

## سمیت عصاره‌ی آبی - الکی کلپوره (Teucrium polium) بر کلیه‌ی موش صحرایی

دکتر حمید نصری<sup>۱</sup>، دکتر محمود رفیعیان کوپایی<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** گیاه کلپوره که به صورت گسترده‌ای در بین مردم استفاده می‌شود، می‌تواند دارای عوارض جانبی بر روی اعضای مختلف به ویژه کلیه باشد. در پژوهش حاضر، سمیت عصاره‌ی آبی - الکی گیاه کلپوره بر کلیه‌ی موش صحرایی بررسی شد.

**روش‌ها:** ۱۰۰ موش صحرایی به طور تصادفی به شرح زیر به ۱۰ گروه مساوی تقسیم شدند: گروه شاهد اول ۲۸ روز بعد از تزریق داخل صفاقی آب مقطر و گروه شاهد دوم ۲۸ روز بعد از آن کشته و نمونه‌گیری شدند. گروه‌های ۳ الی ۶ غلظت‌های ۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰ و ۵۰ عصاره را دریافت و ۲۸ روز بعد کشته شدند. گروه‌های ۷ الی ۱۰ همین دوزها را دریافت کردند و روز ۵۸ کشته شدند. بر اساس درصد واکولیزاسیون سلول توبولی، دیلاتاسیون و دژنراسیون سلول توبولی و کشت هیالین و وجود دبریس در سلول توبول، لزبون‌ها به نمره‌های ۴-۱ دسته‌بندی و گروه‌ها با یکدیگر مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** کلپوره به صورت وابسته به غلظت بر روی سلول‌های توبول کلیوی اثرات توکسیک داشت ( $P = 0/020$ ). به علاوه، پس از قطع آن به مدت ۲۸ روز و آزاد نگه داشتن موش‌ها، توبولار توکسیسیته که شامل فلاتینگ، واکوئولیزاسیون و دژنراسیون توبولر سلولی بود نیز پا برجاست ماند و یا به صورت تأخیری، تشدید شد ( $P = 0/030$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به اثرات توکسیک کلپوره بر کلیه توصیه می‌شود در مصرف گیاه کلپوره دقت زیادی به عمل آید؛ زیرا ممکن است در انسان نیز اثرات مشابهی داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** کلپوره، کلیه، نفروتوکسیسیته، کراتینین، هیستوپاتولوژی

**ارجاع:** نصری حمید، رفیعیان کوپایی محمود. سمیت عصاره‌ی آبی - الکی کلپوره (Teucrium polium) بر کلیه‌ی موش صحرایی.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۴۶-۹۳۸

سایر گونه‌های متعلق به جنس Teucrium بیش از ۲۰۰۰ سال به علت خواص ضد دیابت، ضد التهاب و ضد اسپاسم، در طب سنتی و گیاهی استفاده شده‌اند (۱-۲).

کلپوره حاوی ترکیبات شیمیایی مانند Salvigenin، Cirsiliol (۱) و  $\beta$ -pinen، Sabinene

## مقدمه

خانواده‌ی Lamiaceae شامل ۲۱۰ جنس و ۳۵۰۰ گونه است. یکی از محبوب‌ترین گونه‌های این خانواده، بومی منطقه‌ی مدیترانه و خاور میانه، Teucrium polium L (TP)، به طور معمول به عنوان سیزاب طلایی شناخته شده است. این گیاه دارویی و

۱- استاد، گروه نفروولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمود رفیعیان کوپایی

$30^{\circ}\text{C}$  خیسانده شد. فرایند استخراج دو بار ادامه داشت و به کمک یک روتاری اوپراتور دوار تحت فشار کم به عصاره‌ی یک سوم حجم اولیه غلیظ شد. سپس محلول فیلتر و توسط آن، در  $40^{\circ}\text{C}$  خشک شد. عصاره‌ی خشک شده جهت ایجاد دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ در آب مقطر حل شد (۲۴).

مطالعات حیوانی: در این مطالعه‌ی تجربی، ۱۰۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار به وزن ۱۵۰-۲۰۰ g مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات به طور تصادفی به ۱۰ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل، ۲ گروه شاهد (درگروه شاهد اول آب مقطر به مدت ۲۸ روز تزریق (IP یا Intraperitoneal) و نمونه‌گیری انجام شد (مرحله‌ی ۱) و در گروه شاهد دوم، آب مقطر به مدت ۲۸ روز تزریق شد. سپس ۲۸ روز بدون تزریق نگهداری و پس از آن نمونه‌گیری انجام شد. در گروه‌های ۳-۶ آزمایشی کلپوره ۵۰ mg/kg، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ به مدت ۲۸ روز تزریق و نمونه‌گیری انجام شد و در گروه‌های ۷-۱۰ مورد مطالعه، کلپوره (۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰) به مدت ۲۸ روز تزریق شد. سپس ۲۸ روز بدون تزریق نگهداری و نمونه‌گیری انجام شد (مرحله‌ی ۲) و گروه شاهد به همان حجم، آب مقطر (۱ ml/kg) دریافت کرد.

پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون، به مدت نیم ساعت به منظور منعقد شدن نگه داشته شد، سرم خون توسط سانتریفوژ به مدت ۱۰ دقیقه در ۴۰۰۰ دور در دقیقه جدا شد.

هیستوپاتولوژی: بعد از این که موش‌ها با اتر بیهوش شدند، روش سیستماتیک کالبد شکافی انجام شد. برش استریل در محل خاص ایجاد و کلیه‌ها

D, Myrcene  
Limonene, Germacrene  
 $\beta$  caryophyllene و Spathulenol می‌باشد (۴-۲).  
مطالعات قبلی برخی از اثرات دارویی کلپوره مانند اثرات ضد باکتری (۵)، ضد التهاب (۶)، آنتی اکسیدان (۷-۹)، آنتی اولسروژنیک (۹-۱۰)، ضد درد (۱۱-۱۲)، ضد دیابت (۱۳-۱۴) و ضد اسپاسم (۱۵-۱۷) را نشان داده‌اند. علاوه بر این، کاهش چربی‌های خون (۱۸-۱۹)، القای ریلکس‌سازی عروق (۱۶)، اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپ مثبت (۲۰) و کاهش فشار خون (۲۱-۲۲) به وسیله‌ی این گیاه گزارش شده است.

استفاده از داروهای گیاهی حاوی عصاره‌ی T. polium بدون هیچ گونه راهنمایی علمی، در موارد مختلفی به سمیت کبدی منجر شده است (۲۳). نشان داده شده است که سایر گونه‌های Teucrium که شامل گیاهانی است که به طور گسترده در طب عامیانه استفاده می‌شوند، آسیب کبدی ایجاد می‌کنند (۲۳). مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی سمیت کلیوی عصاره‌ی هیدروالکلی کلپوره در موش‌های صحرایی بالغ از نژاد ویستار انجام شد.

## روش‌ها

گیاه: اندام‌های هوایی گیاه کلپوره از کوه‌های اطراف استان چهار محال و بختیاری در ماه خرداد جمع‌آوری و در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تأیید و یک نمونه‌ی هرباریوم آن به شماره‌ی ۲۹۸ در همان مرکز قرار داده شد.

عصاره‌گیری: برگ کلپوره در  $45^{\circ}\text{C}$  به مدت ۴۸ ساعت خشک و ۳۰۰ g ماده‌ی خشک برگ و اندام هوایی با اتانول (۷۰ درصد) به مدت ۲۴ ساعت در

جدول ۱. معیارهای کیفی با سیستم نمره‌دهی ۰-۴ در بررسی

میکروسکوپی

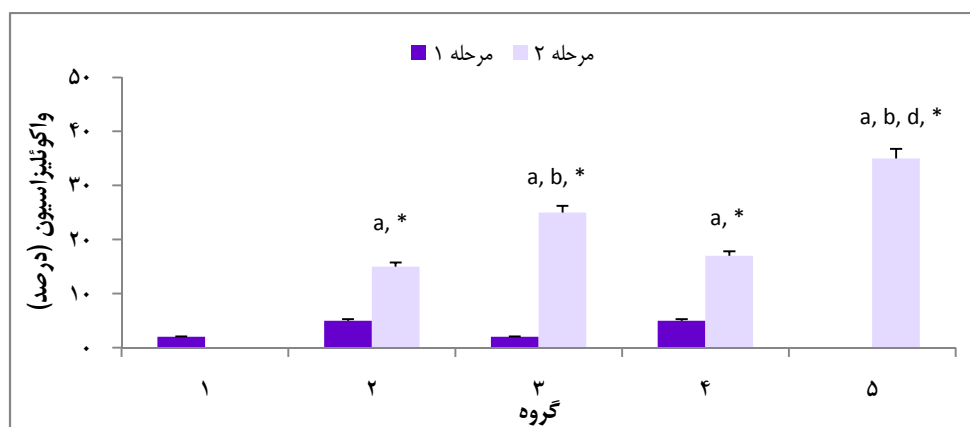
| داشتن فیلد میکروسکوپی (درصد) |            |   |
|------------------------------|------------|---|
| ۰                            | بدون تغییر | ۰ |
| ≤ ۲۵                         | ضعیف       | ۱ |
| ۲۶ و ≤ ۵۰                    | متوسط      | ۲ |
| ۵۱ و ≤ ۷۵                    | شدید       | ۳ |
| > ۷۶                         | بسیار شدید | ۴ |

### یافته‌ها

درصد واکوئولیزاسیون، ریزش سلولی، دژنره شدن و به هم خوردن ساختار سلول‌های توبولی و بافت کلیه در شکل‌های ۱-۴ نشان داده شده است (غلظت ۲۰۰ mg/kg گروه ۵، ۱۵۰ mg/kg گروه ۴، ۱۰۰ mg/kg گروه ۳، ۵۰ mg/kg گروه ۲ و گروه ۱). نتایج تفاوت معنی‌داری بین دو فاز و بین هر گروه را بیان می‌کند که در شکل ۱ آمده است. مقایسه‌ی بین گروه‌ها نشان داد که واکوئولیزاسیون با افزایش دوز کلپوره افزایش یافته است ( $P = ۰/۰۴۰$ ).

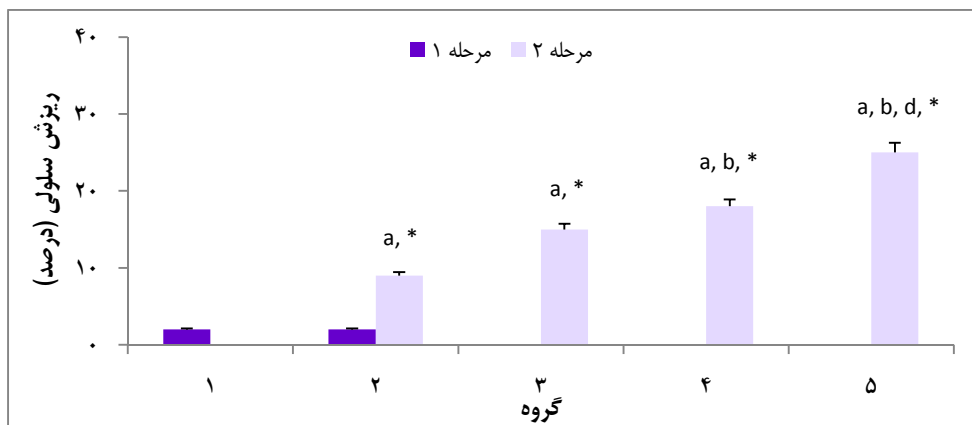
برداشته شد و به منظور بررسی، یک برش طولی بر روی آن‌ها ایجاد شد. نیمی از کلیه برای رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین (H & E) به مدت ۲۴ ساعت در محلول فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار گرفت. روش معمول رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین انجام و اسلاید هیستوپاتولوژی آماده شد. با استفاده از میکروسکوپ نوری، ارزیابی میکروسکوپی بر اساس معیارهای زیر انجام شد. ضایعات بر اساس اتساع لوله، تخریب سلول‌ها، درصد واکوئولیزاسیون سلول توبولی، کشت هیالین و دبیری در سلول توبول در نمره‌های ۱-۴ طبقه‌بندی شد (جدول ۱) (۲۶-۳۲).

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شد. برای مقایسه‌ی درصد کست هیالین، دبیری، واکوئولیزاسیون، ریزش سلول‌های توبولی، دژنره شدن سلول‌های توبولی و اتساع لومن توبول بافت کلیه در بین و در داخل گروه و بین هر مرحله از مطالعه، از آزمون Mann-Whitney و یا آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد.  $P < ۰/۰۵۰$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

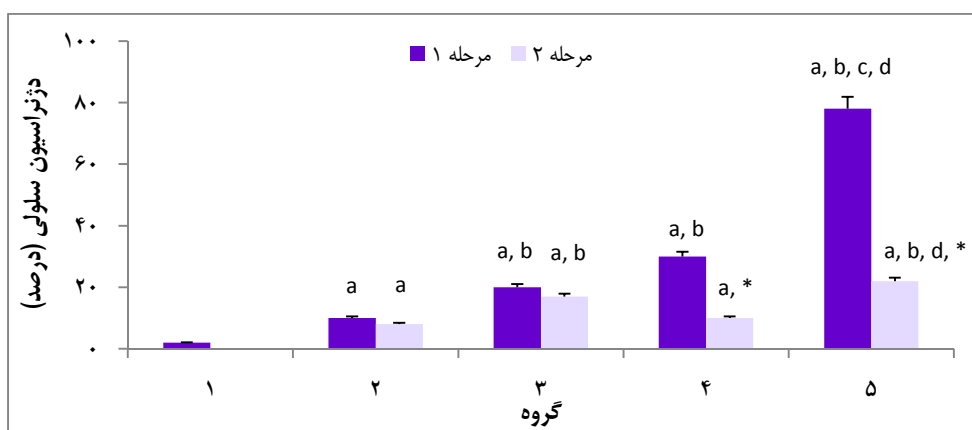


شکل ۱. درصد واکوئولیزاسیون در بافت کلیه‌ی ۵ گروه مورد بررسی. (a) گروه ۱، (b) گروه ۲، (d) گروه ۴، و

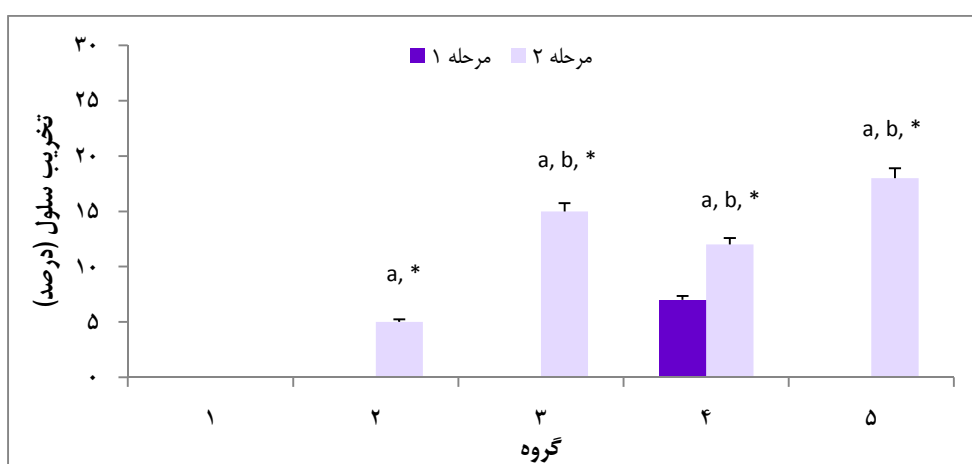
(\*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ( $P < ۰/۰۵۰$ )



شکل ۲. درصد ریزش سلولی در بافت کلیه‌ی ۵ گروه مورد بررسی. (a) گروه ۱، (b) گروه ۲، (c) گروه ۳، (d) گروه ۴ و (\*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ( $P < 0/050$ )



شکل ۳. درصد دژنراسیون سلولی در بافت کلیه‌ی ۵ گروه مورد بررسی. (a) گروه ۱، (b) گروه ۲، (c) گروه ۳، (d) گروه ۴ و (\*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ( $P < 0/050$ )



شکل ۴. درصد تخریب سلول توپولی در بافت کلیه در گروه‌های مورد بررسی. (a) گروه ۱ و (\*) نشان دهنده‌ی مرحله‌ی ۱ می‌باشد ( $P < 0/050$ )

در مرحله‌ی ۱ مطالعه، تفاوت قابل توجهی از ضایعات مورفولوژیک توبول‌ها بین گروه مورد و گروه شاهد وجود نداشت. با این حال پس از یک دوره‌ی ۲۸ روزه (مرحله‌ی ۲)، ضایعات مورفولوژیک در ارتباط با دارو بر روی سلول‌های توبولی ظاهر شد. درصد دبری‌ها و اتساع در بافت کلیه در گروه ۱، در مرحله‌ی ۱ به ترتیب  $0/266 \pm 0/400$  و  $0/500 \pm 0/500$  بود. در مرحله‌ی دوم، درصد اتساع لومن توبولی در گروه‌های ۳ و ۵ به ترتیب  $1/067 \pm 1/500$  و  $2/124 \pm 3/500$  بود ( $P = 0/010$ ). این پارامترها (دبری‌های سلول توبولی و اتساع لومن توبولی) و همچنین کست هیالینی در هر دو مرحله‌ی هر گروه صفر بود.

تفاوت معنی‌داری در ریزش سلولی در بین گروه‌ها در مرحله‌ی ۱ و گروه شاهد وجود نداشت؛ با این حال، پس از یک دوره‌ی ۲۸ روزه پس از توقف دارو، ریزش سلولی ظاهر شد. همچنین، مقایسه‌ی بین دو گروه نشان داد که ریزش سلولی با افزایش دوز دارو افزایش یافت ( $P = 0/040$ ). دژنراسیون حتی با دوز پایین کلپوره اتفاق افتاد. اگر چه طبق منحنی بالا رونده، دژنراسیون نیز با

افزایش دوز کلپوره افزایش پیدا کرد. مقایسه‌ی گروه‌ها در مراحل ۱ و ۲ نشان داد که آسیب بعد از ۲۸ روز در مرحله‌ی ۲ افزایش پیدا کرده است ( $P = 0/020$ ). شکل ۳ نشان می‌دهد که دژنراسیون حتی با دوز پایین کلپوره اتفاق می‌افتد. همچنین شکل نشان می‌دهد که دژنراسیون سلول توبولی با افزایش دوز داروی گیاهی افزایش می‌یابد.

تفاوت آماری معنی‌داری بین تخریب سلول توبولی در بین گروه‌ها در مرحله‌ی ۱ و گروه شاهد وجود نداشت. هر چند افزایش تخریب سلول توبولی را می‌توان با افزایش دوز داروی گیاهی در مرحله‌ی ۲ مشاهده کرد.

نتایج سرولوژی در جدول ۲ آمده است. این نتایج نشان می‌دهد که تنها در گروه ۵ نیتروژن اوره‌ی خون (BUN یا Blood urea nitrogen) افزایش پیدا کرد. دوزهای بالاتر کلپوره توانسته بودند BUN را افزایش دهند ( $P = 0/030$ ). به علاوه، بر اساس جدول ۲، دوزهای پایین کلپوره اثر مشهودی بر روی میزان کراتینین نداشته‌اند، اما دوز  $200 \text{ mg/kg}$  تأثیر معنی‌داری داشته است ( $P = 0/035$ ).

جدول ۲. نتایج سرولوژی گروه‌های مورد مطالعه

| عامل<br>گروه‌ها | Blood urea nitrogen |        |       | Creatinine                 |       |        |       |
|-----------------|---------------------|--------|-------|----------------------------|-------|--------|-------|
|                 | کمینه               | بیشینه | میانه | میانگین $\pm$ انحراف معیار | کمینه | بیشینه | میانه |
| ۱               | ۳۱/۰                | ۹۱/۰   | ۳۷/۵  | $43/0 \pm 17/5$            | ۰/۲   | ۱/۰    | ۰/۸   |
| ۲               | ۲۳/۰                | ۳۵/۰   | ۲۶/۰  | $27/3 \pm 3/7$             | ۰/۲   | ۱/۰    | ۰/۸   |
| ۳               | ۲۱/۰                | ۳۳/۰   | ۲۸/۰  | $26/9 \pm 3/9$             | ۰/۶   | ۱/۰    | ۰/۸   |
| ۴               | ۱۸/۰                | ۴۱/۰   | ۳۱/۵  | $31/1 \pm 6/6$             | ۰/۶   | ۱/۰    | ۰/۹   |
| ۵               | ۱۸/۰                | ۱۰۴/۰  | ۶۵/۰  | $60/4 \pm 0/9$             | ۰/۷   | ۱۳/۰   | ۱/۰   |
| کل              | ۱۸/۰                | ۱۰۴/۰  | ۳۰/۵  | $37/7 \pm 20/3$            | ۰/۲   | ۱۳/۰   | ۰/۸   |

بوده است (۳۵). مطالعات انجام گرفته در مورد اثرات جانبی کلیوی کلپوره بسیار نادر است. مطالعه‌ی انجام شده توسط Khleifat و همکاران، نشان داد که استفاده‌ی مزمن از عصاره‌ی کلپوره برای ۶ هفته با افزایش اوره‌ی خون همراه است که با نتایج مطالعه‌ی حاضر سازگار می‌باشد (۳۶).

مطالعه‌ی حاضر اثر فیتوتوکسیک گیاه دارویی کلپوره بر روی سلول‌های توبولی کلیه را نشان می‌دهد و نتایج توصیه می‌کند که مصرف کلپوره در شرایط مختلف به دقت انجام شود؛ زیرا آسیب کلیوی در موش صحرایی مشهود است و ممکن است در انسان نیز اثرات مشابهی داشته باشد (۳۶-۴۰، ۳۰). نتایج این تحقیق و بعضی تحقیقات مشابه (۴۱) نشان داد که با وجود اثرات مفید داروهای گیاهی در بیماری‌های مختلف (۴۲-۴۴) و اثرات مفید آن‌ها در رفع سمیت داروهای دیگر (۴۵-۴۷)، نایستی از سمیت احتمالی آن‌ها غافل بود. در مورد کلپوره نیز نظر به این که افزایش دوز کلپوره منجر به افزایش آسیب می‌شود، پیشنهاد می‌گردد که از استفاده‌ی دوزهای بالای گیاه به شدت اجتناب گردد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (با کد شماره‌ی ۷۳۷) و با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شد و به صورت پایان‌نامه‌ی دستیاری (به شماره‌ی ۹۲۳) ارائه و دفاع شده است.

نتایج نشان می‌دهد که تنها در گروه ۵، نیتروژن اوره‌ی خون افزایش یافت ( $P = 0/020$ ). در حالی که به کار بردن دوزهای پایین داروی گیاهی، همراه با تغییرات در آزمایش‌های عملکردی کلیه نبود. این مطالعه همچنان نشان داد که استفاده از  $200 \text{ mg/kg}$  داروی گیاهی، سطح کراتینین خون را افزایش داد ( $P = 0/020$ ).

### بحث

تزریق کلپوره با غلظت‌های مختلف دارای اثرات سمی بر روی سلول‌های توبول کلیوی است. با این حال، سمیت پس از قطع دارو برای ۲۸ روز قابل توجه بود، اما تفاوت قابل توجهی در درصد تخریب در بین گروه‌ها در مرحله‌ی ۱ با گروه شاهد مشاهده نشد. می‌توان نتیجه گرفت که تزریق کلپوره اثرات خود را بلافاصله پس از تزریق نشان نداده است، اما پس از یک دوره‌ی ۲۸ روزه، اثر آن ظاهر شده است. همچنین نتایج نشان داد که درصد تخریب وابسته به دوز بود.

گیاه کلپوره در طب سنتی و گیاهی (۲۹، ۳۱، ۲۵) در سراسر جهان استفاده می‌شود. با این حال، مشخص شده است که این گیاه سمیت کبدی در انسان ایجاد می‌کند (۲۹، ۳۲-۳۵). اگر چه مکانیسم سمیت کبدی کلپوره نامشخص است، Ateucrin و دی ترپنویدهای مختلف قسمت‌های هوایی گیاه، به عنوان پیش‌سازهای هیپاتوتوکسیک احتمالی این گیاه گزارش شده است (۳۵). در برخی از گزارش‌ها، آسیب کبدی با وجود اتو آنتی بادی‌ها در سرم مرتبط

## References

- Rizk AM, Hammouda FM, Rimpler H, Kamel A. Iridoids and flavonoids of *Teucrium polium* herb. *Planta Med* 1986; (2): 87-8.
- Hajian S. Renoprotective effects of green tea. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2):21-22.
- Nasri H. Impact of diabetes mellitus on parathyroid hormone in hemodialysis patients. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(1): 9-11.
- Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. *Teucrium polium* and kidney. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(1): 3-4.
- Vokou D, Bessiere JM. Volatile Constituents of *Teucrium polium*. *J Nat Prod* 1985; 48(3): 498-9.
- Autore G, Capasso F, De Fusco R, Fasulo MP, Lembo M, Mascolo N, et al. Antipyretic and antibacterial actions of *Teucrium polium*. *Pharmacological Research Communications* 1984; 16(1): 21-9.
- Tariq M, Ageel AM, al-Yahya MA, Mossa JS, al-Said MS. Anti-inflammatory activity of *Teucrium polium*. *Int J Tissue React* 1989; 11(4): 185-8.
- Kadifkova PT, Kulevanova S, Stefova M. In vitro antioxidant activity of some *Teucrium* species (Lamiaceae). *Acta Pharm* 2005; 55(2): 207-14.
- Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Comment on: Preventive effect of *Teucrium polium* on learning and memory deficits in diabetic rats. *Med Sci Monit Basic Res* 2013; 19: 208-9.
- Alkofahi A, Atta AH. Pharmacological screening of the anti-ulcerogenic effects of some Jordanian medicinal plants in rats. *J Ethnopharmacol* 1999; 67(3): 341-5.
- Galati EM, Mondello MR, D'Aquino A, Miceli N, Sanogo R, Tzakou O, et al. Effects of *Teucrium divaricatum* Heldr. ssp. *divaricatum* decoction on experimental ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 72(1-2): 337-42.
- Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res* 2003; 48(1): 31-5.
- Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Roghani-Dehkordi F. Antinociceptive effect of *Teucrium polium* leaf extract in the diabetic rat formalin test. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(2): 207-10.
- Nasri H, Behradmanesh S, Maghsoudi AR, Ahmadi A, Nasri P, Rafieian-Kopaei M. Efficacy of supplementary vitamin D on improvement of glycemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized double blind clinical trial. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(1): 31-4.
- Yazdanparas R, Esmaeili MA, Ashrafi Helan J. *Teucrium polium* extract effects pancreatic function of streptozotocin diabetic rats: A histopathological examination. *Iran Biomed J* 2005; 9(2): 81-5.
- Parsae H, Shafiee-Nick R. Anti-spasmodic and anti-nociceptive effects of *teucrium polium* aqueous extract. *Iran Biomed J* 2006; 10(3): 145-9.
- Tamadon MR, Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Antioxidant and kidney protection; differential impacts of single and whole natural antioxidants. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2): 41-2.
- Sadraeisadraei H, Hajhashemi V, Ghannadi A, Mohseni M. Antispasmodic effect of aerial part of *teucrium polium* l. essential oil on rat isolated ileum in vitro. *Med J I R Iran* 2001; 14(4): 355-8.
- Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia* 2001; 72(8): 937-9.
- Shahraki MR, Arab MR, Mirimokaddam E, Palan MJ. The effect of *teucrium polium* (calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats. *Iran Biomed J* 2007; 11(1): 65-8.
- Niazmand S, Erfanian Ahmadpoor M, Moosavian M, Derakhshan M. The positive inotropic and chronotropic effects of *teucrium polium* l. extract on guinea pig isolated heart. *Pharmacologyonline* 2008; 2: 588-94.
- Mardani S, Nasri P, Tavakoli M. Contrast induced nephropathy; recent findings. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 27-30.
- Abu Sitta KH, Shomah MS, Salhab AS. Hepatotoxicity of 'Teucrium Polium' L Tea: Supporting Evidence in Mice Models [online]. *Australian Journal of Medical Herbalism* 2009; 21(4): 106-9.
- Jafarpoor N, Abbasi-Maleki S, Asadi-Samani M, Khayatnouri MH. Evaluation of antidepressant-like effect of hydroalcoholic extract of *Passiflora incarnata* in animal models of depression in male mice. *J HerbMed Pharmacol* 2014; 3(1):41- 45
- Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *teucrium polium* in rats. *Fitoterapia* 2001; 72(8): 937-9.
- Hajivandi A, Amiri M. World kidney day 2014: Kidney disease and elderly. *J Parathyroid Dis* 2014; 2(1):3-4.
- Tavafi M. Inhibition of gentamicin-induced renal tubular cell necrosis. *J Nephropathol* 2012; 1(2): 83-6.

28. Tavakoli M. Kidney protective effects of melatonin. *J Nephroarmacol* 2014; 3(1): 7-8.
29. Baradaran A, Rafieian-kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(1): 15-21.
30. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Silymarin and diabetic nephropathy. *J Renal Inj Prev* 2012; 1(1): 3-5.
31. Mattei A, Rucay P, Samuel D, Feray C, Reynes M, Bismuth H. Liver transplantation for severe acute liver failure after herbal medicine (teucrium polium) administration. *J Hepatol* 1995; 22(5): 597.
32. Larrey D, Vial T, Pauwels A, Castot A, Biour M, David M, et al. Hepatitis after germander (teucrium chamaedrys) administration: another instance of herbal medicine hepatotoxicity. *Ann Intern Med* 1992; 117(2): 129-32.
33. Nasri H, Mubarak M. Contrast induced nephropathy has to be differentiated from kidney injury due to atheroembolic disease. *J Renal Inj Prev* 2012; 2(3): 107-8.
34. Perez AJ, Saez-Royuela F, Gento PE, Lopez MA, Velasco OA, Martin LJ. [Acute hepatitis due to ingestion of Teucrium chamaedrys infusions]. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24(5): 240-3. [In Spanish]
35. Nasri H. Cisplatin and renal injury; current concepts. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(3): 89-90.
36. Khleifat K, Shakhanbeh J, Tarawneh Kh. The chronic effects of teucrium polium on some blood parameters and histopathology of liver and kidney in the rat. *Turkish Journal of Biolog* 2002; 26(2): 65-71.
37. Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants for renal injury prevention. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(2): 63-5.
38. Nasri H, Shirzad H. Toxicity and safety of medicinal plants. *J HerbMed Pharmacol*. 2013; 2(2): 21-2.
39. Ardalan MR, Sanadgol H, Nasri H, Baradaran A, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei R. Impact of vitamin D on the immune system in kidney disease. *J Parathy Dis* 2013; 1(2):17-20.
40. Tamadon MR, Ardalan MR, Nasri H. World Kidney Day 2013; acute renal injury; a global health warning. *J Parathy Dis* 2013;1(2):27-8.
41. Namjoo AR, MirVakili M, Shirzad H, Faghani M. Biochemical, liver and renal toxicities of Melissa officinalis hydroalcoholic extract on balb/C mice. *J HerbMed Pharmacol*. 2013; 2(2): 35-40.
42. Kiani MA, Khodadad A, Mohammadi S, Ghayour Mobarhan M, Saeidi M, Jafari SA, et al. Effect of peppermint on pediatrics' pain under endoscopic examination of the large bowel. *J HerbMed Pharmacol* 2013; 2(2): 41-4.
43. Kabiri N, Ahangar-Darabi M, Setorki M, Rafieian-kopaei M. The effect of silymarin on liver injury induced by Thioacetamide in rats. *J HerbMed Pharmacol* 2013; 2(2): 29-33.
44. Tavafi M. Antioxidants against contrast media induced nephrotoxicity. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(2):55-56.
45. Nasri H, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Hajian S, Pour-Arian A, et al. A biochemical study on ameliorative effect of green tea (Camellia sinensis) extract against contrast media induced acute kidney injury. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(1):47-49.
46. Nasri H. The awareness of chronic kidney disease and aging; the focus of world kidney day in 2014. *J Nephroarmacol*.2014; 3(1):1-2.
47. Asgari A. Herbal medicines and kidney; friends or foes? *J Nephroarmacol* 2014;3(1):5-6.



## Nephrotoxicity of Hydroalcoholic Extract of Teucrium Polium in Wistar Rats

Hamid Nasri MD<sup>1</sup>, Mahmoud Rafieian-Kopaei MD<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Teucrium polium L is widely used for different pathological conditions and may have side effects, especially on kidney. The aim of this study was to evaluate the nephrototoxicity of hydroalcoholic extract of Teucrium polium in male Wistar rats.

**Methods:** In this experimental study, 100 rats were designated in 10 groups of 10. Five groups were injected intraperitoneally (IP) 50, 100, 150, or 200 mg /kg extracts or normal saline for 28 days and sacrificed to study the kidney degenerations. Five other groups were injected the same drug regimen, but they were sacrificed 28 days after cessation of drug injections to investigate the effect of possible complication or regeneration during recovery.

**Findings:** The Teucrium polium consumption had dose-related toxic effects on kidney ( $P = 0.02$ ). Following 28 days of Teucrium polium consumption (phase 1), kidney damages were not increased in comparison with control group ( $P > 0.05$ ). However, following 28 days of drug cessation, kidney damages including degeneration, destruction and vacuolization were significantly appeared in comparison with control group and with increasing the doses of Teucrium polium ( $P = 0.03$ ).

**Conclusion:** Due to nephrotoxicity, Teucrium polium should not be used or should be consumed with great caution.

**Keywords:** Tubular cells, Teucrium polium, Nephrotoxicity

**Citation:** Nasri H, Rafieian-Kopaei M. **Nephrotoxicity of Hydroalcoholic Extract of Teucrium Polium in Wistar Rats.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 938-46

1- Professor, Department of Nephrology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

**Corresponding Author:** Mahmoud Rafieian-Kopaei MD, Email: rafieian@yahoo.com