

## بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه پسیدیوم گواوا بر سلول‌های خونی در موش صحرایی نر

نگین عالی<sup>۱</sup>، سیما سراوانی<sup>۲</sup>، حلیمه عالی<sup>۳</sup>، مهرانگیز غفاری<sup>۴</sup>، مریم مجاهدتقی<sup>۵</sup>، الهه حقیقت منش<sup>۶</sup>

### چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۷/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۸/۲۰

تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱۰/۱۵

**مقدمه:** استفاده از گیاهان دارویی و ترکیبات آن‌ها، از زمان‌های گذشته برای درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. به دلیل وجود آکالوئیدها و ترکیبات فنلی در عصاره‌ی گیاه گواوا و با وجود تحقیقاتی که در مورد خواص این گیاه انجام شده و گسترش بیماری‌های خونی، اما در مورد اثرات آن، بر روی سلول‌های خونی، تحقیقات کمتری صورت گرفته است. لذا ما را بر آن داشت تا اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه پسیدیوم گواوا را بر روی سلول‌های خونی در موش صحرایی بررسی کنیم.

**شیوه‌ی مطالعه:** پس از عصاره‌گیری برگ گیاه گواوا، ۴۰ سر موش صحرایی بالغ نر به چهار گروه تقسیم شدند. که شامل شاهد، (حیواناتی که در طول مطالعه، درمانی در آن‌ها صورت نگرفت) و گروه‌های آزمایش (حیواناتی که به مدت ۳ ماه، عصاره‌ی هیدروالکلی برگ پسیدیوم گواوا با دوزهای مختلف، به صورت روزانه دریافت کردند) قرار گرفتند. پس از پایان دوره‌ی آزمایش، شمارش گلبول‌های قرمز، سفید، هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت‌های خون انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی، افزایش دهنده‌ی گلبول‌های سفید خون و گلبول قرمز بوده است اما تغییر معنی‌دار مشاهده نشد، که این افزایش در میزان هماتوکریت در گروه دریافت کننده‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی با دوز ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد معنی‌دار می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** نتیجه‌ی این مطالعه، تأثیر مثبتی بر روی سلول‌های خونی نشان داد. همچنین عدم سمیت سلولی با دوزهای بالای عصاره‌ی این گیاه به معنای استفاده‌ی ایمن از آن در طب سنتی است.

**کلمات کلیدی:** پسیدیوم گواوا، سلول‌های خون، موش صحرایی

**ارجاع:** عالی نگین، سراوانی سیما، عالی حلیمه، غفاری مهرانگیز، مجاهدتقی مریم، حقیقت منش الهه. بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه پسیدیوم گواوا بر سلول‌های خونی در موش صحرایی نر. مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۳۹۹؛ ۳(۴): ۱۷۵-۱۶۷.

### مقدمه

امروزه علاقه‌ی زیادی به مطالعه‌ی گیاهان در خصوص ترکیبات شیمیایی زیست‌فعال، اثرات آن بر بیماری‌ها و استفاده از آن‌ها برای سلامتی انسان به عنوان مکمل غذایی وجود دارد و از دیرباز استفاده از گیاهان دارویی در ایران معمول و اسناد و مدارک معتبر و متعددی در مورد استفاده از گیاهان در درمان بیماری‌ها از ادوار مختلف تاریخ، قبل و بعد از میلاد مسیح موجود است که دانشمندان ایرانی و اسلامی، توجه خاص به این موضوع داشته و منابع بسیار معتبر و با ارزشی را در این زمینه از

خود به یادگار نهاده‌اند.

در بین گیاهان، پسیدیوم گواوا به صورت سنتی، از گذشته برای درمان چندین بیماری استفاده می‌شده است. گیاه گواوا با نام علمی *Psidium guajava* از خانواده‌ی میرتاسه می‌باشد (۱).

گواوا، یک گیاه دارویی و یک محصول غذایی مهم در کشورهای گرمسیری و نیمه گرمسیری است. آزمایش‌های فارماکولوژی متفاوتی بر روی موجودات انجام شده است که نشان داد، دارای فعالیت‌های مفید بیولوژیکی می‌باشد که به علت وجود ترکیبات فنولی، فلاونوئید، کاروتنوئید و

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۲- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۳- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۴- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۵- کارشناس ارشد، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۶- استادیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

نویسنده مسؤول: سیما سراوانی

می‌توان به ماهیت طبیعی و عوارض نامطلوب کمتر نسبت به داروهای شیمیایی و همچنین وجود ترکیباتی نظیر آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، پلی‌فنل‌ها در عصاره‌ی این گیاه اشاره نمود (۱). با وجود تحقیقاتی که در مورد خواص این گیاه انجام شده است، هنوز اطلاعات جامعی در مورد اثرات گیاه پسیدیوم گواوا، بر روی سلول‌های خونی صورت نگرفته است. لذا با توجه به نبود مطالعات کافی در این زمینه، هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه پسیدیوم گواوا بر روی سلول‌های خونی در موش صحرایی نر می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه، تعداد ۴۰ سر موش بالغ نر از نژاد Sprague Dawley در محدوده‌ی وزنی  $20 \pm 200$  و سن ۱۰ تا ۱۲ هفته استفاده شد. حیوانات از لانه‌ی حیوانات خریداری و در دمای  $20 \pm 22$  درجه، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی  $5 \pm 55$  درصد با آب و غذای استاندارد که به طور آزادانه در اختیارشان قرار داشت، نگهداری شدند. انتخاب موش‌ها با استفاده از اعداد تصادفی انجام شده، حیوانات به صورت تصادفی در در چهار گروه شاهد و گروه‌های آزمایش اول، دوم و سوم تقسیم شدند و حجم نمونه در گروه‌های مورد مطالعه، ۱۰ رت در هر گروه بوده است. این مطالعه از اسفند ماه ۱۳۹۷ تا شهریور ماه ۱۳۹۸ در دانشگاه علوم پزشکی زابل به انجام رسید. در این مطالعه متغیرهای مورد بررسی با استفاده از دستگاه اتو آنالیزور انجام گردید و داده‌های مورد نظر از منحنی‌های به دست آمده استخراج شد.

**طرز تهیه‌ی عصاره:** برگ گواوا از منطقه‌ی چابهار در استان سیستان و بلوچستان، جمع‌آوری و توسط کارشناس گیاه‌شناسی دانشکده‌ی داروسازی (SFPH-771) شناسایی گردید. ابتدا برگ‌ها، تمیز شده و سپس جهت خشک شدن در سایه قرار داده شد، پس از خشک شدن توسط آسیاب برقی، پودر شد و جهت عصاره‌گیری استفاده گردید. عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون با اتانول ۷۰ درجه انجام گرفت. عصاره‌ها توسط دسیکاتور در دمای ۴۰ درجه (روتاری) غلیظ شدند و پس از آن، عصاره‌های غلیظ شده به دستگاه فریزدرایر منتقل گردید و در نهایت، عصاره‌ی برگ، به صورت پودر لیوفیلیز شده درآمد (۲۲).

**ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی با رادیکال DPPH**  
(*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*): DPPH، یک رادیکال

تری‌ترین است. عصاره و متابولیت‌های این گیاه دارای فعالیت دارویی مفید می‌باشد (۱).

این گیاه، یک عنصر مهم در سیستم پزشکی بومی مکزیک است (۲) که عصاره‌ی این گیاه برای درمان سرفه، درمان ناراحتی‌های گوارشی همراه با اسهال شدید (۳)، درمان اختلالات تنفسی، به عنوان یک داروی ضد التهاب (۴)، درمان دندان درد (۳)، خارج کردن جفت بعد زایمان (۱)، کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت (۴)، کنترل و درمان فشارخون (۵، ۶)، شستشوی واژن (۷)، ضد التهاب گلو (۸)، برای چشم درد و ورم ملتحمه‌ی چشم (۹)، درمان روماتیسم و وبا (۱۰)، به عنوان ضد عفونی‌کننده (۱۱)، درمان بی‌اشتهایی، مشکلات پوستی، گلو درد، زخم، (۱۲)، به عنوان آنتی‌بیوتیک گیاهی، ضد اسهال و برای کاهش وزن استفاده می‌شود (۹).

همچنین این گیاه دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی (۱۳)، ضد حساسیت (۱۴)، تحریک ترشح اریتروپویتین، فاکتور رشد خون‌سازی در مغز استخوان (۱۵)، اثر سیتوتوکسیک علیه سلول‌های سرطان پروستات (۱۶)، ترمیم غضروف مفصلی (۱۷)، مهارکننده‌ی رده‌ی سلول‌های سرطانی (۱۸) اثرات مهارکنندگی علیه استافیلوکوکوس اورئوس باسیلوس سابتی لیس، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا (۱۴)، مهارکننده‌ی رده‌ی سلول سرطان کلون (۲۵)، مهارکننده‌ی MDA-MB-231 و MG63 (۱۹) می‌باشد.

مطالعات سمیت حاد جهت تعیین دوز LD و همچنین سمیت ژنتیکی در مدل *in vivo* و *in vitro* نشان دهنده‌ی عدم سمیت این گیاه می‌باشد. در این مطالعات نشان داده شده که در محدوده‌ی رنج  $2 \text{ gr/kg}$  در مدل حیوانی موش، هیچ مرگ و میری مشاهده نشده است. نتایج این تحقیقات نشان داد که LD عصاره‌ی خشک شده از برگ گیاه در موش می‌تواند بیشتر از  $5 \text{ gr/kg}$  باشد (۲۰). مطالعات سمیت ژنتیکی بر روی این گیاه نیز نشان‌دهنده‌ی عدم سمیت این عصاره در مدل لنفوسیت‌های خون محیطی و همچنین مدل اسپرژیلوس می‌باشد (۲۱).

از زمان‌های گذشته تاکنون، از گیاهان و ترکیبات آن‌ها در درمان بیماری‌های مختلف استفاده گردیده است. امروزه با وجود پیشرفت‌های زیاد در زمینه‌ی تولید داروهای سنتتیک، استفاده از خواص درمانی گیاهان در درجه‌ی اهمیت بالایی قرار دارد. از مهم‌ترین دلایل اهمیت و توجه فراوان به ترکیبات گیاهی نظیر پسیدیوم گواوا،

سیکالتو استفاده گردید. همان طور که در مقالات گذشته گزارش شده است، مقدار ۴۰ میکرولیتر (از مقدار ۱ mg/mL) از عصاره‌ی خشک و یا محلول متانولی استاندارد اسید گالیک در غلظت‌های مختلف را با ۲۰۰ میکرولیتر شناساگر Folin-Ciocalteu مخلوط کرده و حجم آن را با آب مقطر به ۳/۱۶ میلی‌لیتر می‌رسانیم. بعد از گذشت ۱۰ دقیقه، ۶۰۰ میکرولیتر از محلول سدیم کربنات ۰/۲۵ درصد به محیط واکنش اضافه می‌گردد. سپس به مدت ۲ ساعت در دمای محیط آزمایشگاه نگهداری و جذب نوری آن توسط اسپکتروفتومتر پلازماستار ساخت کشور آلمان در طول موج ۷۶۵ نانومتر قرائت شد. مقادیر فنل تام در نمونه‌های عصاره با استفاده از منحنی استاندارد بر حسب میلی‌گرم اسید گالیک در گرم عصاره بیان گردید (mg of GA/g of dE).

گروه‌های مورد بررسی شامل:

۱. گروه شاهد: شامل حیواناتی که در طول مطالعه، درمانی در آن‌ها صورت نگرفت.
  ۲. گروه آزمایش ۱: شامل حیواناتی که به مدت ۳ ماه، عصاره‌ی هیدروالکلی برگ پسیدیوم گواوا با دوز ۳۰۰ mg/kg به صورت روزانه گاوآژ گردید (۳۰۰۰ leave).
  ۳. گروه آزمایش ۲: شامل حیواناتی که به مدت ۳ ماه، عصاره‌ی هیدروالکلی برگ پسیدیوم گواوا با دوز ۴۰۰ mg/kg به صورت روزانه گاوآژ گردید (۴۰۰۰ leave).
  ۴. گروه آزمایش ۳: شامل حیواناتی که به مدت ۳ ماه، عصاره‌ی هیدروالکلی برگ پسیدیوم گواوا با دوز ۵۰۰ mg/kg به صورت روزانه گاوآژ گردید (۵۰۰۰ leave).
- پس از پایان دوره‌ی آزمایش، موش‌های صحرایی گروه آزمایش و شاهد توسط اتر، بی‌هوش شده و خون‌گیری از قلب انجام گرفت. نمونه‌های خون مورد نظر جهت اندازه‌گیری پارامترهایی مانند شمارش گلبول‌های قرمز خون، هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش پلاکت، شمارش گلبول‌های سفید خون، میانگین حجم گلبولی، میانگین هموگلوبین سلول، میانگین غلظت هموگلوبین به آزمایشگاه ارسال شد. داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و با آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری  $p \text{ value} < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه، کلیه‌ی اصول اخلاقی کار با حیوانات، طبق پروتکل‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

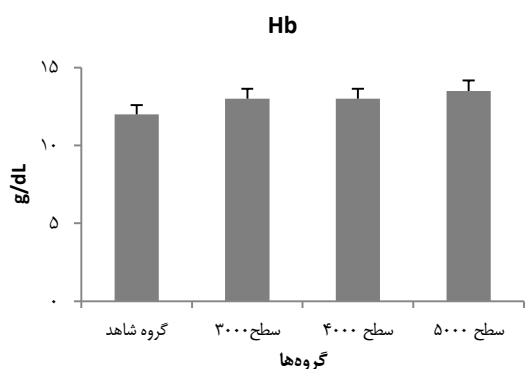
آزاد پایدار است که محلول متانولی آن دارای رنگ بنفش می‌باشد. این ماده دارای یک الکترون جفت نشده بر روی یکی از اتم‌های پل نیتروژنی است. مهار رادیکال DPPH پایه و اساس ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی است. اساس این روش بر مبنای احیاء رادیکال آزاد DPPH به وسیله‌ی آنتی‌اکسیدان‌ها در غیاب سایر رادیکال‌های آزاد در محیط می‌باشد که نتیجه‌ی این عمل باعث ایجاد رنگی در محیط می‌شود که شدت آن با دستگاه طیف‌سنجی قابل اندازه‌گیری است. پایه و اساس این روش این است که رادیکال DPPH به عنوان پذیرنده‌ی الکترون از یک مولکول اهداکننده مانند آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند، در نتیجه آن رادیکال DPPH یک الکترون را دریافت می‌کند. در این حالت، رنگ بنفش محیط به رنگ زرد تبدیل می‌شود، بنابراین شدت جذب در ۵۱۷ نانومتر کاهش می‌یابد، از روی اندازه‌گیری کاهش شدت جذب به وسیله‌ی طیف‌سنجی می‌توان به خصوصیات آنتی‌اکسیدانی آن پی برد (۲۳).

**روش Folin-Ciocalteu** این روش به طور مستقیم، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را بررسی نمی‌کند، بلکه همیشه مکمل روش‌های بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. در واقع تعیین‌کننده‌ی ترکیبات کل فنولی است. ترکیبات پلی فنولی شامل فلاونوئید، فلاوانول، فلاوانول، ایزوفلاون‌ها، فلاوانون، فلاوان و همچنین لیگنین، تانن، توکوفرول می‌باشد که در میوه‌ها، سبزیجات، دانه‌های روغنی، آجیل‌ها، گیاهان دارویی و اجزاء گیاهان وجود دارد. یکی از روش‌های اندازه‌گیری محتوای کل ترکیبات فنلی، روش Ciocalteu-Folin می‌باشد که اولین بار در سال ۱۹۸۲ مطرح گردید. معرف Ciocalteu-Folin مخلوطی از فسفومولیدات و فسفوتنگستیک اسید است که بر مبنای رنگ‌سنجی عمل می‌کند و می‌تواند مقدار کل ترکیبات فنولی محیط را اندازه‌گیری نماید. اساس این روش بر این اصل استوار است که Folin-Ciocalteu یک ترکیب اکسند است. فنول‌ها و پلی فنول‌ها با انتقال تک الکترون خود در محیط قلیایی به آن، این ترکیب را احیا کرده و ایجاد رنگ آبی در محیط می‌نمایند، که در ۷۶۵ نانومتر بیشترین میزان جذب را نشان می‌دهد. جهت کنترل دقیق این روش حتماً باید از محلول شاهد یا استاندارد استفاده نمود که در بیشتر تحقیقات، از اسید گالیک به عنوان استاندارد استفاده می‌شود (۲۴).

**روش کار Folin-Ciocalteu** برای تعیین میزان فنل کل عصاره، از منحنی استاندارد اسید گالیک و روش فولین

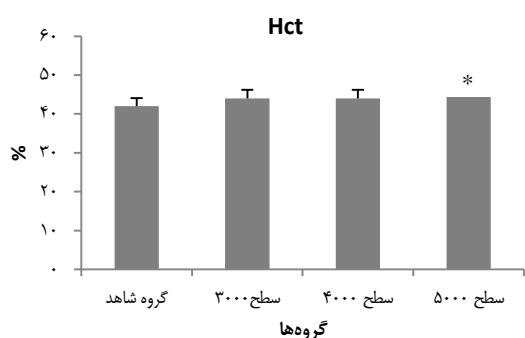
## یافته‌ها

پس از بررسی مقایسه‌ی میانگین درصد هماتوکریت در گروه‌های تجربی و گروه شاهد با استفاده از آزمون دانکن و در سطح اطمینان بالاتر از ۹۵ درصد و  $p \text{ value} < 0/05$  نتایج نشان داد که میانگین درصد هماتوکریت در گروه تجربی عصاره‌ی هیدروالکلی ۵۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه شاهد دارای افزایش معنی دار می‌باشد ( $p \text{ value} = 0/04$ ) (نمودار ۴).



نمودار ۳: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار هموگلوبین خون موش صحرایی در چهار گروه (آزمایش و شاهد)

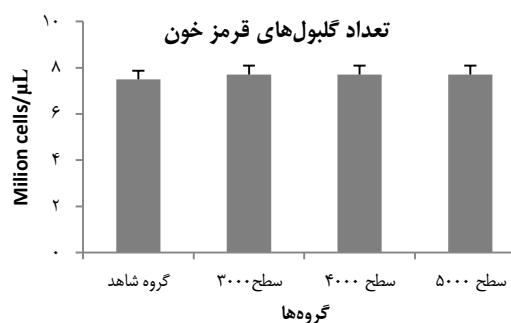
همچنین بررسی میانگین تعداد پلاکت خون در گروه‌های شاهد و تجربی و مقایسه‌ی آن در سطح  $p \text{ value} < 0/05$  مشخص نمود بین میانگین گروه‌های تجربی با گروه شاهد هیچ تفاوت معنی داری وجود ندارد (نمودار ۵).



نمودار ۴: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار هماتوکریت خون موش صحرایی در چهار گروه (آزمایش و شاهد). \*: بیانگر تفاوت معنی دار گروه شاهد با گروه آزمایش است.

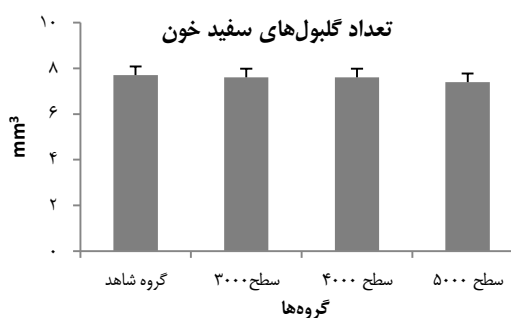
**بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی:** بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ی برگ گواوا که به صورت ۳ بار تکرار انجام شد، نشان می‌دهد که عصاره‌ی هیدروالکلی

نتایج تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گواوا بر سلول‌های خون محیطی در مطالعه پیش رو حاکی از عدم سمیت این عصاره در گروه‌های آزمایش دریافت کننده با دوزهای ۳۰۰۰، ۴۰۰۰، ۵۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش صحرایی که به صورت روزانه و به مدت ۳ ماه گواژ گردید، می‌باشد. بررسی میانگین تعداد گلبول‌های قرمز خون در گروه‌های شاهد و تجربی و مقایسه‌ی آن در سطح  $p \text{ value} < 0/05$  مشخص نمود، بین میانگین گروه‌های تجربی ۳۰۰۰، ۴۰۰۰ و ۵۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد افزایش وجود دارد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار گلبول‌های قرمز خون موش صحرایی در چهار گروه (آزمایش و شاهد) ( $p \text{ value} < 0/05$ )

همچنین بررسی میانگین تعداد گلبول‌های سفید خون، میانگین هموگلوبین خون، میانگین حجم سلولی، میانگین هموگلوبین سلول، میانگین غلظت هموگلوبین سلولی در گروه‌های شاهد و تجربی و مقایسه‌ی آن در سطح  $p \text{ value} \leq 0/05$  مشخص نمود، بین میانگین گروه‌های تجربی با گروه شاهد از نظر آماری اختلاف معنی دار وجود ندارد (نمودار ۲ و ۳).



نمودار ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار گلبول‌های سفید خون موش صحرایی در چهار گروه (آزمایش و شاهد)

خاصیت سمی در برابر اشرشیاکلی (۲۱)، مهارکننده‌ی استرپتوکوکوس (۲۶)، ضد التهاب و آنتی‌اکسیدان قوی مورد استفاده قرار گرفته است (۲۷).

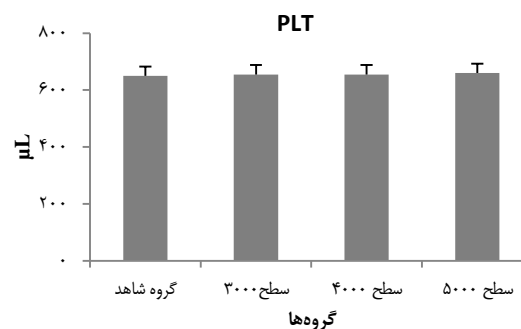
در مطالعه‌ی میرزایی و غلامی (۲۸)، اثر محافظتی عصاره‌ی برگ گیاه حرا بر روی بافت خون‌ساز موش‌های القاء شده با تتراکلرید کربن مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که بافت مغز استخوان نکروز شده، گلبول‌های سفید، آلبومین سرم و پروتئین کلی گروه‌های تیمار نسبت به شاهد، افزایش معنی‌دار ( $p \text{ value} \leq 0/001$ ) را نشان داد. نتایج حاصل از مطالعه‌ی مدرسی و رسالت‌پور (۲۹) بر روی تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه قاصدک بر تعداد سلول‌های خونی در موش کوچک آزمایشگاهی، نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه قاصدک می‌تواند به صورت وابسته به دوز بر گلبول‌های قرمز و سفید اثر مثبت داشته باشد.

در مطالعه‌ی عبدانی‌پور و همکاران (۳۰)، تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گل گیاه اسطوخودوس بر روی رشد و تکثیر سلول‌های بنیادی عصبی موش صحرایی و همچنین خاصیت آنتی‌آپوپتوزی عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس، تکثیر سلول‌های بنیادی عصبی را به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش می‌دهد و میزان آپوپتوز القا شده با اتانول نیز در حضور عصاره در موش صحرایی کاهش می‌یابد.

در مطالعه‌ای که توسط Chen و همکاران (۲۷)، انجام شد به مدت ۱۴ روز، ۱۴ میلی‌لیتر عصاره‌ی آبی *Mangifera indica L*. (انبه) پوست ساقه استفاده شد و اثرات آن بر روی پارامترهای هماتولوژیک موش‌های نر مال آلبینو مورد بررسی قرار گرفت، نتایج نشان داد که عصاره‌ی *Mangifera indica* پوست ساقه، دارای برخی اثرات بر روی سیستم خون‌ساز موجود می‌باشد که با افزایش مثبت سطح (هماتوکریت)، گلبول‌های قرمز، لکوسیت‌ها، تعداد پلاکت‌ها آشکار می‌شود، این نشان می‌دهد که استفاده از این گیاه، فاقد هر گونه عارضه‌ی جانبی روی پارامترهای هماتولوژیک بدن می‌باشد که با مطالعه‌ی ما هم‌خوانی داشت.

Uboh و همکاران (۳۱) در بررسی‌های خود نشان دادند که فلاونوئیدهای موجود در پسیدیوم، از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع در غشاهای سلولی جلوگیری می‌کنند. این فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند از مغز

فعالیت فوق‌العاده‌ای در به دام انداختن رادیکال‌های آزاد از خود بروز می‌دهد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که غلظت مهار ۵۰ درصد ( $IC_{50}$ ) عصاره‌ی برگ گواوا  $172 \pm 3/592 \text{ ng/ml}$  می‌باشد. میزان کل ترکیبات فنولی در این عصاره نیز  $252/67 \pm 2/71 \text{ mg GAE/g}$  از عصاره‌ی خشک می‌باشد.



نمودار ۵: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار پلاکت خون موش صحرایی چهار گروه (آزمایش و شاهد)

### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اثبات اثرات دارویی مختلف گیاه پسیدیوم گواوا، هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ پسیدیوم گواوا بر تعداد سلول‌های خونی در موش صحرایی می‌باشد. از آنجایی که کم‌خونی، یک مشکل عمده‌ی بهداشت عمومی است، کم‌خونی آهن، معمول‌ترین شکل کم‌خونی می‌باشد و سوء تغذیه به ویژه در کشورهای در حال توسعه، عامل این کم‌خونی است.

نوجوانان، یکی از گروه‌های اصلی در معرض خطر ابتلا به کم‌خونی هستند. که این شرایط می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد مغز و در نتیجه کاهش توانایی یادگیری و کاهش عملکرد تحصیلی شود. همچنین جهت کاهش عوارض جانبی داروها پیشنهاد می‌شود از داروهای گیاهی استفاده شود که یکی از این گیاهان دارویی گواوا می‌باشد که سرشار از ترکیبات پلی‌فنولی مانند فلاونوئیدها، تانن‌ها، الایزیک اسید، تری‌ترپن‌ها و کوئرستین است که این ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی هستند.

گیاهان دارویی، به طور خاص، گواوا، برای چندین دهه، جهت درمان چندین بیماری انسان (اثر مهارتی این عصاره بر رشد سلول‌های سرطانی، فعالیت ضد تکثیری گواوا بر سلول‌های فیبروبلاست در محیط MCF-7 و  $Caco3$  (۲۵)، درمان گاستروانتریت، اسهال خونی،

سفید خون باعث تقویت سیستم ایمنی شود و با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون و سلول‌های اریترئوئید مغز استخوان، بر خون‌سازی مؤثر باشد. بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ی هیدروالکلی گواوا نشان می‌دهد که این عصاره، نقش فوق‌العاده‌ای در به دام انداختن رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از ایجاد کم‌خونی از خود نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد که عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گواوا به دلیل دارا بودن فلاوونوئیدها، تانن‌ها، الازیک اسید، تری‌ترپن‌ها و کوئرستین، می‌تواند شرایط مساعدی را برای رشد و تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های خون‌ساز فراهم نموده و کمک به بازسازی بافت خون می‌کند. این ترکیبات می‌توانند غشاهای سلولی از جمله غشای گلبول‌های قرمز را از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد حفظ نموده و از تخریب آن‌ها جلوگیری کرده و تعداد آن‌ها را در خون افزایش دهند.

بر اساس مطالعات گذشته و نتایج حاصل از این مطالعه، می‌توان پیشنهاد کرد که اثرات مثبت عصاره‌ی برگ گواوا ناشی از فلاوونوئیدها، کوئرستین و تری‌ترپن‌ها می‌باشد که این آنتی‌اکسیدان‌های قوی می‌توانند باعث جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد که باعث تخریب سلول‌ها می‌شوند، می‌گردند. این مطالعه نشان داد، عصاره‌ی برگ گواوا روی پارامترهای هماتولوژیک، می‌تواند اثر مثبت داشته باشد، همچنین عدم جهش‌زایی و سمیت سلولی با دوزهای بالای عصاره‌ی این گیاه به معنای استفاده‌ی ایمن از آن در طب سنتی است. لذا توصیه می‌شود که عصاره‌ی برگ گواوا را می‌توان به عنوان درمان مکمل و جایگزین برای بسیاری از بیماری‌ها از جمله درمان کم‌خونی در نظر گرفت. البته مطالعات بیشتری برای تأیید این نتایج با استفاده از سایر مدل‌های تجربی مانند خرگوش و خوکچه مورد نیاز می‌باشد. همچنین پژوهش‌های بیشتری برای درک متابولیسم، مکانیسم عمل، اثربخشی، ایمنی و اجزای مؤثر عصاره‌ی هیدروالکلی گواوا مورد نیاز است

### تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجویی با کد اخلاق IR.ZBMU.REC.1398.004 می‌باشد. بدین‌وسیله از کلیه‌ی پرسنل آزمایشگاه حیوانات و کارشناسان آزمایشگاه که ما را در انجام این طرح پژوهشی یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌شود.

استخوان و سلول‌های خونی در برابر حمله‌ی رادیکال‌های آزاد واکنش دهنده در بدن، محافظت کند.

عصاره‌ی گواوا، اثرات ضد‌آزمی را در موش‌های صحرایی ویستار آلوده به تریپانوسوموزیس نشان داد. به این صورت که مقدار هموگلوبین «تعداد گلبول‌های قرمز» حجم متوسط گلبول و غلظت هموگلوبین را افزایش داد، در حالی تعداد گلبول‌های سفید و نوتروفیل را کاهش می‌دهد (۳۲). با تجویز برگ عصاره‌ی گواوا، هیچ تغییری در اریتروسیت‌ها مشاهده نشد. نتایج متفاوتی از این نظریه ثبت شده است زیرا موش‌های مورد مطالعه، روش استخراج و دوز عصاره‌ی مورد مطالعه متفاوت‌اند (۳۳). علاوه بر این، عصاره‌ی متانولی و اتانولی برگ گواوا باعث مهار لیز شدن غشا اریتروسیت می‌شود (۳۴).

در مطالعه‌ی مدرسی و اسدی (۳۵)، اثر عصاره‌ی هیدروالکلی سرخارگل بر پارامترهای خونی در موش کوچک آزمایشگاهی بررسی شد، نتایج نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه سرخارگل می‌تواند با افزایش در تعداد گلبول‌های سفید خون، باعث تقویت سیستم ایمنی شده و با افزایش در تعداد سلول‌های قرمز خون بر خون‌سازی مؤثر باشد که این نتایج با نتایج حاصل از آزمایش ما هم‌خوانی داشت.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط مدرسی (۳۶) انجام شد، به بررسی تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی ریشه‌ی سنبل ختایی بر سلول‌های خونی موش کوچک آزمایشگاهی پرداخت، مشخص گردید که میانگین تعداد گلبول‌های سفید در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $p \text{ value} < 0/05$ ). میانگین تعداد گلبول‌های قرمز در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $p \text{ value} < 0/05$ ). تفاوت معنی‌داری بین میانگین هماتوکریت و هموگلوبین و میانگین غلظت هموگلوبین گلبول‌های قرمز در گروه‌ها مشاهده نشد ( $p \text{ value} < 0/05$ ). که نتیجه‌ی این مطالعه نشان داد، عصاره‌ی سنبل ختایی با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز در فرایند خون‌سازی و همچنین با افزایش تعداد گلبول‌های سفید در تقویت سیستم ایمنی، مؤثر است.

مطالعه‌ی حاضر با مطالعات سایر پژوهشگران هم‌خوانی داشت و استفاده از گیاه پسیدیوم گواوا، فاقد هرگونه عارضه‌ی جانبی روی پارامترهای هماتولوژیک بدن می‌باشد و این عصاره می‌تواند با افزایش تعداد گلبول‌های



## References

- Gutiérrez RMP, Mitchell S, Solis RV. Psidium guajava: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol* 2008; 117(1): 1-27.
- Ochoa FL, Márquez Alonso C. Plantas Medicinales de México: Composición, Usos y Actividad Biológica [Medicinal Plants of Mexico: Composition, Uses and Biological Activity]. Mexico City, Mexico: Universidad Nacional Autónoma de México; 1996. p. 135.
- Heinrich M, Ankli A, Frei B, Weimann C, Sticher O. Medicinal plants in Mexico: Healers' consensus and cultural importance. *Soc Sci Med* 1998; 47(11): 1859-71.
- Aguilar A, Argueta A, Cano L. Flora Medicinal indígena de México. treinta y cinco monografías del atlas de las plantas de la medicina tradicional Mexicana. Campeche, San Cristóbal: Biblioteca De La Medicina Tradicional Mexicana; 1994.
- Oh WK, Lee CH, Lee MS, Bae EY, Sohn CB, Oh H, et al. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 96(3): 411-5.
- Ojewole JAO. Hypoglycemic and hypotensive effects of *Psidium guajava* Linn.(Myrtaceae) leaf aqueous extract. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005; 27(10): 689-95.
- Conway P. Tree medicine: a comprehensive guide to the healing power of over 170 trees. Boston, US: Piatkus Books; 2002.
- Cabieses F. Apuntes de medicina tradicional: La racionalización de lo irracional. Apuntes de medicina tradicional: La racionalización de lo irracional: Talleres A&B; 1993.
- Smith NJ, Williams JT, Plucknett DL, Talbot JP. Tropical forests and their crops. Ithaca, NY: Cornell University Press; 1992.
- Morton JF. Fruits of warm climates. Winterville, N.C: Creative Resource Systems, Inc.; 1987.p. 356-63.
- de Oliveira Teixeira R, Camparoto ML, Mantovani MS, Pimenta Vicentini VE. Assessment of two medicinal plants, *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L., in vitro and in vivo assays. *Genet Mol Biol* 2003; 26(4): 551-5.
- Holetz FB, Pessini GL, Sanches NR, Cortez DAG, Nakamura CV, Dias Filho BP. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97(7): 1027-31.
- Abreu PRC, Almeida MC, Bernardo RM, Brito LC, Garcia EAC, Fonseca AS, et al. Guava extract (*Psidium guajava*) alters the labelling of blood constituents with technetium-99m. *J Zhejiang Univ Sci B* 2006; 7(6): 429-35.
- Kawakami Y, Hosokawa T, Suzuki-Yamamoto T, Yamashita H, Kimoto M, Tsuji H. Antiproliferative activity of guava leaf extract via inhibition of, prostaglandin endoperoxide H synthase isoforms. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 80(5-6): 239-45.
- Murray RK. Harpers's biochemistry. In: Harper's illustrated biochemistry. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. editors. New York, NY: McGraw-Hill; 2000. p. 780-6.
- Zaeemi Baravati Sh, Shahanipoor K, Monajemi R. Evaluation of cytotoxic effect of aqueous and hydro alcoholic extracts of guava fruit *Psidium guajava* L. On cell line du-145. *Journal of Animal Physiology and Development* 2015; 8(3): 69-77. [In Persian].
- Saravani S, Tanideh N, Fazeli M, Azarpira N, Nadimi E, Lotfi M, et al. Evaluation of hydroalcoholic extract of *Psidium Guajava* Linn.(Myrtaceae) leave effect with synovium-derived Stem Cells and Platelet Rich Plasma (PRP) on induced osteoarthritis of the knee in Male Rat. *Iranian Journal of Orthopaedic Surgery* 2017; 15(2): 28-38.
- Sanches NR, Garcia Cortez DA, Schiavini MS, Nakamura CV, Dias Filho BP. An evaluation of antibacterial activities of *Psidium guajava* (L.). *Braz Arch Biol Technol* 2005; 48(3): 429-36.
- Sulain MD, Zazali KE, Ahmad N. Screening on anti-proliferative activity of *Psidium guajava* leaves extract towards selected cancer cell lines. *J US-China Med Sci* 2012; 9(1): 30-7.
- Jaiarj P, Khoohaswan P, Wongkrajang Y, Peungvicha P, Suriyawong P, Saraya ML, et al. Anticough and antimicrobial activities of *Psidium guajava* Linn. leaf extract. *J Ethnopharmacol* 1999; 67(2): 203-12.
- Manosroi J, Dhumtanom P, Manosroi A. Anti-proliferative activity of essential oil extracted from Thai medicinal plants on KB and P388 cell lines. *Cancer Letters* 2006; 235(1):114-20.
- Extracta liquida pharmaceutical formulations. In: Le G, editor. The chemist and druggist book. 11<sup>th</sup> ed. London: Essex Street Strand; 1950. p. 183.
- Akbari A, Nasiri K, Heydari M, Mosavat SH, Iraj A. The protective effect of hydroalcoholic extract of *Zingiber officinale* roscoe (ginger) on ethanol-induced reproductive toxicity in male rats. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017; 22(4): 609-617.
- Dabbaghmanesh MH, Noorafshan A, Talezadeh P, Tanideh N, Koohpeyma F, Iraj A, et al. Stereological investigation of the effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit hydroalcoholic extract on osteoporosis in ovariectomized rats. *Avicenna J Phytomed* 2017; 7(3): 261-74.
- Kaileh M, Berghe WV, Boone E, Essawi T, Haegeman G. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. *J Ethnopharmacol* 2007; 113(3): 510-6.
- Limsong J, Benjavongkulchai E, Kuvatanasuchati J. Inhibitory effect of some herbal extracts on adherence of *Streptococcus mutans*. *J*

- Eethnopharmacol 2004; 92(2-3): 281-9.
27. Chen KC, Hsieh CL, Peng CC, Hsieh-Li HM, Chiang HS, Huang KD, et al. Brain derived metastatic prostate cancer DU-145 cells are effectively inhibited in vitro by guava (*Psidium guajava* L.) leaf extracts. *Nutr Cancer* 2007; 58(1): 93-106.
  28. Mirazi N, Gholami M. Study of protective effect of *Avicennia marina* leaf hydroalcoholic extract on bone marrow tissue in male rate induced with CCl<sub>4</sub>. *J Arak Univ Med Sci* 2016; 19(8): 88-98. [In Persian].
  29. Modaresi M, Resalatpour N. The effect of *taraxacum officinale* hydro alcoholic extract on the blood cell counts in mice. *Armaghan Danesh* 2013; 17(5): 431-8. [In Persian].
  30. Abdanipour A, Nejatbakhsh R, Jafari Anarkooli I, Ghorbanlo M, Nikfar A, Noriyan A. Prolifration and prolifration and anti-apoptoWLF effect of hydroethanolic extract of *lavandula officinalis* on rat neural stem cells. *J Adv Med Biomed Res* 2016; 24(105): 43-52. [In Persian].
  31. Uboh FE, Okon IE, Ekong MB. Effect of Aqueous Extract of *Psidium Guajava* Leaves on Liver Enzymes, Histological Integrity and Hematological Indices in Rats. *Gastroenterology Res* 2010; 3(1): 32-38.
  32. Adeyemi O, Akanji MA, Ekanem JT. Anti-anaemic properties of the ethanolic extracts of *Psidium guajava*, in *Trypanosoma brucei* Infected Rats. *Res J Pharmacol* 2010; 4(3): 74-7.
  33. Udem SC, Anyanwu MU, Obidike RI, Udem ND. The effects of *Psidium guajava* Linn. (*Myrtaceae*) leaf, chloroform extract on some hematological and biochemical parameters in mice. *Comp Clin Pathol* 2011; 20: 47-51.
  34. Madduluri S, Sitaram B. In vitro evaluation of anti inflammatory activity of methanolic and ethanolic leaf, extracts of five indigenous plants in South India. *Int J Pharm Tech Res* 2014; 6(2): 569-74.
  35. Modaresi M, Asadi S. The effect of *Echinacea Purpura* hydroalcoholic extract on the blood parameters in mice. *Yafte* 2012; 14(2): 43-9. [In Persian].
  36. Modaresi M. Effect of *Angelica archangelica* root hydro-alcoholic extract on the blood cells of small laboratory mice. *Horizon Med Sci* 2013; 18(4): 149-53.



## Effect of Hydroalcoholic Essence of *Psidium guava* on Blood Cells in Male Rats

Negin Aali<sup>1</sup>, Sima Saravani<sup>2</sup>, Halimah Aali<sup>3</sup>, Mehrangiz Ghafari<sup>4</sup>,  
Maryam Mojahed-Taghi<sup>5</sup>, Elahe Haghghat Manesh<sup>6</sup>

Received: 03.10.2020

Accepted: 10.11.2020

Published: 04.01.2021

### Abstract

**Background:** Application of plants and their compounds has long been significant in treating diseases mainly due to their natural potential and lower side effects than chemical drugs and presence of alkaloids, and polyphenols in their extract. Despite research carried out on the properties of such plants and popularity of blood diseases, few studies have been done on its effects on blood cells, thus, it was attempted for the first time to evaluate the effect of hydroalcoholic extract of the *Psidium guava* leaf on blood cells in rats.

**Methods:** After extracting the leaves of guava plant, 40 adult male rats were divided into four groups. Which included control (cases with no treatment during the study) and experimental groups (cases received of hydroalcoholic extract of *Psidium guava* leaf, in different doses daily for 3 months). At the end of the test period, blood samples were counted.

**Results:** The results of this study showed that the hydroalcoholic extract increased White Blood Cells and Red Blood Cells, but no significant change was observed. This increase in hematocrit was significant in the group receiving hydroalcoholic extract at a dose of 5000 mg/kg compared to the control group.

**Conclusion:** The results of the study had a positive effect on blood cells. Also, the lack of cytotoxicity with high doses of the extract of this plant means its safe use in traditional medicine.

**Keywords:** *Psidium guajava*, Blood cells, Rat

**Citation:** Aali N, Saravani S, Aali H, Ghafari M, Mojahed-Taghi M, Haghghat Manesh E. **Effect of Hydroalcoholic Essence of *Psidium guava* on Blood Cells in Male Rats.** J Zabol Med Sch 2020; 3(4): 167-75.

1- Student of Medicine, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

2- Department of Pharmacology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

3- Department of Internal Medicine, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

4- Department of Pathology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

5- Department of Pharmacology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

6- Department of Psychiatry and Neurology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

**Corresponding Author:** Sima Saravani, **Email:** simasaravani@yahoo.com