدی و کلیوی عصاره متانولی گیاه کور در موش صحرایی نشان دادند که تجویز عصاره با دوزهای بالا، منجر به افزایش معنی‌داری در غلظت BUN و کراتینین سرم می‌شود [۱۲] که با نتایج مطالعات ما در مورد کراتینین سرم همخوانی داشت؛ ولی در مورد میزان BUN، به دلیل عدم تفاوت معنی‌دار دوزها با گروه شاهد، همخوانی نداشت. کراتینین در مایعات سرتاسر بدن منتشر و یک فرآورده دفعی محسوب می‌شود و دوباره مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. قسمت عمده کراتینین از طریق ادرار به‌صورت پالایش گلوبولینی دفع می‌گردد [۱۹]. احتمالاً در پیاز گل نرگس مواد سمی مانند آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، اسیدهای آلی، رزین‌ها، رزینوئیدها و ترکیبات معدنی [۵] وجود دارد که منجر به کاهش عملکرد فیلتراسیون گلوبولار، انسداد مجاری ادراری و در نتیجه افزایش سطح کراتینین سرم می‌شود [۱۹]. هر چند که افزایش کراتینین و بیلی‌روبین به‌طور غیرمستقیم می‌تواند بیانگر دهیدراتاسیون، کم‌حجمی خون (hypovolemia) و کاتابولیسم پروتئین باشد [۱۲]. ازت اوره در طی کاتابولیسم پروتئین‌ها، اسیدآمینه و چرخه اوره در کبد تولید می‌شود. اوره یک محصول دفعی است [۱۹]. از طرفی به دلیل وجود آلکالوئیدهای سمی و سایر متابولیت‌های سمی موجود در عصاره پیاز گل نرگس و ایجاد سمیت سلولی [۹، ۵] در ناحیه انتهایی مجاری جمع‌کننده ادرار که ناحیه بازجذب اوره شناخته می‌شود، بازجذب اوره را در این ناحیه افزایش می‌دهد [۲۳]. افزایش اوره سرم و سطوح کراتینین در آزمایش‌های کلینیکی، بیانگر نارسایی کلیوی می‌باشد [۱۹]. افزایش میزان اوره در این مطالعه با دوز ۱۵۰ mg/kg، با مطالعات صورت‌گرفته در مورد اثر عصاره‌های گیاهی بر عملکرد کلیه، مانند نتایج مطالعات صادقی و همکاران (۲۰۱۸) و مدرسی و همکاران [۲۳] همخوانی نداشت؛ ولی با نتایج بررسی‌های زارع و همکاران [۲۲] همسو بود. امروزه یکی از بهترین منابع آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، ترکیبات فنلی گیاهان می‌باشند. آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنلی یک گروه ویژه از متابولیت‌های ثانویه را تشکیل می‌دهند که نقش مهمی در حفاظت بافت‌ها در مقابل اثرات اکسیدکنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سایر گونه‌های فعال ایفا می‌کنند؛ به‌طوری‌که از بروز بیماری جلوگیری می‌نمایند [۲۴]. به‌نظر می‌رسد برخی فلاونوئیدهای [۶] موجود در

نتیجه گیری

کاهش معنی دار پروتئین کل و آلبومین و افزایش معنی دار اوره و کراتینین، توکسیک بودن در دوزهای بالای عصاره پیاز گل نرگس را نشان می دهد که لازم است جهت بررسی بیشتر، مطالعات بافت شناسی انجام پذیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی کسانی که در این پژوهش ما را یاری نمودند، سپاسگزاری می شود.

عصاره، به عنوان عامل اصلی خواص آنتی اکسیدانی گیاه، باعث عدم معنی داری فاکتورهای آزمون عملکردی کلیه و کاهش شدت آسیب های مربوط شده است. این پژوهش، مانند هر مطالعه دیگری با کاستی هایی روبه رو بود. در این مطالعه غلظت سه دوز از عصاره الکلی (متانولی) مورد بررسی قرار گرفت و تیمار هیدروالکلی و آبی به منظور مقایسه نتایج و افزایش تعداد تیمارها انجام نشد. بنابراین پیشنهاد می شود در پژوهش های آتی اثرات اسانس، توتال آلکالوئید، فلاونوئیدها و سایر متابولیت های ثانویه گل نرگس به همراه مطالعات بافت شناسی مورد بررسی قرار گیرد.

References:

- [1] Haerinasab M, Haerinasab M. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants and Introduction to Some Poisonous Plant Species of Ardestan (Isfahan Province). *J Med Plants* 2019; 2(70): 122-43.
- [2] Iranpak N, Kalateh Jari S, Kalantari S. Effects of explant and plant growth regulators on callus induction and shoot formation in *Narcissus tazetta* L. *Iran J Med Aromatic Plants* 2012; 28(2): 365-9.
- [3] Mousavi Matin SR, Mortazavi SN, Heidari M. Effects of benzyl adenine and potassium nitrate on some morpho-physiological traits of *Narcissus (Narcissus tazetta L.)*. *JIAS* 2016; 47(3): 521-9.
- [4] Chehrazhi M, Spiritual N, Shahnezhat Boushehri AA, Esmail Hassani M. Study of genetic diversity of exotic and endemic daffodils (*Narcissus* spp.) Using rapid markers. *Iran J Horticultural Sci Technol* 2008; 8(4): 225-36.
- [5] Emad M, Ghibi F, Rasooli M, Khanjanzadeh R, Mohammadi Jouzani S. Industrial medicinal plant, *Narcissus*. Tehran: Pune; 2012. P. 1-40.
- [6] Shams Ardekani M, Hadjiakhoondi A, Jamshidi A, Mohammad Rafiee P. Pharmacognosical & Plant tissue culture studies of *Achillea millefolium* L. *J Med Plants* 2006; 1(17): 21-6.
- [7] Iranpak N, Kalateh Jari S, Kalantari S. Effects of explant and plant growth regulators on callus induction and shoot formation in *Narcissus tazetta* L. *Iran J Med Aromatic Plants* 2012; 28(2): 356-69.
- [8] Ooi LS, Ho WS, Ngai KL, Tian L, Chan PK, Sun SS, Ooi VE. *Narcissus tazetta* lectin shows strong inhibitory effects against respiratory syncytial virus, influenza A (H1N1, H3N2, H5N1) and B viruses. *J Biosci* 2010; 35(1): 95-103.
- [9] Soleimani S, Bernard F, Amini M, Khavari-nezhad R. Alkaloids from *Narcissus tazetta* L. *J Med Plants* 2007; 4(24): 58-63.
- [10] Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
- [11] Kohansal M, Farahani H, Faraji F. Assessment of changes in biochemical parameters associated with kidney function in patients with multiple sclerosis while taking the drug. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2016; 18(5): 36-43.
- [12] Heidari M, Mirshamsi M, Naghibi B, Heidari M, Vafazade J, Heidari M. Evaluation of Hepatotoxicity and Renal Toxicity of Methanolic Extract of *Capparis Spinosa* in Rats. *JSSU* 2010; 18(1): 47-55.
- [13] Nabiyouni F, Vaezi G, Malekirad AA, Abdollahi M. The effects of ethanol extract of *Alhagi camelorum* on hepatic and renal functions in streptozotocin-induced diabetic rats. *Experimental Animal Biol* 2016; 5(1): 31-8.
- [14] Daryani NE, Taher M, Shirzad S, Tabataba Vakili S. Liver enzyme disorder. *JIMC* 2012; 30(3): 272-87.
- [15] Hamid Nasri, Mahmoud Rafieian-Kopaei. Nephrotoxicity of Hydroalcoholic Extract of *Teucrium Polium* in Wistar Rats. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(90): 938-946.
- [16] Namjoo A, MirVakili M, Rafieian-Kopaei M, Faghani M. Histopathological and biochemical effects of subcutaneous toxicity of lemon balm hydroalcoholic extract on liver and kidney tissues in the surri mice. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2013; 15(4): 62-72.
- [17] Zakeri S, Gorji N, Moeini R, Memariani Z. Therapeutic Application of *Achillea millefolium* L. in Female Reproductive Diseases from the Viewpoint of Persian Medicine and Current Medicine. *J Med Plants* 2019; 2(72): 107-21.
- [18] Babaknejad N, Moshtaghieh AA, Shahanipour K. Determination of Toxicity Impacts of Copper on Serum Parameters Related to Renal Functions in Wistar Male Rats. *SJIMU* 2015; 23(2): 21-7.
- [19] Sadeghi T, Shariati M, Mokhtari M. The Effect of *Passiflora caerulea* Leaf Hydroalcohol Extract on Some Biochemical Factors in Adult Male Rat. *J Animal Physiol Development* 2018, 12(1): 59-67.
- [20] Rabbani Haghghi N, Naghsh N, Mehrabani D. The Comparison of Pretreatment Effects of Boiled Coffee and *Curcuma longa* on Serum Albumin as a Liver Indicator in Male Rats Injected with Tioacetamide. *J Fasa Univ Med Sci* 2014; 4(1): 58-66.

- [21] Moosavi M, Jalali A, Kianipour F, Siahpoosh A, Farajzadeh-Shikh A. Assessing Mutagenicity of Methanolic Extract of Borage Flower (*Echium amuenum*) Using Ames Bioassay. *Iran South Med J* 2014; 17(3): 307-17.
- [22] Zare T, Mokhtari M, Mohammadi J. The Effect of Hydroalcoholic Extracts of *Prangos ferulacea* on Blood Factors of Kidney and Liver Functions in Diabetic Male Wistar Rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2012; 2(3): 174-80
- [23] Modaresi M, Mesri Por M, Ghobadi Por M. Effect of hydroalcoholic Zingiber extract on creatinine and blood urea nitrogen (BUN) of mice. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2006; 8(3): 48-53. [in Persian]
- [24] Sepehrifar R, Hasanloo T. Polyphenolics, Flavonoids and Anthocyanins Content and Antioxidant Activity of Qare-Qat (*Vaccinium arctostaphylos* L.) from Different Areas of Iran. *J Med Plants* 2010; 1(33): 66-74.