

Research Paper



Investigating the Toxic Effects of Hydroalcoholic Extract Citrus Colocynthis on Liver Enzymes and Kidney Factors

Javad Cheraghi¹, Aref Nooraei², Marzieh Havasi³, Sajad Mami^{4*}

1. Associate Professor of Physiology, Department of Laboratory and Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University- Iran.
2. Assistant Professor of Comparative Anatomy and Embryology, Department of Histology, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University – Iran.
3. PhD student in Veterinary Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz-Iran.
4. Assistant Professor of Clinical Pathology, Department of Laboratory and Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University- Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation Cheraghi J, Nooraei A, Havasi M, Mami S. [Investigating the Toxic Effects of Hydroalcoholic Extract Citrus Colocynthis on Liver Enzymes and Kidney Factors (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024; 23(4):303-312. 10.32592/jsmj.23.4.303

doi <https://doi.org/10.32592/jsmj.23.4.303>

ABSTRACT

Background and Objectives Despite the growing popularity of medicinal plants, concerns remain regarding their potential side effects and toxicity, particularly on organs like the liver and kidneys. This study aims to evaluate the toxic effects of Citrus colocynthis on liver enzymes and kidney biochemical markers in rats.

Subjects and Methods In this study, 40 adult male rats weighing between 250-300 grams were randomly assigned to four groups: a control group and three experimental groups receiving Citrus colocynthis extract at doses of 100 mg/kg, 200 mg/kg, and 400 mg/kg, respectively. Citrus colocynthis extract was given through gavage, and after the completion of the test, the serum levels of liver enzymes and several renal factors were measured.

Results The results of this study indicated that all three doses of the extract caused a significant increase in alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase levels compared to the control group ($p < 0.05$). Additionally, different doses of the extract led to an increase in serum levels of urea, creatinine, and uric acid; however, this increase was not statistically significant compared to the control group ($p > 0.05$).

Conclusion Although the extract of medicinal plants such as Citrus colocynthis helps in the treatment of diabetes, asthma, allergies, cancer and colds, its toxicity on organs such as liver and kidney, which are vital organs of the body, should be studied more comprehensively.

Keywords Toxic effects, Extract, Citrus colocynthis, Liver enzymes, Renal factors.

Received: 11 Mar 2024
Accepted: 09 July 2024
Available Online: 20 Nov 2024

* Corresponding Author:

Sajad Mami

Address: Department of Laboratory and Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University, Iran.

Tel: 09124780958

E-Mail: S.mami@ilam.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

The use of medicinal plants has been common in all parts of the world for a long time, especially in Iran, China, India, Greece and many African countries [1, 2]. More than 3 billion people in the world live in less developed countries that rely on traditional medicine and medicinal plants to treat their diseases [3]. Each geographical region has its own climate and, consequently, its own plant species. These plants are used to treat diseases according to local customs and traditions [4]. Iran's diverse climates and geographical regions have fostered a rich tapestry of medicinal plant species, leading to a unique distribution where each region boasts its own distinctive plants and associated traditional healing practices. In recent years, there has been a significant resurgence of interest in traditional medicine and the use of medicinal plants in Iran. To date, over 245 plant species have been officially recognized for their medicinal properties within the country's traditional healthcare system [5]. While medicinal plants offer potential therapeutic benefits, they can also have adverse side effects. The World Health Organization (WHO) has consistently advocated for rigorous scientific validation of traditional medicines to ensure their safety and efficacy. These practices play a vital role in public health across various regions of the globe [5]. Among the medicinal plants used in Iran, the use of Citrus colocythis extract is increasing [6]. In Iran, this plant is used in the treatment of many diseases, including asthma, bronchitis, cancer, colds, diabetes, dysentery, and jaundice. Citrus colocythis extract contains many biological compounds such as fatty acids, glycosides, alkaloids, and flavonoids [7]. In addition to their therapeutic properties, these plants may also have some side effects. It has been shown that Citrus colocythis extract can cause acute toxic colitis, hepatotoxicity and infertility [13 and 14]. However, limited research has been conducted on the potential toxicity of Citrus colocythis extract on liver and kidney function. This study aims to evaluate the impact of Citrus colocythis extract consumption on biochemical parameters associated with these organs. The findings will contribute significantly to understanding the potential side effects of this plant extract.

Methods

In this study, 40 male Wistar rats weighing 250 to 300 grams were used. At first, in order to adapt to the environment, the rats were kept in a cycle of 12 hours of light and 12 hours of darkness and at a temperature of 23 degrees Celsius for one week. Then the rats were randomly assigned to four groups: a control group and three experimental groups receiving Citrus colocythis extract at doses of 100 mg/kg, 200 mg/kg, and 400 mg/kg, respectively.

Results

The findings of this study showed that Citrus colocythis extract can increase liver enzymes, namely alkaline phosphatase ALP and gamma-glutamyl transferase GGT, and this increase in liver enzymes was significantly different compared with the control group. Also, the results of this study showed that Citrus colocythis extract can increase the amount of urea, creatinine and uric acid to some extent, but there was no significant difference with the control group. Therefore, it can be concluded that Citrus colocythis extract at doses of 100, 200 and 400 can have more toxic effects on the liver and liver enzymes, and this dose of extracts has less toxic effects on the kidney and the mentioned renal parameters.

Conclusion

The use of medicinal plants is increasing rapidly, with one third of the world's population using medicinal plants instead of synthetic drugs [17]. However, these medicinal plants, in addition to their therapeutic properties, have many side effects on different structures of the body [18]. The findings of the current study indicate that Citrus colocythis extract, commonly used as an anti-diabetic and anti-asthma herbal medicine, can lead to an increase in alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase enzymes. Elevated levels of gamma-glutamyl transferase are associated with several diseases, including cardiovascular diseases, diabetes, metabolic syndrome (MetS), and mortality [19]. Therefore, Citrus colocythis extract can cause cardiovascular diseases, diabetes and metabolic syndrome by increasing gamma-glutamyl transferase. It has been shown that high doses of Citrus colocythis extract can be toxic and worrisome, Diwan et al. showed that the high concentration of saponin present in Citrus colocythis extract leads to histopathological changes in the liver and eventually death [20]. In another study, Barth and colleagues showed that a dose of 100% of this plant cannot be toxic, but higher doses can be toxic and cause poisoning and liver disorders [21]. The results of our study showed that hydroalcoholic extract of Citrus colocythis can increase the amount of urea, creatinine, and uric acid. In a study conducted by Soufane et al., the methanolic extract of Citrus colocythis can increase the level of urea and creatinine [26]. An increase in the serum levels of urea and creatinine can cause an increase in kidney failure and a decrease in kidney function [27]. Kidney failure is associated with several serious complications, including cardiovascular disease, impaired quality of life, hypertension, bone mineral disorders, electrolyte imbalances, and increased risk of mortality [28]. Based on the findings of this study, while Citrus colocythis extract consumption may lead to moderate elevations in serum urea, creatinine, and uric acid levels, prolonged use of high doses

could potentially contribute to kidney failure and its associated complications. Most importantly, these plants are nephrotoxic, causing damage to the kidneys and failure to urinate. In this condition, electrolytes such as potassium and magnesium increase in the blood and affect the level of urea and creatinine in the kidney [28]. Nowadays, the consumption of herbal medicines is increasing due to their easy availability and low cost, regardless of their potential side effects. However, it is concerning that around 50% of traditional and herbal medicine practitioners are unqualified. These unqualified practitioners may not be aware of the toxic effects of medicinal plants and may not be able to rectify their mistakes. Therefore, there is a need for more rigorous and comprehensive studies on the toxic effects of medicinal plants, particularly *Citrullus colocynthis* extract.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Ethical instructions for working with laboratory animals were followed.

Funding

In this research, no financial support was received from any particular institution

Authors contributions

Aref Nooraei: general idea, writing the article

Marzieh Havasi, general idea. data analysis

Javad Cheraghi: Project design. editing

Sajad Mami: Carry out the plan. writing an article

Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

The authors of this article are grateful to the experts of the biochemistry department of the Ilam Para-Veterinary School and the experts of the biochemistry department of the Ilam Medical School.

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات توکسیک عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل (*Citrus colocynthis*) بر
آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای کلیوی در موش‌های صحراییجواد چراغی¹، عارف نورایی²، مرضیه هواسی³، سجاد مامی^{4*}

1. دانشیار فیزیولوژی، گروه علوم آزمایشگاهی و درمانگاهی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام - ایران.
2. استادیار آناتومی و جنین‌شناسی مقایسه‌ای، گروه بافت‌شناسی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام - ایران.
3. دانشجوی دکتری تخصصی بیوشیمی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز - ایران.
4. استادیار کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم آزمایشگاهی و درمانگاهی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام - ایران.

Use your device to scan
and read the article online

Citation Nooraei, A. Havasi M, Cheraghi J, Mami S. [Investigating the Toxic Effects of Hydroalcoholic Extract Citrus Colocynthis on Liver Enzymes and Kidney Factors (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024; 23(4):303-312. 10.32592/jsmj.23.4.303

<https://doi.org/10.32592/jsmj.23.4.303>

چکیده

زمینه و هدف: امروزه استفاده از گیاهان دارویی بدون توجه به عوارض جانبی و اثرات توکسیک آن‌ها به ویژه بر اندام‌هایی مانند کبد و کلیه رو به افزایش است، در این میان استفاده از عصاره هندوانه ابوجهل در درمان دیابت، آسم و سرطان به شدت در حال افزایش است؛ بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات توکسیک عصاره هندوانه ابوجهل بر آنزیم‌های کبد و فاکتورهای بیوشیمیایی کلیه در موش صحرایی است.

روش بررسی: در این مطالعه از 40 سر موش صحرایی نر بالغ در محدوده وزنی 250 تا 300 گرم در 4 گروه کنترل، دز 100 عصاره، دز 200 عصاره و دز 400 عصاره استفاده شد. به گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به مدت 28 روز از طریق گاوآذ عصاره هندوانه ابوجهل داده شد و پس از پایان آزمایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و چندین فاکتور کلیوی اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که هر سه دز این عصاره سبب افزایش آلکالین فسفاتاز، و گاماگلوتامین ترانسفراز می‌شود که این افزایش در مقایسه با گروه کنترل کاملاً معنادار بود ($p < .05$)، همچنین دزهای مختلف عصاره سبب افزایش در سطح سرمی اوره، کراتینین و اوریک اسید شدند؛ ولی این افزایش با گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > .05$).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاهان دارویی مانند هندوانه ابوجهل اگرچه در درمان دیابت، آسم و آلرژی، سرطان و سرماخوردگی کمک‌کننده است اما سمیت آن برای اندام‌هایی مانند کبد و کلیه که ارگان‌های حیاتی بدن هستند باید مطالعه همه‌جانبه‌تری انجام بگیرد.

کلیدواژه‌ها: اثرات توکسیک، عصاره، هندوانه ابوجهل، آنزیم‌های کبدی، فاکتورهای کلیوی

تاریخ دریافت: 21 اسفند 1402

تاریخ پذیرش: 19 تیر 1403

تاریخ انتشار: 30 آبان 1403

*نویسنده مسئول :

سجاد مامی

نشانی: استادیار کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم آزمایشگاهی و درمانگاهی دانشکده پیرادامپزشکی ایلام

تلفن: 09124780958

رایانامه: j.cheraghi@ilam.ac.ir

مقدمه

900 دارو و عصاره گیاهی با عوارض جانبی بر روی کبد شناخته شده‌اند (11). در این بین می‌توان به عصاره گیاهی *Cimicifuga racemosa* یا کوهوش سیاه، *Larrea tridentata chaparral* یا بوته قطران، *Scutellaria lateriflora* یا مریم نخودی، *Teucrium chamaedrys* یا قاشقک و *Scutellaria baicalensis* یا سپرک اشاره کرد که داری سمیت کبدی هستند [12]. نشان داده شده است که عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند سبب کولیت حاد سمی، سمیت کبدی و نابروری شود [13 و 14]. اما تا کنون مطالعات زیادی درباره اثرات توکسیسیته عصاره هندوانه ابوجهل بر فاکتورهای بیوشیمیایی کبد و کلیه انجام نگرفته است؛ بنابراین، هدف مطالعه حاضر بررسی پارامترهای بیوشیمیایی مربوط به کبد و کلیه موش صحرایی به دنبال مصرف عصاره هندوانه ابوجهل است.

روش بررسی

طراحی مطالعه

در این مطالعه از 40 سر موش صحرایی، نژاد ویستار با وزن 250 تا 300 گرم استفاده شد. در ابتدا موش‌ها به منظور سازگاری با محیط به مدت یک هفته در چرخه 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی و در دمای 23 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس موش‌ها به صورت تصادفی به 4 گروه تقسیم شدند. گروه اول، گروه کنترل، دریافت‌کننده نرمالین؛ گروه دوم، گروه دریافت‌کننده دز 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هندوانه ابوجهل از طریق گاواژ؛ گروه سوم گروه دریافت‌کننده دز 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هندوانه ابوجهل طریق گاواژ و گروه چهارم گروه دریافت‌کننده دز 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هندوانه ابوجهل از طریق گاواژ بودند [15]. همه مراحل آزمایش بر اساس دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی با کد اخلاق IR.ILAM.REC.1402.022 انجام شد.

عصاره‌گیری

در ابتدای مطالعه، دانه‌های هندوانه ابوجهل در دمای محیط و تاریک خشک شدند و به هیچ روی دانه‌ها در معرض نور مستقیم خورشید قرار داده نشدند؛ چرا که نور باعث از بین رفتن برخی از ترکیبات این گیاه می‌شود، بعد از خشک کردن دانه‌ها در تاریکی، آن‌ها آسیاب شدند و با دستگاه سوکسوله عصاره الکلی هندوانه ابوجهل استخراج شد، به این صورت که برای خشک کردن گیاهان، دانه‌ها به مدت 3 روز در دمای 25 تا 30 درجه سانتی‌گراد به همراه تهویه مناسب نگهداری شدند. سپس دانه‌های خشک‌شده با آسیاب خرد شدند. برای عصاره‌گیری مقدار 25 گرم از دانه گیاه جمع‌آوری، آسیاب و پودر شد و در 100 میلی‌لیتر اتانول 70٪ درصد حل شد و در دستگاه سوکسوله به مدت 24 ساعت استخراج

از دیرباز تا کنون استفاده از گیاهان دارویی در تمام نقاط جهان به ویژه ایران، چین، هند، یونان و بسیاری از کشورهای قاره آفریقا مرسوم بوده است [2 و 1]. بیش از 3 میلیارد از مردم جهان در کشورهای کمتر توسعه‌یافته زندگی می‌کنند که پایه و اساس درمان بیماری‌های آن‌ها استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی است [3]. هر منطقه جغرافیایی دارای آب و هوای مربوط به خود و در نتیجه تنوع گونه‌های گیاهی خاص خود است که از این گیاهان بر اساس رسوم خود در درمان بیماری‌ها استفاده می‌کنند [4]. ایران دارای اقلیم‌ها و مناطق جغرافیایی متنوعی است که باعث پراکندگی گسترده گونه‌های گیاهان دارویی شده است، به گونه‌ای که هر منطقه جغرافیایی، گیاهان خاص خود را دارد. امروزه در ایران استفاده از طب سنتی و استفاده از گیاهان دارویی به شدت افزایش یافته است؛ به طوری که تا کنون بیش از 245 گونه گیاهی در طب سنتی ایران به ثبت رسیده است [5]. هرچند که این گیاهان دارویی می‌توانند سبب بهبود بیماری‌هایی شوند؛ اما اثرات مضر نیز دارند، به طوری که سازمان بهداشت جهانی (WHO) بارها خواستار تشدید فرایندهای اعتبارسنجی علمی داروهای سنتی شده است که به عنوان کمک مهمی به سلامت عمومی در بخش‌های مختلف جهان در نظر گرفته شده است [5]. بین گیاهان دارویی استفاده‌شده در ایران، استفاده از عصاره هندوانه ابوجهل رو به افزایش است، هندوانه ابوجهل یک گیاه علفی یک ساله با ساقه خزنده و نام علمی *Colocynthis Citrulus* است که از تیره کدو (*Cucurbitaceae*) بوده و به صورت بوته‌هایی گسترده بر روی زمین هستند [6]. در ایران از این گیاه در درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله آسم، برونشیت، سرطان، سرماخوردگی، دیابت، اسهال خونی و زردی استفاده می‌شود. عصاره هندوانه ابوجهل حاوی ترکیبات زیستی متعددی است که می‌توان اسیدهای چرب، گلیکوزیدها، آلکالوئیدها و فلاونوئیدها را نام برد [7]. این گیاهان علاوه بر خاصیت درمانی ممکن است دارای یک سری عوارض جانبی نیز باشند. استفاده زیاد از داروهای گیاهی باعث بروز عوارض جانبی مانند حساسیت مفرط و مسمومیت قلبی، کبدی و کلیوی شده است [8]. Asif و همکاران در سال 2012 نشان دادند که گیاهان دارویی می‌توانند به دلیل داشتن برخی سموم و همچنین برخی فلزات سنگین، سبب سمیت کلیوی و به دنبال آن آسیب کلیوی شوند [9]. در مطالعه‌ای دیگر در سال 2013 که Allard و همکاران بر روی عوارض گیاهان دارویی انجام دادند، آشکار شد که گیاهانی همچون *ripterygium wilfordii*، *Averrhoa carambola* یا میوه ستاره، *Guaiacum officinale* L یا پاک چوبه، *Arctostaphylos uva-ursi* یا زغال‌اخته، سبب عوارض شدیدی بر روی کلیه می‌شوند [10]. در حدود بیش از

جندی شاپور

بررسی آنزیم آلکالین فسفاتاز نشان داد گروه‌های عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل دزهای 100، 200 و 400 با گروه کنترل اختلاف معناداری دارند. حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنادار است ($p < .05$). داده‌ها نشان می‌دهند که عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل باعث بالا رفتن سطح آلکالین فسفاتاز می‌شود. به ویژه دز 400 این عصاره به شدت باعث بالا رفتن این آنزیم می‌شود (شکل 1).

بررسی آنزیم گاماگلوتامین ترانسفراز نشان داد که گروه‌های عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل دزهای 100، 200 و 400 با گروه کنترل اختلاف معناداری دارند. حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنادار است ($p < .05$). تقریباً هر سه دز این عصاره به یک میزان باعث بالا رفتن این آنزیم می‌شوند (شکل 2).

در بررسی سطح سرمی اوره گروه‌های عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل دزهای 100، 200 و 400 با گروه کنترل اختلاف معناداری دیده نشد. بین دزهای موجود عصاره دز 200 باعث بالا رفتن سطح سرمی اوره شد؛ ولی از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > .0$). (شکل 3).

در بررسی سطح سرمی کراتینین گروه‌های عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل دزهای 100، 200 و 400 با گروه کنترل اختلاف معناداری دیده نشد. هرچند هر سه دز این عصاره سبب افزایش میزان سطح سرمی کراتینین شدند؛ اما اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > .0$). (شکل 4).

بررسی سطح سرمی اسید اوریک نشان داد که گروه‌های عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل دزهای 100، 200 و 400 با گروه کنترل اختلاف معناداری ندارند. هرچند دز 200 این عصاره سبب کاهش سطح سرمی اسید اوریک شد؛ اما این کاهش سطح از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > .0$). (شکل 5).

شد، سپس با حذف حلال با روتاری در دمای 60 درجه سانتی‌گراد، عصاره خالص به دست آمد، بعد از آن با فیلتر والتمن عصاره فیلترشده تغلیظ شد. پس از تهیه عصاره غلیظ، 100 گرم از آن را در 20 میلی‌لیتر نرمال سالین و چند قطره حلال دیمتیل‌سولفوکساید، برای حلالیت بیشتر حل شد و محلول استوک تهیه شد و سپس دز مد نظر از محلول استوک تهیه شد. پس از آن رقت‌های مد نظر را آماده کرده و به مدت 30 روز به صورت گاوآذ دهانی به رت‌ها خوراندند [16].

نمونه‌گیری

پس از بیهوشی با تزریق 50 میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین و زایلازین، جهت اندازه‌گیری سطح سرمی پارامترهای بیوشیمیایی، خون به طور مستقیم از قلب رت‌ها گرفته شد و با دور 3000 به مدت 15 دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم جدا شد. پس از جداسازی سرم‌ها، آن‌ها را در لوله‌های آزمایشگاهی ریخته و تا پایان کار در فریزر یخچال آزمایشگاه بیوشیمی نگهداری شدند.

آنالیز بررسی‌های بیوشیمیایی سرم

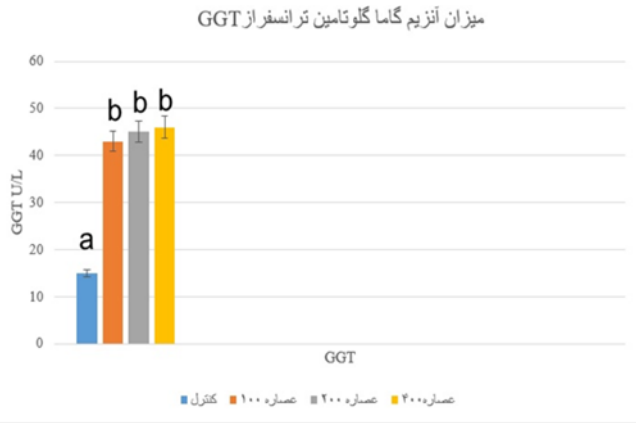
آزمایش‌های بیوشیمیایی مثل آنزیم کبدی مانند آلکالین فسفاتاز ALP، گاماگلوتامین ترانسفراز GGT، میزان اوره، کراتینین و اوریک اسید با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر و کیت‌های بیوشیمیایی شرکت پارس آزمون انجام شد.

آنالیز آماری

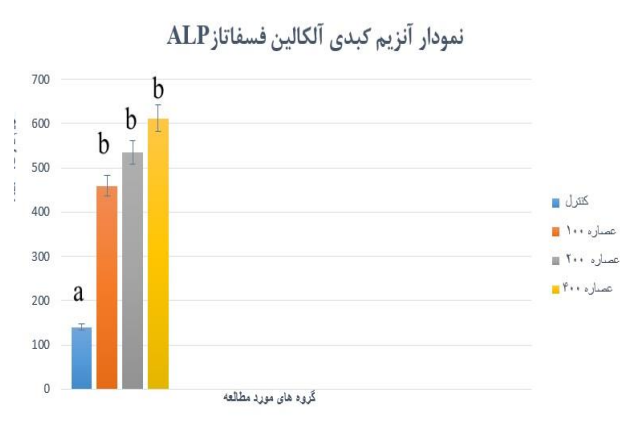
در پایان داده‌های جمع‌آوری‌شده به صورت توصیفی و تحلیلی با نرم‌افزار SPSS نسخه 16 بررسی شدند. میانگین داده‌های جمع‌آوری‌شده \pm خطای استاندارد ارائه شد. اطلاعات به‌دست‌آمده از آزمون‌ها با آنالیز واریانس یک‌طرفه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

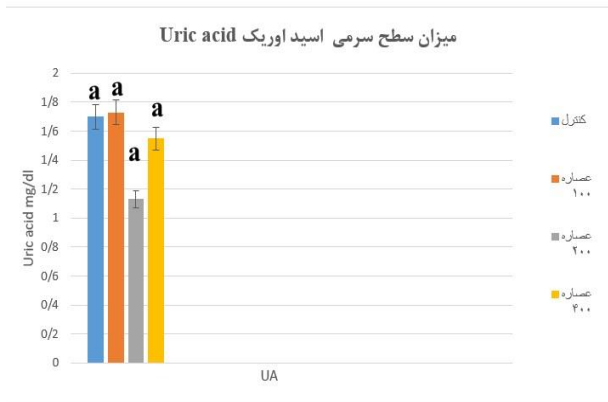
یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند سبب افزایش آنزیم‌های کبدی، یعنی آلکالین فسفاتاز ALP و گاماگلوتامین ترانسفراز GGT شود و این افزایش آنزیم‌های کبدی با گروه کنترل کاملاً دارای اختلاف معنادار بود ($p < .05$). (شکل 1 و 2). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند تا حدودی سبب بالا رفتن میزان اوره، کراتینین و اوریک اسید شود ولی با گروه کنترل اختلاف معناداری نداشتند ($p > .0$) (شکل 3 تا 5)؛ بنابراین، می‌توان چنین نتیجه گرفت که عصاره هندوانه ابوجهل در دزهای 100، 200 و 400 می‌تواند اثرات توکسیتیسه بیشتری بر روی کبد و آنزیم‌های کبدی باشد که این دز از عصاره‌ها، اثرات توکسیتیسه کمتری بر روی کلیه و پارامترهای نامبرده کلیوی دارد.



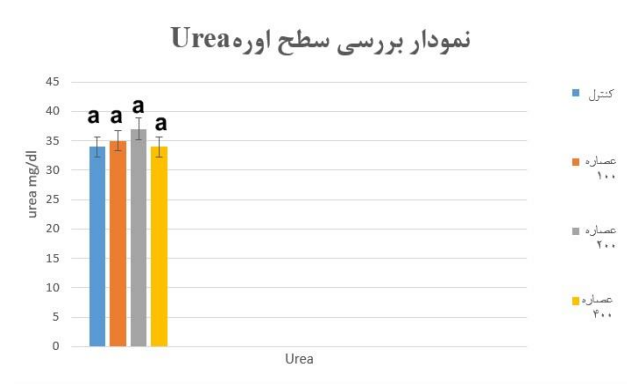
شکل ۲. بررسی آنزیم گاما گلوتامین



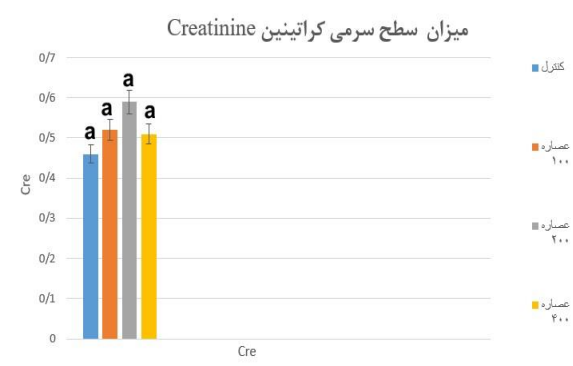
شکل ۱. بررسی آنزیم آلکالین فسفاتاز



شکل ۵. بررسی سطح سرمی اسیداوریک



شکل ۳. بررسی سطح سرمی اوره



شکل ۴. بررسی سطح سرمی کراتینین

جندی شاپور

بحث

کلیه شود [27]. از مهم‌ترین عوارض نارسایی کلیه می‌توان به بیماری‌های قلبی - عروقی، کیفیت پایین زندگی افراد مبتلا، فشارخون بالا، اختلال در ساختار مواد معدنی استخوان و بر هم زدن آب و الکترولیت‌های بدن و در نتیجه مرگ و میر اشاره کرد [28]، با توجه به اینکه این مطالعه نشان داد که در اثر مصرف عصاره هندوانه ابوجهل تا حدودی سطح سرمی اوره، کراتینین و اوریک اسید بالا می‌رود؛ اما مصرف طولانی‌مدت و استفاده از دز بالای عصاره این گیاه می‌تواند سبب نارسایی کلیه و عوارض بعدی آن شود. از همه مهم‌تر اینکه این گیاهان نفروتوکسیک هستند و باعث آسیب به کلیه‌ها و دفع نشدن ادرار می‌شوند، در این شرایط الکترولیت‌هایی مانند پتاسیم و منیزیم در خون افزایش می‌یابند و محدوده اوره و کراتینین کلیه را تحت تاثیر قرار می‌دهند [28]. با توجه به اینکه داروهای گیاهی به راحتی و با قیمت ارزان در دسترس همه هستند، امروزه بدون توجه به اثرات سوء آن‌ها مصرفشان رو به افزایش است؛ از طرفی امروزه حدود 50 درصد پزشکان طب سنتی و گیاهان دارویی بدون صلاحیت هستند و این تمرین‌کنندگان بدون صلاحیت از اثرات سمی گیاهان دارویی اطلاعی ندارند و در صورت بروز اشتباه، نمی‌توانند اشتباه خود را جبران کنند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مطالعات قبلی که نشان دادند عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند سبب افزایش آنزیم‌های کبدی و اختلال در پارامترهای بیوشیمیایی کلیه شود؛ بنابراین، نیاز است مطالعات جدی‌تر و همه‌جانبه‌تری درباره عوارض توکسیک گیاهان دارویی به ویژه عصاره هندوانه ابوجهل صورت گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

همه مراحل انجام پژوهش بر اساس دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی با کد اخلاق IR.ILAM.REC.1402022 انجام شد.

حامی مالی

در این تحقیق از هیچ نهاد خاصی کمک مالی جهت انجام گرفته نشده است.

استفاده از گیاهان دارویی به سرعت در حال افزایش است؛ به طوری که یک سوم مردم جهان امروزه از گیاهان دارویی به جای داروی سنتتیک استفاده می‌کنند [17]. اما این گیاهان دارویی علاوه بر خاصیت درمانی دارای اثرات سوء زیادی بر ساختارهای مختلف بدن هستند [18]. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که عصاره هندوانه ابوجهل که امروزه به عنوان داروی گیاهی ضد دیابت و ضد آسم به شدت استفاده می‌شود، می‌تواند سبب افزایش آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز و گاماگلوتامین ترانسفراز شود، افزایش گاماگلوتامین ترانسفراز باعث ابتلا به بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، سندرم متابولیک (Mets) و مرگ و میر می‌شود [19]؛ بنابراین عصاره هندوانه ابوجهل با افزایش گاماگلوتامین ترانسفراز می‌تواند زمینه‌ساز بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سندرم متابولیک شود. نشان داده شده است که دزهای بالای عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند توکسیسیته و نگران‌کننده باشد، Diwan و همکاران در سال 2000 نشان دادند که غلظت بالای ساپونین موجود در عصاره هندوانه ابوجهل منجر به تغییرات هیستوپاتولوژیک کبد و در نهایت مرگ و میر می‌شود [20]. در مطالعه‌ای دیگر Barth و همکاران نشان دادند که دز 100 این گیاه نمی‌تواند سمی باشد؛ اما دزهای بالاتر می‌تواند سمی و موجب مسمومیت و اختلالات کبدی شود [21]؛ هرچند مطالعه حاضر نشان داد که دز 100 این گیاه نیز می‌تواند سمی باشد. نشان داده شده است که عصاره هیدرو الکلی این گیاه می‌تواند سبب کاهش اسید سیالیک شود که کاهش اسید سیالیک سبب دژنراسیون سلولی در کبد می‌شود [22]. در مطالعه‌ای که Shah و همکاران بر روی 6 نوع عصاره گیاهان دارویی انجام دادند، آشکار شد که عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند سبب مسمومیت حاد کبدی و به دنبال آن اسهال، افزایش تعداد تنفس، افزایش لرزش و تشنج شود. همچنین آن‌ها نشان دادند که دزهای 500 میلی‌گرم بر کیلوگرم، 1 گرم بر کیلوگرم و 3 گرم بر کیلوگرم به ترتیب سبب 40 درصد، 60 درصد و 100 درصد کشندگی در موش‌های مورد مطالعه شد [23]. در مطالعه‌ای با عنوان برخی از مطالعات فارمولوژیک عصاره هندوانه ابوجهل نشان داده شد که دز 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم این گیاه می‌تواند سبب هیپاتومگالی شدید شود [24]. Adam و همکاران نشان دادند که عصاره هندوانه ابوجهل می‌تواند سبب افزایش آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) شود که همسو با نتایج مطالعه حاضر در افزایش آنزیم‌های کبدی است [25]. نتایج مطالعه ما نشان داد عصاره هیدروالکلی هندوانه ابوجهل می‌تواند سبب افزایش میزان اوره، کراتینین و اسید اوریک شود. در مطالعه Soufane و همکاران، نشان داده شد که عصاره متانولی هندوانه ابوجهل می‌تواند اوره و کراتینین را تحت تاثیر قرار دهد و سطح آن‌ها را بالا ببرد [26]. افزایش سطح سرمی اوره و کراتینین می‌تواند سبب افزایش نارسایی کلیه و کاهش عملکردی

مشارکت نویسندگان

عارف نورایی: طرح کلی، نوشتن مقاله

مرضیه هواسی: طرح کلی، تجزیه و تحلیل داده‌ها

جواد چراغی: طراحی پروژه، ویرایش

سجاد مامی: انجام طرح، نوشتن مقاله

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از کارشناسان بخش بیوشیمی دانشکده
پیرادامپزشکی ایلام و کارشناسان بخش بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه
ایلام قدردانی می‌کنند.

References

- [1] Pan SY, Litscher G, Gao SH, Zhou SF, Yu ZL, Chen HQ, Zhang SF, Tang MK, Sun JN, Ko KM. Historical perspective of traditional indigenous medical practices: the current renaissance and conservation of herbal resources. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2014;2014(1):525340. [[10.1155/2014/525340](#)] [PMID]
- [2] Reddy A. Use of various bio-fencing plants in the control of human diseases by the Lambada Tribe inhabiting Nalgonda District, Andhra Pradesh, India. Ethnobotanical Leaflets. 2008;2008(1):67.
- [3] Davidson-Hunt I. Ecological ethnobotany: stumbling toward new practices and paradigms. MASA J. 2000;16(1):1-3.
- [4] Ahvazi M, Khalighi-Sigaroodi F, Charkhchiyan MM, Mojab F, Mozaffarian VA, Zakeri H. Introduction of medicinal plants species with the most traditional usage in Alamut region. Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR. 2012;11(1):185. [PMID]
- [5] Buso P, Manfredini S, Reza Ahmadi-Ashtiani H, Sciabica S, Buzzi R, Vertuani S, Baldisserotto A. Iranian medicinal plants: from ethnomedicine to actual studies. Medicina. 2020 Feb 26;56(3):97. [[10.3390/medicina56030097](#)] [PMID]
- [6] Darwish RS, Abdulmunem OA, Khairy A, Ghareeb DA, Yassin AM, Abdulmalek SA, Shawky E. Comparative metabolomics reveals the cytotoxic and anti-inflammatory discriminatory chemical markers of raw and roasted colocynth fruit (*Citrullus colocynthis* L.). RSC advances. 2021;11(59):37049-62. [[10.1039/d1ra07751a](#)] [PMID]
- [7] Cheng X, Qin M, Chen R, Jia Y, Zhu Q, Chen G, Wang A, Ling B, Rong W. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.: A Promising Pharmaceutical Resource for Multiple Diseases. Molecules. 2023 Aug 24;28(17):6221. [[10.3390/molecules28176221](#)] [PMID]
- [8] Shaw D, Graeme L, Pierre D, Elizabeth W, Kelvin C. Pharmacovigilance of herbal medicine. Journal of ethnopharmacology. 2012 Apr 10;140(3):513-8. [[10.1016/j.jep.2012.01.051](#)] [PMID]
- [9] Asif M. A brief study of toxic effects of some medicinal herbs on kidney. Advanced biomedical research. 2012 Jan 1;1(1):44. [[10.4103/2277-9175.100144](#)] [PMID]
- [10] Allard T, Wenner T, Greten HJ, Efferth T. Mechanisms of herb-induced nephrotoxicity. Current medicinal chemistry. 2013 Jul 1;20(22):2812-9. [[10.2174/0929867311320220006](#)] [PMID]
- [11] Fatima N, Nayeem N. Toxic effects as a result of herbal medicine intake. Toxicology-new aspects to this scientific conundrum. 2016 Oct 26;193.
- [12] Belmont EP, Osnaya RR, Villegas MD. Toxic plants: Brugmancia (*floripondio*) neurotoxicity. Archivos de Medicina de Urgencia de México. 2012;4(3):119-24.
- [13] Goldfain D, Lavergne A, Galian A, Chauveinc L, Prudhomme F. Peculiar acute toxic colitis after ingestion of colocynth: a clinicopathological study of three cases. Gut. 1989 Oct 1;30(10):1412-8. [[10.1136/gut.30.10.1412](#)] [PMID]
- [14] Chaturvedi M, Mali PC, Ansari AS. Induction of reversible antifertility with a crude ethanol extract of *Citrullus colocynthis* Schrad fruit in male rats. Pharmacology. 2003 Apr 3;68(1):38-48. [[10.1159/000068727](#)] [PMID] Dehghan, F, & PANJEH, S. M. The toxic effect of alcoholic extract of *Citrullus colocynthis* on rat liver. (2006).
- [15] Marzouk B, Marzouk Z, Fenina N, Bouraoui A, Aouni M. Anti-inflammatory and analgesic activities of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. immature fruit and seed organic extracts. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Jun 1;15(6):665-72. [PMID]
- [16] Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. Frontiers in pharmacology. 2014 Jan 10;4:177. [[10.3389/fphar.2013.00177](#)] [PMID]
- [17] Roy A, Khan A, Ahmad I, Alghamdi S, Rajab BS, Babalghith AO, Alshahrani MY, Islam S, Islam MR. Flavonoids a bioactive compound from medicinal plants and its therapeutic applications. BioMed research international. 2022;2022(1):5445291. [[10.1155/2022/5445291](#)] [PMID]
- [18] Koenig G, Seneff S. Gamma-glutamyltransferase: a predictive biomarker of cellular antioxidant inadequacy and disease risk. Disease markers. 2015;2015(1):818570. [[10.1155/2015/818570](#)] [PMID]
- [19] Diwan FH, Abdel Hassan IA, Mohammed ST. Effect of saponin on mortality and histopathological changes in mice. EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal, 6 (2-3), 345-351, 2000. [PMID]
- [20] Barth A, Müller D, Dürrling K. In vitro investigation of a standardized dried extract of *Citrullus colocynthis* on liver toxicity in adult rats. Experimetal and Toxicologic Pathology. 2002 Jan 1;54(3):223-30.
- [21] Itzhaki O, Skutelsky E, Kaptzan T, Sinai J, Michowitz M, Huszar M, Leibovici J. Ageing-apoptosis relation in murine spleen. Mechanisms of ageing and development. 2003 Dec 1;124(10-12):999-1012. [[10.1016/s0047-6374\(03\)00171-4](#)] [PMID]
- [22] Shah AH, Qureshi S, Tariq M, Ageel AM. Toxicity studies on six plants used in the traditional Arab system of medicine. Phytotherapy Research. 1989;3(1):25-9.
- [23] Wasfi IA. Some pharmacological studies on *Citrullus colocynthis*. Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants. 1994 Jun 28;2(2):65-79.
- [24] Adam SE, Al-Yahya MA, Al-Farhan AH. Effects of dietary mixtures of *Citrullus colocynthis* L. schrad. and *Rhazya stricta* Decne in rats. Journal of herbs, spices & medicinal plants. 2001 Dec 6;8(4):9-18.
- [25] Soufane S, Bedda A, Mahdeb N, Bouzidi A. Acute Toxicity study on *Citrullus colocynthis* fruit methanol extract in Albino rats. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2013 Jun 27;3(6):088-93.
- [26] Brookes EM, Power DA. Elevated serum urea-to-creatinine ratio is associated with adverse inpatient clinical outcomes in

non-end stage chronic kidney disease. Scientific Reports. 2022 Dec 2;12(1):20827. [[10.1038/s41598-022-25254-7](https://doi.org/10.1038/s41598-022-25254-7)] [PMID]

[27] Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, Kazancioglu R, Köttgen A, Nangaku M, Powe NR, White SL. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. Kidney

international supplements. 2017 Oct 1;7(2):122-9. [[10.1016/j.kisu.2017.07.007](https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.007)] [PMID]

[28] Fatima N, Nayeem N. Toxic effects as a result of herbal medicine intake. Toxicology-new aspects to this scientific conundrum. 2016 Oct 26;193.



©2024 by the authors. Licensee AJUMS, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).