

اثرات عصاره‌های آبی و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* L. بر کولیت حاد القا شده با اسید استیک در رتپروین محزونی<sup>۱</sup>، رضا بزال<sup>۲</sup>، محسن مینائیان<sup>۳</sup>، افسانه یکدانه<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** بیماری‌های التهابی روده (IBD (Inflammatory Bowel Disease شامل کولیت اولسراتیو و بیماری کرون، با التهاب مزمن روده و آسیب اپی تلیوم مشخص می‌شوند. محدودیت‌های درمان‌های متداول و بروز عوارض جانبی، توجه به ترکیبات گیاهی با پروفایل ایمنی مطلوب‌تر را افزایش داده است. *Asparagus officinalis* L. حاوی ترکیبات زیست‌فعال متعددی است که خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن در مطالعات پیشین گزارش شده است. هدف از این مطالعه، ارزیابی اثرات محافظتی عصاره‌های آبی (AE) و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* (HA) بر کولیت حاد القا شده با اسید استیک در رت‌ها بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۵۴ رت نر ویستار به ۹ گروه تقسیم شدند. کولیت با استفاده از اسید استیک ۳ درصد القا شد. رت‌ها به مدت ۵ روز با عصاره‌های آبی یا هیدروالکلی در دوزهای ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیمار شدند. تغییرات ماکروسکوپی و هیستوپاتولوژیک بافت کولون، فعالیت میلوپراکسیداز (MPO) و سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در گروه کنترل منفی، زخم‌شدگی شدید، التهاب گسترده، تخریب کریپت‌ها و افزایش معنی‌دار فعالیت MPO و سطح MDA مشاهده شد. هر دو عصاره AE و HA به‌صورت وابسته به دوز موجب کاهش معنی‌دار شاخص زخم، آسیب‌های هیستوپاتولوژیک و نشانگرهای استرس اکسیداتیو شدند. عصاره هیدروالکلی، به‌ویژه در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، اثربخشی بیشتری نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** عصاره‌های *Asparagus officinalis* از طریق مکانیسم‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، کولیت القا شده با اسید استیک را به‌طور مؤثری کاهش دادند. این نتایج از پتانسیل این گیاه به‌عنوان درمان مکمل در بیماری‌های التهابی روده حمایت می‌کند؛ با این حال، انجام مطالعات بالینی برای تأیید این یافته‌ها ضروری است.

**واژگان کلیدی:** کولیت؛ *Asparagus officinalis*؛ عصاره گیاهی؛ استرس اکسیداتیو؛ رت

**ارجاع:** محزونی پروین، بزال رضا، مینائیان محسن، یکدانه افسانه. اثرات عصاره‌های آبی و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* L. بر کولیت حاد القا شده با اسید استیک در رت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۷): ۵۰۴-۵۱۳.

## مقدمه

بیماری‌های التهابی روده (IBD (Inflammatory Bowel Disease شامل کولیت اولسراتیو (UC (Ulcerative Colitis و بیماری کرون (CD (Crohn's Disease)، اختلالات مزمن و عودکننده هستند که با التهاب روده و آسیب اپی تلیوم مشخص می‌شوند (۱). شیوع این بیماری‌ها در دهه‌های اخیر به‌طور قابل توجهی افزایش یافته و علاوه بر کشورهای غربی، در مناطق در حال توسعه نیز روند صعودی دارد (۲). بیشترین میزان بروز IBD در شمال اروپا، کانادا و استرالیا گزارش شده

و سن شروع بیماری اغلب در دهه سوم و چهارم زندگی است (۳). اگرچه پاتوژنز دقیق IBD هنوز به‌طور کامل روشن نشده است، اما ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و ایمنی در بروز آن نقش دارند. اختلال در سد مخاطی روده، دیس‌بیوز میکروبیوتا و آزادسازی بیش‌ازحد سیتوکین‌های التهابی منجر به پاسخ ایمنی نابجا و التهاب مزمن می‌شود (۴). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که سابقه خانوادگی یکی از عوامل خطر مهم در IBD محسوب می‌شود و سابقه خانوادگی، به‌ویژه در موارد با شروع زودرس بیماری، بارزتر است (۵).

۱- متخصص پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- رزیدنت پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد فارماکولوژی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار فارماکولوژی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: دکتر رضا بزال: رزیدنت پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## روش‌ها

## تهیه‌ی عصاره‌های گیاهی

میوه‌های تازه هارچویه، از یک بازار محلی معتبر در شهر اصفهان تهیه شدند. شناسایی گونه گیاهی توسط دکتر افسانه یگدانه، استاد فارماکونوزی دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تأیید شد. تهیه‌ی عصاره‌ها و انتخاب نوع و دوز آن بعد از بررسی مقالات متعدد در این زمینه نیز تحت نظارت ایشان انجام گرفت.

شاخه‌های گیاه برداشته شدند و در دمای اتاق (۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد) در هوا خشک شدند. نمونه‌های خشک شده (۱۰۰ گرم) ابتدا خرد شده و سپس دو بار (هر ۳ ساعت) با ۱ لیتر حاوی ۷۰۰ گرم در لیتر اتانول در دمای ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تحت رفلکس استخراج شدند.

برای تهیه‌ی عصاره هیدروآلکلی، پودر گیاه در محلول اتانول-آب با نسبت حجمی ۷۰:۳۰ به مدت ۲۴ ساعت به روش خیسلندن (Maceration) قرار داده شد و سپس به مدت ۴۸ ساعت تحت فرایند پرکولاسیون با همان ترکیب حلال قرار گرفت. محلول صاف‌شده به دو بخش تقسیم شد. بخش نخست تحت فشار کاهش‌یافته (خلأ) تغلیظ گردید و عصاره هیدروآلکلی نیمه‌جامدی با بازده ۷/۷۱ درصد به‌دست آمد. بخش دوم پس از جزء‌به‌جزء‌سازی با استفاده از کلروفرم و تبخیر حلال، محصول نیمه‌جامدی با بازده ۶۷/۹۶ درصد تولید کرد (۶).

## طراحی مطالعه و حیوانات

این مطالعه‌ی تجربی پیش‌بالینی بر روی رت‌های نر نژاد ویستار در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. در مجموع، ۵۴ رت با وزن تقریبی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از مرکز حیوانات آزمایشگاهی تهیه شدند و تحت شرایط کنترل‌شده شامل دمای ۲۱ ± ۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۳۰ تا ۵۰ درصد و چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی / ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات به غذای استاندارد جوندگان و آب آشامیدنی به‌صورت آزادانه دسترسی داشتند. تمامی مراحل آزمایش مطابق با دستورالعمل‌های مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۲۵). این مطالعه با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد (Code IR.MUI.MED.REC.1400.592).

رت‌ها به‌طور تصادفی به ۹ گروه ۶‌تایی تقسیم شدند:

گروه اول شام: دریافت نرمال‌سالین خوراکی (۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) بدون القای کولیت.

گروه دوم کنترل منفی: دریافت نرمال‌سالین خوراکی (۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) همراه با القای کولیت.

گروه سوم کنترل مثبت: دریافت دگزامتازون (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) به‌صورت روزانه به مدت ۵ روز؛ نخستین دوز ۲ ساعت پیش از القای کولیت تجویز شد.

نفوذ نوتروفیل‌ها به مخاط روده یکی از ویژگی‌های پاتولوژیک اصلی IBD است. این سلول‌ها حاوی گرانول‌هایی غنی از آنزیم میلوپراکسیداز (MPO (Myeloperoxidase هستند که فعالیت آن شاخصی مستقیم از حضور نوتروفیل‌ها و شدت التهاب به‌شمار می‌رود (۶). افزایش فعالیت MPO با تخریب اپی‌تلیوم و تشدید پاسخ التهابی در کولیت ارتباط مستقیم دارد.

علاوه بر التهاب، استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در پیشرفت آسیب‌های بافتی در IBD ایفا می‌کند. تولید بیش‌ازحد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS (Reactive oxygen species منجر به پراکسیداسیون لیپیدی، آسیب غشای سلولی و تشدید التهاب می‌شود (۷). مالون‌دی‌آلدئید (MDA (Malondialdehyde یکی از فرآورده‌های نهایی پراکسیداسیون لیپیدی است که به‌عنوان شاخصی معتبر برای ارزیابی استرس اکسیداتیو در بافت کولون مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸).

راهبردهای درمانی IBD بر اساس شدت بیماری و تظاهرات بالینی تعیین می‌شوند. در موارد خفیف تا متوسط، آمینوسالیسیلات‌ها به‌ویژه مزالامین به‌عنوان درمان خط اول تجویز می‌شوند (۹)، در حالی که کورتیکواستروئیدها عمدتاً برای کنترل فازهای حاد بیماری به‌کار می‌روند. در موارد شدیدتر یا مقاوم به درمان، داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و عوامل بیولوژیک ضد  $TNF-\alpha$  مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳). با وجود اثربخشی این داروها، بروز عوارض جانبی و عدم پاسخ کامل در برخی بیماران موجب افزایش تمایل به درمان‌های مکمل شده است (۱۰).

داروهای گیاهی به‌دلیل سابقه مصرف طولانی و وجود ترکیبات زیست‌فعال متعدد، در سال‌های اخیر توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده‌اند. مطالعات تجربی و بالینی نشان داده‌اند که گیاهان دارویی می‌توانند از طریق مکانیسم‌های ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی در بهبود اختلالات گوارشی مؤثر باشند (۱۱).

*Asparagus officinalis* L. گیاهی چندساله از خانواده

Asparagaceae است که در طب سنتی ایران، چین و هند کاربرد داشته است (۱۲). این گیاه حاوی فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، هیدروکسی‌سینامات‌ها و سایر ترکیبات فنولی است که دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشند (۱۳). این گیاه علاوه بر خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، در طب سنتی چین و هند به‌عنوان یک عامل تعدیل‌کننده سیستم ایمنی در بیماری‌های التهابی مزمن از جمله بیماری‌های التهابی روده مطرح شده است و ترکیبات ساپونینی و فنولی آن می‌توانند در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و کاهش التهاب نقش داشته باشند (۲۶).

بر اساس این ویژگی‌ها، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات عصاره‌های آبی و هیدروآلکلی *Asparagus officinalis* بر کولیت حاد القاشده با اسید استیک در رت‌ها طراحی شد.

آنوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شدند. شدت التهاب، وسعت التهاب، میزان نفوذ لکوسیت‌ها و تخریب کریپت‌ها بر اساس سیستم امتیازدهی اقتباس شده از Cooper و همکاران (۲۱) و Dieleman و همکاران (۲۲) ارزیابی شد. شاخص کلی کولیت به صورت مجموع امتیازات چهارگانه محاسبه گردید. لازم به ذکر است که ارزیابی هیستوپاتولوژیک توسط پاتولوژیست و به صورت یک سوکور انجام شد.

#### فعالیت میلوپراکسیداز (MPO)

بخش دیگری از بافت کولون بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد و در دمای  $-70^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه‌ها در بافر فسفات ۱۰ میلی‌مولار ( $\text{pH} = 7.4$ ) حاوی ۰/۵ درصد هگزادسیل‌تری‌متیل‌آمونیم بروماید هموزن شدند. پس از سانتریفیوژ در  $20,000 \times g$  به مدت ۳۰ دقیقه در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد، سوپرناتانت با محلول O-دی‌آنیزیدین هیدروکلراید ( $1/6$  میلی‌مولار) و  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $0.1$  میلی‌مولار) انکوبه شد. جذب نوری در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری شد و فعالیت MPO به صورت واحد بر  $100$  میلی‌گرم بافت مرطوب گزارش گردید (۲۳).

#### اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید (MDA)

نمونه‌های بافت کولون در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. میزان MDA با استفاده از کیت تجاری (Navand Salamat Co., Urmia, Iran) و مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری گردید.

#### تحلیل آماری

داده‌های کمی به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد میانگین و داده‌های غیر پارامتریک به صورت میانه (دامنه) گزارش شدند. سطح معنی‌داری آماری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. داده‌های پارامتریک با آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey تحلیل شدند، در حالی که داده‌های نلپارامتریک با آزمون Kruskal-Wallis و به دنبال آن آزمون Mann-Whitney U مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ (version 17, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

#### یافته‌ها

##### ارزیابی ماکروسکوپی کولون

نمای ماکروسکوپی نمونه‌های کولون در پنج روز پس از القای کولیت در شکل ۱ نشان داده شده است. در گروه شم، بافت کولون دارای مورفولوژی طبیعی، مخاط سالم و بدون شواهدی از ادم، زخم یا التهاب بود. در مقابل، گروه کنترل منفی دچار آسیب شدید مخاطی شامل زخم‌شدگی گسترده، ضخیم‌شدگی دیواره‌ی کولون و هایپرآمیا بود که نشان‌دهنده‌ی القای موفق کولیت با اسید استیک است.

گروه‌های (چهارم AE75 (Aqueous extract)، پنجم AE150 و ششم AE300): دریافت عصاره‌ی آبی *Asparagus officinalis* به ترتیب در دوزهای ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تهیه شده در ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از محلول حاوی ۱ درصد کربوکسی‌متیل سلولز و ۰/۱ درصد توئین ۸۰، درمان ۲ ساعت پیش از القای کولیت آغاز شد و به مدت ۵ روز ادامه یافت (۱۸). گروه‌های (هفتم HA75 (Hydroalcoholic extract)، هشتم HA150 و نهم HA300): دریافت عصاره‌ی هیدروآلکلی *Asparagus officinalis* در همان دوزها و با همان حامل دارویی و برنامه درمانی مشابه گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی آبی (۱۸).

#### القای کولیت

به منظور القای کولیت، رت‌ها به مدت ۲۴ ساعت پیش از آزمایش در شرایط روزه داری قرار گرفتند. بی‌هوشی خفیف با استفاده از ایزوفلوران ۵ درصد ایجاد شد. سپس یک کاتتر پلی‌اتیلنی به طول ۸ سانتی‌متر و قطر ۲ میلی‌متر به آرامی وارد کولون شد و ۲ میلی‌لیتر از محلول اسید استیک ۳ درصد به صورت داخل‌رکتال تزریق گردید. پس از تزریق، حیوانات به مدت تقریبی ۶۰ ثانیه در وضعیت سر به پایین نگه داشته شدند تا از نشت محلول اسید به خارج جلوگیری شود (۲۰).

#### ارزیابی ماکروسکوپی بافت کولون

۲۴ ساعت پس از آخرین دوز درمانی، رت‌ها با استنشاق  $\text{CO}_2$  در محفظه مخصوص قربانی شدند. قطعه‌ای ۸ سانتی‌متری از بخش انتهایی کولون، از فاصله ۳ سانتی‌متری مقعد جدا شد. نمونه‌ها با نرمال سالین شستشو داده شدند، وزن‌کشی شدند و تحت شرایط استاندارد عکاسی شدند.

آسیب‌های ماکروسکوپی کولون (شدت زخم، US) بر اساس معیارهای موريس به صورت زیر امتیازدهی شدند (۲۱):

۰: بدون تغییر قابل مشاهده

۱: ادم مخاطی

۲: ادم خفیف همراه با خونریزی یا فرسایش

۳: ادم متوسط همراه با زخم یا فرسایش خونریزی‌دهنده

۴: زخم‌شدگی شدید، فرسایش، ادم و نکروز.

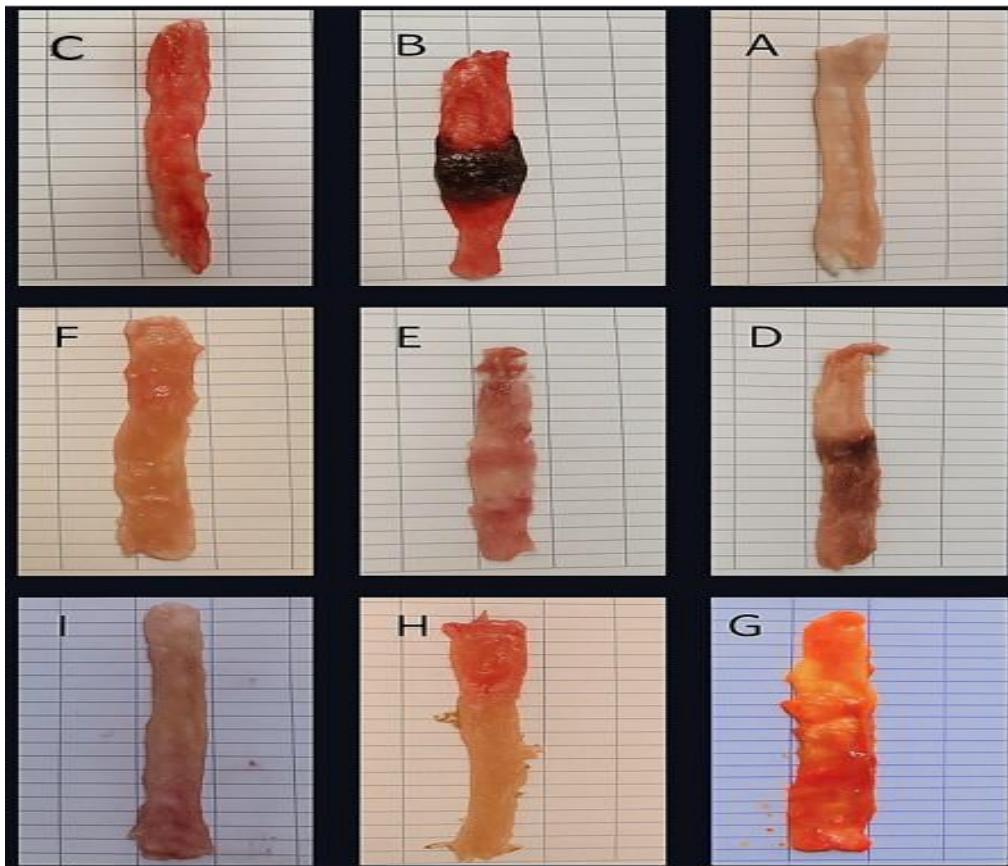
مساحت زخم (UA (Ulcer Area) با استفاده از نرم‌افزار Fiji

۳۲ و اندازه‌گیری شد. شدت زخم (US (Ulcer Severity) بر

اساس مقیاس فوق تعیین گردید و شاخص زخم (UI (Ulcer Index) به صورت مجموع UA و US محاسبه شد.

#### ارزیابی هیستوپاتولوژیک

بافت کولون به صورت طولی تقسیم شد. یک بخش در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت گردید، دهیدراته شد، در پارافین قالب‌گیری شد و برش‌هایی با ضخامت ۴ میکرومتر تهیه گردید. مقاطع با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-



شکل ۱. تصاویر ماکروسکوپی نمونه‌های کولون، پنج روز پس از القای کولیت.

(A) گروه شام؛ (B) گروه کنترل منفی؛ (C) گروه کنترل مثبت دریافت‌کننده دگزامتازون؛ (D) عصاره‌ی آبی *Asparagus officinalis* با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم؛ (E) عصاره‌ی آبی با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم؛ (F) عصاره‌ی آبی با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم؛ (G) عصاره‌ی هیدروالکلی با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم؛ (H) عصاره‌ی هیدروالکلی با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم؛ (I) عصاره‌ی هیدروالکلی با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم.

وابسته به دوز نشان دادند، با این تفاوت که عصاره هیدروالکلی، به‌ویژه در دوزهای بالاتر، برتری عصاره هیدروالکلی نسبت به عصاره آبی از نظر آماری معنی‌دار بوده است.

#### شاخص‌های ماکروسکوپی کولیت

نتایج مربوط به مساحت زخم، شدت زخم، شاخص زخم و نسبت وزن به طول کولون در جدول ۱ ارائه شده است. در گروه کنترل منفی، مساحت زخم، شدت زخم و شاخص زخم به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شام افزایش یافت ( $P < 0/001$ ). درمان با دگزامتازون موجب کاهش معنی‌دار تمامی این شاخص‌ها شد ( $P < 0/001$ ) در مقایسه با کنترل منفی.

در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی، کاهش شاخص‌های ماکروسکوپی تقریباً به‌صورت وابسته به دوز مشاهده شد. دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تنها کاهش خفیفی ایجاد کرد ( $P < 0/05$ ) در حالی که دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌دارتر شاخص زخم را نشان دادند ( $P < 0/01$ ) و ( $P < 0/001$ ).

از نظر آماری در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون، کاهش قابل‌توجهی در زخم‌شدگی و التهاب نسبت به گروه کنترل منفی مشاهده شد که با اثرات درمانی شناخته‌شده این دارو مطابقت داشت. در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، آسیب مخاطی و ضخیم‌شدگی دیواره کولون همچنان مشهود بود که نشان‌دهنده اثربخشی محدود این دوز عصاره بود. با افزایش دوز عصاره آبی به ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، بهبود تدریجی ساختار مخاطی و کاهش ادم و زخم‌شدگی مشهود شد.

در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی، دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب بهبود متوسط نسبت به گروه کنترل منفی شد، اگرچه زخم و التهاب همچنان قابل مشاهده بود. در مقابل، دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی محافظت قابل‌توجهی در برابر آسیب کولون ایجاد کردند، به‌طوری‌که در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، نمای مخاطی کولون شباهت زیادی به گروه دگزامتازون داشت. به‌طور کلی، هر دو عصاره آبی و هیدروالکلی اثرات محافظتی

جدول ۱. اثر عصاره‌های آبی (AE) و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* (HA) بر شاخص‌های ماکروسکوپی کولیت القاشده با اسید استیک در رت‌ها

| گروه / دوز (میلی گرم/کیلوگرم) | سطح زخم (سانتی متر مربع) | نمره زخم (۰-۴)   | شاخص زخم (۰-۱۲)   | وزن به طول کولون (گرم/سانتی متر) |
|-------------------------------|--------------------------|------------------|-------------------|----------------------------------|
| گروه سالم (شم)                | ۰/۰۰ ± ۰/۰۰              | ۰/۰۰ ± ۰/۰۰      | ۰/۰۰ ± ۰/۰۰       | ۰/۱۰ ± ۰/۰۲                      |
| کنترل منفی                    | ۷/۴۴ ± ۰/۴۹ ****         | ۳/۳۳ ± ۰/۵۲ **** | ۱۱/۱۲ ± ۱/۱۰ **** | ۰/۱۷ ± ۵۸۸ ****                  |
| دگزامتازون DEX                | ۰/۳۰ ± ۰/۱۲ ***          | ۰/۵۰ ± ۰/۵۵ ***  | ۰/۸۰ ± ۰/۵۶ ***   | ۰/۰۷ ± ۰/۰۱ **                   |
| عصاره آبی ۷۵                  | ۴/۹۰ ± ۰/۹۳ *            | ۳/۳۳ ± ۰/۵۲ *    | ۸/۲۳ ± ۱/۰۷ *     | ۰/۱۴ ± ۰/۰۲ *                    |
| عصاره آبی ۱۵۰                 | ۲/۲۳ ± ۰/۵۷ **           | ۲/۱۷ ± ۰/۴۱ **   | ۴/۴۰ ± ۰/۷۰ **    | ۰/۱۳ ± ۰/۰۳ **                   |
| عصاره آبی ۳۰۰                 | ۱/۶۶ ± ۰/۱۲ ***          | ۱/۶۷ ± ۰/۵۲ ***  | ۳/۳۳ ± ۰/۵۳ ***   | ۰/۱۰ ± ۰/۰۲ ***                  |
| عصاره هیدروالکلی ۷۵           | ۲/۴۲ ± ۰/۵۰ *            | ۲/۳۳ ± ۰/۵۲ *    | ۴/۷۵ ± ۰/۷۲ *     | ۰/۰۹ ± ۰/۰۲ *                    |
| عصاره هیدروالکلی ۱۵۰          | ۱/۰۷ ± ۰/۱۶ **           | ۱/۱۷ ± ۰/۴۱ **   | ۲/۲۴ ± ۰/۴۴ **    | ۰/۰۹ ± ۰/۰۲ **                   |
| عصاره هیدروالکلی ۳۰۰          | ۰/۷۴ ± ۰/۱۰ ***          | ۱/۰۰ ± ۰/۶۳ ***  | ۱/۷۴ ± ۰/۶۴ ***   | ۰/۰۸ ± ۰/۰۱ ***                  |

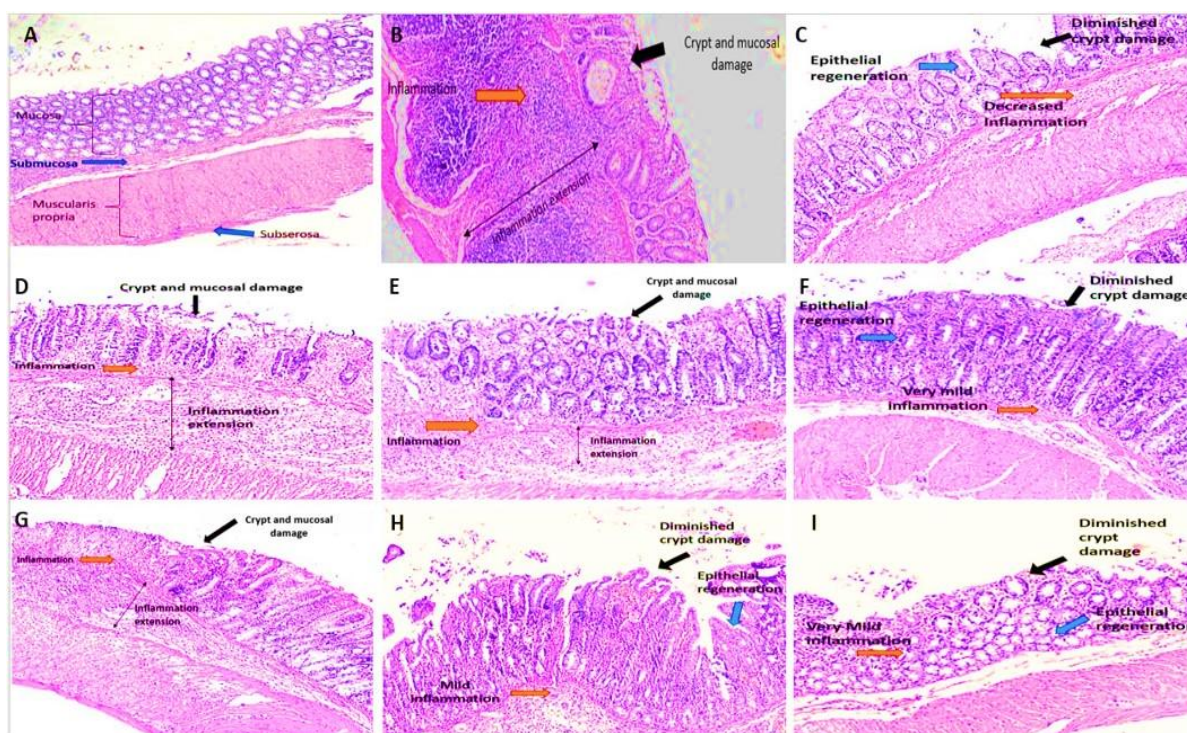
داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

\*\*\*:  $P < ۰/۰۰۱$ , \*\*:  $P < ۰/۰۱$ , \*:  $P < ۰/۰۰۱$ , در مقایسه با گروه کنترل منفی \*\*\*\*:  $P < ۰/۰۰۱$ , در مقایسه با گروه شم

### یافته‌های هیستوپاتولوژیک

بررسی مقاطع رنگ‌آمیزی شده با H&E در شکل ۲ نشان داد که بافت کولون در گروه شم دارای ساختار طبیعی مخاط و زیرمخاط، کریپت‌های سالم و عدم نفوذ سلول‌های التهابی است. در گروه کنترل منفی، تخریب شدید اپی‌تلیوم، آسیب گسترده کریپت‌ها، ضخیم‌شدگی زیرمخاط و نفوذ شدید لکوسیت‌ها مشاهده شد که نشان‌دهنده کولیت شدید است.

عصاره‌ی هیدروالکلی نیز کاهش وابسته به دوز در شاخص‌های ماکروسکوپی ایجاد کرد. دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم این عصاره به‌طور معنی‌داری مساحت زخم، شدت زخم و شاخص زخم را کاهش دادند و اثرات آن‌ها قلیل مقایسه با دگزامتازون بود. نسبت وزن به طول کولون نیز در گروه‌های تیمار شده کاهش یافت که نشان‌دهنده کاهش التهاب و ادم بافتی است.



شکل ۲. مقاطع هیستوپاتولوژیک کولون رت‌ها پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین (H&E) با بزرگنمایی 10x

(A) گروه شم با ساختار طبیعی مخاط و زیرمخاط و کریپت‌های سالم؛ (B) گروه کنترل منفی با تخریب شدید مخاط، آسیب کریپت‌ها (پیکان سیاه) و نفوذ گسترده لکوسیت‌ها (پیکان نارنجی)؛ (C) گروه دگزامتازون (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) با ترمیم اپی‌تلیال و کاهش التهاب؛ (D-F) عصاره‌ی آبی در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم؛ (G-I) عصاره‌ی هیدروالکلی در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم.

کل کولیت ایجاد کردند، به‌طوری‌که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی و دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی امتیازهایی نزدیک به گروه دگزامتازون نشان دادند.

#### فعالیت میلوپراکسیداز (MPO)

نتایج فعالیت MPO در شکل ۳ نشان داده شده است. در گروه کنترل منفی، فعالیت MPO به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شام افزایش یافت که بیانگر نفوذ شدید نوتروفیل‌ها به بافت کولون است. درمان با دگزامتازون موجب کاهش قابل‌توجه فعالیت MPO شد ( $P < 0.001$ ).

در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره‌ها، کاهش فعالیت MPO به‌صورت وابسته به دوز مشاهده شد. عصاره آبی در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و عصاره هیدروالکلی در تمامی دوزها، به‌ویژه در دوزهای بالاتر، فعالیت MPO را به‌طور معنی‌داری کاهش دادند. بیشترین کاهش فعالیت MPO در گروه‌های HA150 و HA300 مشاهده شد که با یافته‌های هیستوپاتولوژیک همخوانی داشت.

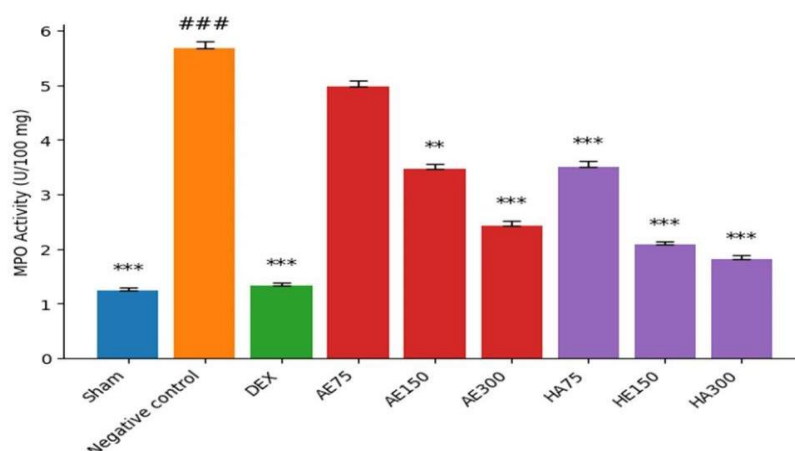
در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون، ترمیم قابل‌توجه اپی‌تلیوم، کاهش نفوذ سلول‌های التهابی و حفظ ساختار کریپت‌ها مشاهده شد. در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی، دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بهبود نسبی ایجاد کردند، اما همچنان درجاتی از التهاب و آسیب کریپت‌ها باقی مانده بود. در مقابل، دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی موجب کاهش چشمگیر التهاب و ترمیم اپی‌تلیال شد. در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی، دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بهبود متوسطی ایجاد کرد، در حالی که دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقریباً منجر به بازسازی کامل مخاط کولون، کاهش شدید نفوذ لکوسیت‌ها و حفظ ساختار کریپت‌ها شدند؛ یافته‌هایی که به نتایج مشاهده‌شده در گروه دگزامتازون نزدیک بود. امتیازدهی هیستوپاتولوژیک ارائه‌شده در جدول ۲ نشان داد که گروه کنترل منفی بالاترین امتیاز کل کولیت را داشت. درمان با دگزامتازون به‌طور معنی‌داری تمامی شاخص‌ها را کاهش داد ( $P < 0.001$ ). عصاره‌های آبی و هیدروالکلی نیز کاهش وابسته به دوز در امتیاز

جدول ۲. ارزیابی میکروسکوپی آسیب کولون در گروه‌های مختلف آزمایشی.

| گروه / دوز           | شدت التهاب (۳-۰) | وسعت التهاب (۳-۰) | نفوذ گلبول‌های سفید (۳-۰) | تغییرات کریپت‌ها (۳-۰) | مجموع امتیاز کولیت (۱۳-۰) |
|----------------------|------------------|-------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|
| گروه سالم (شم)       | ۰ (۰-۰)          | ۰ (۰-۰)           | ۰ (۰-۰)                   | ۰ (۰-۰)                | ۰ (۰-۰)                   |
| کنترل منفی           | ۳/۰ (۳-۳) ****   | ۳/۰ (۱-۳) ****    | ۳ (۳-۲) ****              | ۳/۰ (۴-۱) ****         | ۱۲/۰ (۱۳-۷) ****          |
| دگزامتازون           | ۱/۰ (۱-۰) ****   | ۱/۰ (۱-۰) ****    | ۱/۰ (۱-۰) ****            | ۰/۰ (۰-۰) ****         | ۳/۰ (۳-۰) ****            |
| عصاره آبی ۷۵         | ۳/۰ (۳-۲) *      | ۳/۰ (۳-۲) *       | ۳/۰ (۳-۲) *               | ۳/۰ (۳-۰) *            | ۹/۰ (۱۲-۶) *              |
| عصاره آبی ۱۵۰        | ۲/۰ (۲-۱) **     | ۱/۰ (۱-۰) **      | ۲/۰ (۲-۳) **              | ۲/۰ (۲-۱) **           | ۷/۰ (۴-۸) **              |
| عصاره آبی ۳۰۰        | ۱/۰ (۱-۰) ****   | ۱/۰ (۱-۰) ****    | ۱/۰ (۱-۲) ****            | ۱/۰ (۱-۰) ****         | ۴/۰ (۱-۵) ****            |
| عصاره هیدروالکلی ۷۵  | ۲/۰ (۱-۲) *      | ۲/۰ (۱-۲) *       | ۱/۰ (۱-۲) *               | ۱/۵ (۱-۳) *            | ۶/۰ (۴-۹) *               |
| عصاره هیدروالکلی ۱۵۰ | ۱/۰ (۱-۰) ****   | ۱/۰ (۱-۰) ****    | ۱/۰ (۱-۲) ****            | ۱/۰ (۱-۰) ****         | ۴/۰ (۱-۵) ****            |
| عصاره هیدروالکلی ۳۰۰ | ۱/۰ (۱-۰) ****   | ۱/۰ (۱-۰) ****    | ۱/۰ (۱-۰) ****            | ۱/۰ (۱-۰) ****         | ۴/۰ (۰-۴) ****            |

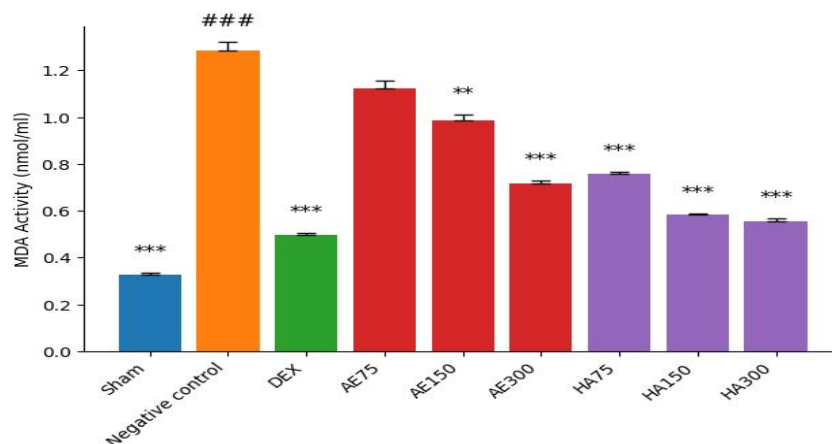
شدت و وسعت التهاب، نفوذ لکوسیت‌ها، تخریب کریپت‌ها و امتیاز کل کولیت به‌صورت میانه (دامنه) گزارش شده‌اند.

\*\*\*:  $P < 0.001$ , \*\*:  $P < 0.01$ , \*:  $P < 0.05$ , در مقایسه با گروه کنترل منفی \*\*\*\*:  $P < 0.001$ , در مقایسه با گروه شام



شکل ۳. اثر عصاره‌های آبی و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* بر فعالیت میلوپراکسیداز (MPO) در بافت کولون رت‌ها

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  SEM ارائه شده‌اند (\*:  $P < 0/05$ , \*\*:  $P < 0/01$ , \*\*\*:  $P < 0/001$ ; در مقایسه با کنترل منفی؛  $P < 0/001$  در مقایسه با شام).



شکل ۴. اثر عصاره‌های آبی و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* بر سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در بافت کولون رت‌ها

(\*:  $P < 0/05$ , \*\*:  $P < 0/01$ , \*\*\*:  $P < 0/001$ ; در مقایسه با کنترل منفی)

و اعتبار مدل حیوانی مورد استفاده را تأیید کرد (۲۰، ۲۱). این یافته‌ها با مطالعات پیشین که اثرات کورتیکواستروئیدها را در مدل‌های کولیت شیمیایی گزارش کرده‌اند، همخوانی داشت.

اثر محافظتی عصاره‌های *A. officinalis* را می‌توان به ترکیبات زیست‌فعال موجود در این گیاه نسبت داد. فلاونوئیدها، ساپونین‌های استروئیدی و ترکیبات فنولی گزارش‌شده در مارچوبه دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی هستند (۱۵). فلاونوئیدهایی نظیر کوئرستین و کامفرول با مهار گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، نقش مهمی در کاهش آسیب اکسیداتیو ایفا می‌کنند. کاهش معنی‌دار سطح MDA در این مطالعه، به‌ویژه در دوزهای بالاتر عصاره‌ها، مؤید این مکانیسم است (۸).

علاوه بر این، کاهش فعالیت MPO نشان‌دهنده‌ی مهار نفوذ نوتروفیل‌ها به مخاط کولون است. نوتروفیل‌ها از عوامل اصلی تخریب اپی‌تلیوم و تشدید التهاب در IBD محسوب می‌شوند و کاهش تجمع آن‌ها می‌تواند منجر به حفظ یکپارچگی مخاطی و تسریع فرایند ترمیم شود (۶). هم‌زمانی کاهش MPO و بهبود شاخص‌های هیستوپاتولوژیک در گروه‌های تیمار شده، نقش ضدالتهابی عصاره‌های *A. officinalis* را تقویت می‌کند.

یافته‌های این پژوهش با نتایج مطالعات قبلی نیز همسو بود. Lu و همکاران گزارش کردند که مارچوبه و ترکیب فلاونوئیدی آن، روتین، می‌تواند شدت کولیت تجربی القاشده با دکستران سولفات سدیم را در مدل‌های حیوانی به‌طور معنی‌داری کاهش دهند (۲۴). همچنین، مطالعات جدیدتر نشان داده‌اند که عصاره‌های مارچوبه از طریق تنظیم مسیرهای التهابی و اکسیداتیو می‌تواند اثرات محافظتی قابل‌توجهی ایجاد کنند.

### سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA)

سطوح MDA بافت کولون در شکل ۴ ارائه شده است. در گروه کنترل منفی، افزایش معنی‌دار سطح MDA نسبت به گروه شام مشاهده شد که نشان‌دهنده افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی است. درمان با دگزامتازون موجب کاهش قابل‌توجه سطح MDA شد. در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی، دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری در سطح MDA ایجاد نکردند، در حالی که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش قابل‌توجه این شاخص شد ( $P < 0/001$ ). عصاره‌ی هیدروالکلی اثر آنتی‌اکسیدانی قوی‌تری نشان داد؛ به‌طوری‌که دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور معنی‌داری سطح MDA را کاهش دادند و اثرات آن‌ها با گروه دگزامتازون قابل مقایسه بود.

### بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر دو عصاره‌ی آبی (AE) و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* L. (HA) قادرند شدت کولیت حاد القاشده با اسید استیک را در رت‌ها به‌طور معنی‌داری کاهش دهند. این اثرات محافظتی در سطوح ماکروسکوپی، هیستوپاتولوژیک و بیوشیمیایی مشاهده شد و به‌صورت تقریباً وابسته به دوز بروز یافت. در گروه کنترل منفی، کولیت شدید با زخم‌شدگی گسترده، آسیب اپی‌تلیوم، نفوذ قابل‌توجه سلول‌های التهابی و افزایش فعالیت MPO و سطح MDA همراه بود که نشان‌دهنده‌ی التهاب شدید و استرس اکسیداتیو بالا است.

در مقابل، درمان با دگزامتازون به‌عنوان داروی ضدالتهابی استاندارد، موجب کاهش چشمگیر تمامی شاخص‌های پاتولوژیک شد

پاسخ درمانی قوی‌تری ایجاد کنند.

با توجه به محدودیت‌های درمان‌های رایج IBD، از جمله عوارض جانبی و عدم پاسخ کامل در برخی بیماران، استفاده از ترکیبات گیاهی به‌عنوان درمان مکمل مورد توجه قرار گرفته است (۱۱). نتایج این مطالعه، همراه با سابقه‌ی طولانی مصرف مارچوبه در طب سنتی (۱۲)، از پتانسیل این گیاه در مدیریت بیماری‌های التهابی روده حمایت می‌کند. با این حال، باید تأکید کرد که این یافته‌ها حاصل یک مدل حیوانی هستند و تعمیم آن‌ها به انسان نیازمند انجام مطالعات بالینی کنترل‌شده است.

### نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که عصاره‌های آبی و هیدروالکلی *Asparagus officinalis* L. اثرات محافظتی قابل‌توجهی در برابر کولیت حاد القاشده با اسید استیک در رت‌ها اعمال می‌کنند. این عصاره‌ها به‌صورت وابسته به دوز موجب کاهش زخم‌شدگی ماکروسکوپی، بهبود آسیب‌های هیستوپاتولوژیک، مهار نفوذ نوتروفیل‌ها (کاهش فعالیت MPO و کاهش استرس اکسیداتیو) کاهش سطح (MDA) شدند. عصاره هیدروالکلی، به‌ویژه در دوزهای متوسط و بالا، اثربخشی بیشتری نشان داد که احتمالاً ناشی از استخراج مؤثرتر ترکیبات زیست‌فعال محلول در اتانول است.

در مجموع، یافته‌های این پژوهش پتانسیل ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی *A. officinalis* را برجسته کرده و از کاربرد آن به‌عنوان یک درمان مکمل در بیماری‌های التهابی روده حمایت می‌کند. انجام مطالعات بیشتر برای شناسایی ترکیبات فعال، بررسی مکانیسم‌های مولکولی و ارزیابی ایمنی و اثربخشی در کارآزمایی‌های بالینی انسانی ضروری است.

### محدودیت‌های مطالعه (Study Limitations):

این پژوهش در یک مدل حیوانی کولیت حاد انجام شد و نتایج آن لزوماً قابل تعمیم مستقیم به بیماری انسانی نیست. همچنین، مکانیسم‌های مولکولی دقیق دخیل در اثرات محافظتی عصاره‌های *Asparagus officinalis* مورد بررسی قرار نگرفتند. مطالعات آینده می‌توانند با تمرکز بر مسیرهای سیگنالینگ التهابی و اکسیداتیو، درک عمیق‌تری از این اثرات فراهم کنند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع تخصص پزشکی رشته‌ی آسیب‌شناسی با کد ۲۴۰۳۱۳۶ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات تمام اساتید گرانقدر تقدیر و تشکر می‌شود.

در راستای این یافته‌ها، Poormoosavi و همکاران نشان دادند که عصاره‌ی مارچوبه با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل و کاهش MDA موجب بهبود آسیب‌های کبدی و کلیوی در مدل سمیت القاشده با بیسفنول A می‌شود. هرچند تمرکز مطالعه آن‌ها بر سمیت سیستمیک بود، اما هم‌راستایی نتایج بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک با یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی و مهار التهاب، نقش محوری در اثرات محافظتی مارچوبه دارند (۲۵).

به‌طور مشابه، Peng و همکاران گزارش کردند که عصاره‌ی استاندارد شده مارچوبه (ETAS@50) در مدل ترانسژنیک آلزایمر موجب افزایش بیان HSP70 و HSP27 و کاهش آمیلوئید  $\beta$ ، پروتئین تاو و کاسپاز-۳ می‌شود. اگرچه مدل بیماری متفاوت است، اما تأکید هر دو مطالعه بر تنظیم استرس سلولی و مهار مسیرهای التهابی و اکسیداتیو، هم‌راستا با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بود (۲۶).

در مطالعه‌ی Kumar و همکاران، اثرات ضدالتهابی و ضدآرتیتری عصاره‌های مختلف مارچوبه در رت‌ها با استفاده از داروهای استاندارد مانند دیکلوفناک سدیم، پردنیزولون و متوترکسات مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان داد که عصاره‌های مارچوبه می‌توانند شدت التهاب، نفوذ سلول‌های التهابی و تغییرات بافت‌شناسی را به‌طور معنی‌داری کاهش دهند که این یافته‌ها با کاهش نفوذ نوتروفیل‌ها و بهبود هیستوپاتولوژی مشاهده‌شده در مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت (۱۸).

علاوه بر این، Liang و همکاران نشان دادند که عصاره آبی مارچوبه از طریق مهار مسیر PI3K/AKT/mTOR موجب مهار تکثیر، القای آپوپتوز و کاهش مهاجرت و تهاجم سلول‌های سرطان کولورکتال می‌شود. این نتایج حاکی از آن است که عصاره آبی *A. officinalis* علاوه بر اثرات ضدسرطانی، می‌تواند در تنظیم پاسخ‌های التهابی و محافظت از مخاط روده نیز نقش داشته باشد (۲۷).

در زمینه‌ی زخم‌های گوارشی، Mahajan و همکاران، فعالیت ضدزخم معنی‌دار فرمولاسیون‌های گیاهی غنی از ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی را گزارش کردند. اگرچه مارچوبه به‌صورت منفرد در آن مطالعه بررسی نشده بود، اما شباهت ترکیبات فعال و مکانیسم‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، یافته‌های مطالعه حاضر را در زمینه محافظت مخاطی و کاهش آسیب‌های بافتی تقویت می‌کند (۲۸).

نکته قابل توجه در این مطالعه، اثربخشی بالاتر عصاره‌ی هیدروالکلی نسبت به عصاره آبی بود، به‌ویژه در دوزهای متوسط و بالا که هم از نظر آماری و هم توصیفی گنجانده شد. MDA و MPO تأیید شد. این تفاوت احتمالاً ناشی از استخراج مؤثرتر ترکیبات فنولی و ساپونین‌ها در حلال‌های الکلی است. چنین ترکیباتی می‌توانند به‌طور هم‌زمان مسیرهای مختلف التهابی و اکسیداتیو را هدف قرار دهند و

## References

1. Ng WK, Wong SH, Ng SC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res* 2016; 14(2): 111–9.
2. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017; 152(2): 313–21.
3. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2012; 380: 1606–19.
4. Rezaie A, Parker RD, Abdollahi M. Oxidative stress and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2007; 52(9): 2015–21.
5. Childers RE, Eluri S, Vazquez C, Weise RM, Bayless TM, Hutfless S. Family history of inflammatory bowel disease among patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2014; 8(11): 1480–97.
6. Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahlari M, Sohraby M, Shahlari N, et al. Russian olive (*Elaeagnus angustifolia* L.): traditional uses and novel antioxidant and anti-inflammatory activities. *J Tradit Complement Med* 2017; 7(1): 24–9.
7. El-Akabawy G, El-Sherif NM. Zeaxanthin exerts protective effects on acetic acid-induced colitis in rats via modulation of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress. *Biomed Pharmacother* 2019; 111: 841–51.
8. Bastaki SM, Amir N, Adeghate E, Ojha S. Nerolidol attenuates oxidative stress and inflammation in acetic acid-induced colitis in rats. *Mol Cell Biochem* 2021; 476(9): 3497–512.
9. Ng SC, Kamm MA. Therapeutic strategies for the management of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15(6): 935–50.
10. Pithadia AB, Jain S. Treatment of inflammatory bowel disease. *Pharmacol Rep* 2011; 63(3): 629–42.
11. Ke F, Yadav PK, Ju LZ. Herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis. *Saudi J Gastroenterol* 2012; 18(1): 3–10.
12. Lal UR, Singh IP. Traditional Indian medicine and inflammatory bowel disease [8 January 2020]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/8163>.
13. Mozaffarian V. *A dictionary of Iranian plant names*. Tehran, Iran: Farhang Moaser Publications; 1996. [in Persian]
14. Adams M, Berset C, Kessler M, Hamburger M. Medicinal herbs for rheumatic disorders: a survey of European herbals. *J Ethnopharmacol* 2009; 121(3): 343–59.
15. Fuentes-Alventosa JM, Jaramillo-Carmona S, Rodríguez-Gutiérrez G, Rodríguez-Arcos R, Fernández-Bolaños J, Guillén-Bejarano R, et al. Effect of extraction method on phytochemical composition of asparagus by-products. *Food Chem* 2009; 116(2): 484–90.
16. Nishizawa M, Kano M, Okuyama T, Okumura T, Ikeya Y. Anti-inflammatory effects of enzyme-treated asparagus extract. *Funct Foods Health Dis* 2016; 6(2): 91–109.
17. Aberoumand A, Deokule S. Comparative study on polyphenol content in food plants. *World J Dairy Food Sci* 2010; 5(2): 94–8.
18. Kumar S, Srivastava P, Gupta S, Dhanawat M, Rani S, Ajiboye BO, et al. Pharmacological evaluation of *Asparagus officinalis* extracts in rats. *Pharmacogn Res* 2023; 15(1):184–205.
19. Morris GP, Beck PL, Herridge MS, Depew WT, Szewczuk MR, Wallace JL. Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterology* 1989; 96(2): 795–803.
20. MacPherson BR, Pfeiffer CJ. Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion* 1978; 17(2): 135–50.
21. Cooper HS, Murthy SN, Shah RS, Sedergran DJ. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis. *Lab Invest* 1993; 69(2): 238–49.
22. Dieleman LA, Palmen MJ, Akol H, Bloemena E, Peña AS, Meuwissen SG, van Rees EP. Chronic experimental colitis induced by dextran sulphate sodium (DSS) is characterized by Th1 and Th2 cytokines. *Clin Exp Immunol* 1998; 114(3):385–91.
23. Bradley PP, Priebat DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol* 1982; 78(3):206–9.
24. Lu JT. The effects of cooked whole asparagus (*Asparagus officinalis* L.) and rutin on DSS-induced acute colitis in mice. *J Agric Food Chem* 2013; 61: 6206–13.
25. Poormoosavi SM, Najafzadehvarzi H, Behmanesh MA, Amirgholami R. Protective effects of *Asparagus officinalis* extract against bisphenol A-induced toxicity in Wistar rats. *Toxicol Rep* 2018; 5: 427–33.
26. Peng Z, Bedi S, Mann V, Sundaresan A, Homma K, Gaskey G, et al. Neuroprotective effects of *Asparagus officinalis* stem extract in transgenic mice overexpressing amyloid precursor protein. *Oxid Med Cell Longev* 2021; 2021: 8121407.
27. Liang H, Li Y, Wang F, Zhao J, Yang X, et al. Combining network pharmacology and experimental validation to study the action and mechanism of water extract of asparagus against colorectal cancer. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 862966.
28. Mahajan KC, Ghodake SS, Mantry S, Bidkar S, Dama G. An alternative therapy for improvement of efficacy and safety of polyherbal formulation for treatment of peptic ulcer. *Acta Biomed* 2023; 94(6): e2022268.

## Effects of Aqueous and Hydroalcoholic Extracts of *Asparagus Officinalis*. L on Acute Colitis Induced by Acetic Acid in Rat

Parvin Mahzouni , Rida Bazzal <sup>2</sup>, Mohsen Minaian <sup>3</sup>, Afsaneh Yekdaneh <sup>4</sup>

### Original Article

### Abstract

**Background:** Inflammatory bowel disease (IBD), which encompasses ulcerative colitis and Crohn's disease, is characterized by chronic inflammation of the intestine and epithelial damage. Conventional treatments often carry limitations due to side effects, prompting interest in herbal alternatives. *Asparagus officinalis* L., containing flavonoids, saponins, and hydroxycinnamates, has been reported to exhibit both anti-inflammatory and antioxidant properties. This study aimed to evaluate the protective effects of aqueous (AE) and hydroalcoholic (HA) extracts of *A. officinalis* against colitis induced by acetic acid in rats.

**Methods:** Fifty-four male Wistar rats were assigned to nine groups: sham, negative control, dexamethasone (1 mg/kg), and AE or HA extract treatments at doses of 75, 150, or 300 mg/kg. Colitis was induced using 3% acetic acid. After five days, colonic tissues were collected to assess macroscopic and histopathological changes, as well as myeloperoxidase (MPO) activity and malondialdehyde (MDA) levels.

**Findings:** Negative control rats demonstrated descriptively severe ulceration, inflammation, crypt damage. And Statistically elevated MPO and MDA levels. Dexamethasone treatment significantly alleviated all pathological indicators. Both AE and HA extracts provided dose-dependent protection, with higher doses (AE300, HA150, HA300) notably reducing ulcer index, histopathological colitis scores, and oxidative stress markers ( $P < 0.01-0.001$ ). HA extracts showed slightly superior effects, especially at higher concentrations.

**Conclusion:** Extracts of *A. officinalis* effectively mitigated acetic acid-induced colitis in rats through anti-inflammatory and antioxidant mechanisms. These results support the potential use of these extracts as complementary therapy for IBD, although clinical studies are required to validate efficacy and safety in humans.

**Keywords:** Colitis, *Asparagus officinalis*, Plant Extract, Acetic acid, Rats

**Citation:** Mahzouni P, Bazzal R, Minaian M, Yekdaneh A. Effects of Aqueous and Hydroalcoholic Extracts of *Asparagus Officinalis*. L on Acute Colitis Induced by Acetic Acid in Rat. J Isfahan Med Sch 2026; 44(857): 504-13.

1- Attending Pathologist, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Pathology Resident, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Professor of Pharmacology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4- Associate Professor of Pharmacognosy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Rida Bazzal, Pathology Resident, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: bazzal.reda1994@gmail.com