Razieh Dehghanian[1] , Seyyed Ebrahim Hosseini[*2] ID, Esfandiar Sharifi[3], Davood Moghadamnia[4]

[1] *M.Sc in Animal Physiology, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran*
[2] *Associated Professor in Animal Physiology, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran*
[3] *Instructor, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran*
[4] *Ph.D in Animal Physiology, Young Researchers and Elite Club, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran*

The Effects of Taraxacum Officinale Alcoholic Extract on Serum Thyroid Hormone Levels in Adult Male Rat

Received:12 Sep. 2017; Accepted: 23 Oct. 2017

Abstract

Background: Taraxacum Officinale is a medical plant with antioxidant benefit effects. The aim of the present study is to evaluate the effect of Taraxacum Officinale alcoholic extract on serum thyroid hormone levels in adult male rat.
Material and Methods: In this experimental study,45 adult male wistar rats were approximate average weight body of 200-250 gr were divided in to 5 groups of 9. Control ,sham ,and three experimental groups which received 50,100,150mg/kg of Taraxacum Officinale alcoholic extract by used gavage method. After this period (14 days) blood sample were collected and after measuring the amount of thyroid hormones of T3,T4,TSH hormones, data were analyzed by using SPSS software , ANOVA and t-test.
Results: The results showed that body weight average and serum level of T4 hormone in receiving maximum dose of Taraxacum Officinale alcoholic extract showed significant decrease comparing to control group. T3 serum level in experimental groups receiving Taraxacum Officinale alcoholic extract didn't show any significant difference comparing to control group. TSH serum level in experimental groups receiving Taraxacum Officinale alcoholic extract showed significant decrease comparing to control group ($p<0.05$).
Conclusion: The Taraxacum Officinale alcoholic extract reduced serum thyroid hormone levels in adult male rat.

Keywords : Taraxacum Officinale,T3 ,T4,TSH, Adult Male Rat

***Corresponding Author:**
Associated Professor in Animal Physiology, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Tel: 071-4311148
E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com

تأثیر عصاره الکلی گل قاصدک بر سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی نر بالغ

راضیه دهقانیان[۱]، سید ابراهیم حسینی[۲*]، اسفندیار شریفی[۳]، داوود مقدم نیا[۴]

[۱] کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری ، گروه زیست شناسی، واحدکازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
[۲] دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد شیراز ،دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[۳] مربی، گروه زیست شناسی، واحدکازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
[۴] دکتری فیزیولوژی جانوری ، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

تاریخ دریافت مقاله؛ ۹۶/۶/۲۱؛ تاریخ پذیرش:۹۶/۸/۱

چکیده

زمینه وهدف: قاصدک گیاهی دارویی با اثرات آنتی اکسیدانی مفید می‌باشد. این مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر عصاره الکلی گل قاصدک بر سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی نر بالغ انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰گرم به ۵ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه شاهد ، سه گروه تجربی که روزانه ۱۵۰و۱۰۰و۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی گل قاصدک به صورت گاواژ دریافت کردند. بعد از پایان دوره ۱۴ روزه، نمونه‌های خون جمع‌آوری شدند. پس از آن ، مقادیر هورمون‌های تیروئیدی TSH,T4,T3 سنجش گردیدند و داده‌ها با استفده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری ANOVA و t-test آنالیز شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصله نشان داد که میانگین وزن بدن و سطح سرمی هورمون T4 در گروه تجربی دریافت کننده مقدارحداکثر عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد. سطح سرمی هورمون T3 در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل تغییر معنی دار نشان نداد. سطح سرمی هورمون TSH در گروههای تجربی دریافت کننده عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان‌داد ($p\leq ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: احتمالاً عصاره الکلی گل قاصدک باعث کاهش سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی نر بالغ می‌گردد.

کلمات کلیدی: قاصدک، TSH، T4 ، T3، موش صحرایی نر بالغ

***نویسنده مسئول:**
دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد شیراز ،دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

Tel: ۰۷۱-۴۳۱۱۱۴۸
E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

غده تیروئید در تکامل، تمایز، پاسخ‌های فیزیولوژیکی به تحریکات متعدد و تنظیم سرعت متابولیسم پایه‌ای دخالت دارد و محورهای عصبی و هورمونی متعددی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هورمون‌های تیروئیدی (که اصلی ترین آنT4 یا تیروکسین می‌باشد) اعمال مهمی همچون سوخت وساز، کنترل متابولیسم پایه، کمک به هورمون‌های رشد، هدایت پیام عصبی و تولید مثل را کنترل و هماهنگ می‌کنند. در صورت کمبود این هورمون‌ها هم رشد فیزیکی و هم رشد عصبی دچار اختلال می‌گردد.[۱]

گیاه قاصدک(*Taraxacum Officinale*) از خانوادهAsteraceae و مشهور به dandelion به طور وسیعی در نواحی گرمسیر نیمکره شمالی گسترش یافته است که حاوی پلی فنول‌ها، فلاونوئیدها، تری‌ترپین‌ها، کومارین‌ها و استرول‌های گیاهی می‌باشد.[۲]

ریشه گل قاصدک حاوی لاکتونها از جمله تاراکساسین و تاراکساسرین می‌باشد. دیگر ترکیبات مرتبط شامل بتا-آمیرین، تاراکساسترول، تاراکسیرول و همچنین استرولهای آزاد می‌باشند. علاوه بر این در گیاه قاصدک پلی ساکاریدها، پکتین، رزین و موسیلاژ یافت شده است. از برگها و گلهای گیاه قاصدک گلیکوزیدهای فلاونوئیدی لوتئولین۷-گلیکوزید و دو لوتئولین۷-دی گلیکوزید جداشده است. برگهای گیاه قاصدک غنی از ویتامین‌ها ، موادمعدنی، آهن، سدیم، منیزیم، پتاسیم، روی ، مس، منگنز و سیلکون می‌باشد.[۳]

گیاه قاصدک برای درمان اختلالات طحال ، بیماریهای رحم و پستان به کار می‌رود. گیاه قاصدک در طب سنتی برای کاهش درد، شیرافزایی و تسکین درد به کار می‌رود. در تحقیقات آزمایشگاهی در موش‌ها نشان داده شده که مقادیر زیاد عصاره آبی گیاه قاصدک دارای فعالیت مدر قابل مقایسه با فوروزماید می‌باشد. بررسی‌های فارماکولوژیکی نشان داده اند که عصاره گیاه قاصدک دارای خواص آنتی‌اکسیدانت، ضدباروری ، حفاظت‌کننده کبدی، ضدالتهابی و فعالیت‌های ضدتوموری می‌باشد.[۴-۷] مطالعات نشان داده‌اند که فلاونوئیدهای موجود در گیاه قاصدک با این اثرات ارتباط دارد.[۸-۱۰]

گیاه قاصدک تحریک کننده هاضمه می‌باشد.[۱۱] القای دهانی ریشه گیاه قاصدک رهاسازی صفرا از مثانه را افزایش می‌دهد.[۱۲] شواهد نشان داده‌اند که گیاه قاصدک دارای فعالیت کاهش دهنده قند خون می‌باشد. بخشی از این یافته‌ها ناشی از مقداربالای اینولین در این گیاه می‌باشد.[۱۳]

گیاه قاصدک ممکن است که تولید نیتریک اکسید را تحت تأثیر قرار دهد. نیتریک اکسید در تنظیم دفاع و ایمنی مهم می‌باشد. علاوه براین، این ملکول می‌تواند توسط کادمیوم مهار شود. مطالعات نشان داده‌اند که عصاره آبی گیاه قاصدک اثرات مهاری کادمیوم را در طرح‌های وابسته به دوز بر تولید نیتریک اکسید توسط ماکروفاژهای صفاقی اصلاح می‌کند.[۱۴]

گیاه قاصدک حدود صد سال است که برای درمان مشکلات کلیوی، مثانه‌ای ، کبدی و سرطان به کار می‌رود. ریشه و گل گیاه قاصدک برای درمان مشکلات پوستی و بیماری‌های کلیوی به کار می‌روند. فلاونوئیدهای موجود در گل قاصدک با ممانعت از آنزیم تیروپراکسیداز و دی یدیناز کبدی (که کلید بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی می‌باشند) باعث ایجاد تغییراتی در عملکرد هورمون‌های تیروئیدی می‌گردند.[۱۵] با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی و پلی فنولی موجود در عصاره الکلی گل قاصدک احتمال می‌رود که مصرف آن بصورت درمانی یا خوراکی بر روی فعالیت تیروئید اثر بگذارد، بنابراین انجام تحقیق علمی در این زمینه ضروری می‌باشد. در این تحقیق تأثیر عصاره الکلی گل قاصدک بر سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت تا در صورت موثر بودن عصاره الکلی گل قاصدک بر عملکرد تیروئید نتایج این پژوهش مورد استفاده مراکز درمانی، دارو سازی و تحقیقاتی قرار گیرد .

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره الکلی گل قاصدک

جهت تهیه عصاره الکلی ، گل گیاه قاصدک جمع‌آوری شده به تایید متخصصان بخش گیاه شناسی دانشگاه آزاد کازرون رسید. در ابتدا ۳ کیلوگرم گل قاصدک تر تهیه گردید و سپس در سایه خشک و به وسیله آسیاب برقی به طور کامل پودر شد. پس از این مرحله ۴۰ گرم از پودر حاصل درون ظرف دستگاه پرکولاسیون ریخته شد و به آن۳۵۰ میلی لیتر الکل۹۶ درصد اضافه شد و برای مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگه داری شد . سپس شیر دستگاه باز شد تا عصاره قطره قطره از قیف جدا کننده عبور کرده و جدا گردد.

در حین این عمل حلال بصورت قطره قطره و تا زمانی که محلول حاوی عصاره دیگر رنگی از گیاه نداشته باشد به آن اضافه شد. پس از آن عصاره حاصل درون دستگاه بن ماری با دمای ۵۰ درجه سیلسیوس قرار داده شد تا الکل آن محصول تبخیر شود و عصاره خالص بدست آمد. در ادامه برای آنکه عصاره کاملاً خشک شود به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه دسیکاتور قرار داده شد. پس از تهیه عصاره مقادیر مورد نظر به حیوانات تجویز گردید. [۱۶]

حیوانات

در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موشهای صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ – ۲۰۰گرم و سن ۳ماه از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شدند. مطالعه حاضر بر اساس رعایت کلیه کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، که توسط وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی تدوین شده است به انجام رسید. قبل از انجام پژوهش، حیوانات به مدت دو هفته، در دمای ۲ ±۲۲ درجه سانتی‌گراد و با دوره نوری تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در شرایط طبیعی و رژیم غذایی نرمال نگهداری شدند تا با محیط تطابق پیدا کنند.

تیمار حیوانات

موش‌های صحرایی در ۵ گروه ۹ تایی به طور تصادفی به شرح زیر قرار داده شده اند :

۱) گروه کنترل که از آب لوله کشی شهر و غذای فشرده مخصوص موش در طی دوره آزمایش استفاده کرده و هیچ گونه حلال یا عصاره ای دریافت نکردند.

۲) گروه شاهد که ۰/۲ میلی لیتر آب مقطر به عنوان حلال عصاره الکلی گل قاصدک بصورت گاواژ در روز و به مدت ۱۴ روز دریافت کردند.

۳) گروه تجربی ۱: که مقدار حداقل عصاره الکلی گل قاصدک به میزان ۵۰mg/kg بصورت گاواژ در روز به مدت ۱۴ روز دریافت کردند.

۴)گروه تجربی ۲ : که مقدار متوسط عصاره الکلی گل قاصدک به میزان ۱۰۰mg/kg بصورت گاواژ در روز به مدت ۱۴ روز دریافت کردند.

۵)گروه تجربی ۳ :که مقدار حداکثر عصاره الکلی گل قاصدک به میزان mg/kg ۱۵۰بصورت گاواژ در روز به مدت ۱۴ روز دریافت کردند.[۱۷]

به منظور بررسی تأثیر احتمالی عصاره الکلی گل قاصدک بر وزن بدن، حیوانات مورد آزمایش بعد از پایان دوره آزمایش توزین شده و مشخصات وزنی آنها یاداشت گردید.

۲۴ ساعت بعد از آخرین تجویز عصاره الکلی گل قاصدک، حیوانات تحت بی هوشی با اتر قرار گرفتند. خونگیری از بطن چپ قلب حیوانات انجام گرفت. سپس خون گرفته شده با دور ۸۰۰۰ و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید و در نهایت سرم‌ها جدا شدند و تا زمان سنجش هورمون‌ها در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد . برای سنجش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی از روش رادیو ایمنو اسی (RIA)، کیت پارس آزمون و به وسیله دستگاه RIA1000 ساخت آمریکا انجام گرفت.

بررسی آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزارSPSS 18 ، آزمون آماری ANOVA و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر $p \leq 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

میانگین وزن بدن، تنها در گروه تجربی دریافت کننده مقدار حداکثر عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد (جدول ۱). میانگین غلظت سرمی هورمون T3 در هیچکدام از گروههای تجربی دریافت کننده عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل تغییر معنی دار نشان نداد ($p \leq 0.05$). میانگین غلظت سرمی هورمون T4، تنها در گروه تجربی دریافت کننده مقدار حداکثر عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد ($P \leq 0.05$). میانگین غلظت سرمی TSH در تمام گروههای تجربی دریافت کننده عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد ($p \leq 0.05$).

جدول۱: مقایسه میانگین غلظت هورمون‌های TSH,T4,T3 و وزن بدن در گروههای مختلف دریافت کننده عصاره الکلی گل قاصدک

پارامترها / گروههای آزمایش	تعداد نمونه ها	میانگین وزن بدن بعد از انجام آزمایش (gr)	میانگین غلظت سرمی T3 برحسب (mg/dl)±خطای معیار میانگین	میانگین غلظت سرمی T4 برحسب (mg/dl)±خطای معیار میانگین	میانگین غلظت سرمی هورمون TSH برحسب (mg/dl)±خطای معیار میانگین
کنترل	۹	۲۶۰/۱۱ ±۷ /۶۲	۱۰۰/۳۵±۶/۹۶	۳/۳۷±۰/۱۷۳	۰/۰۳۴±۰/۰۰۹۷
شاهد	۹	۲۴۶/۸۸ ±۸ /۲۸	۱۰۰/۵۶±۹/۹۴	۳/۶±۰/۲۱۶	۰/۰۳۰±۰/۰۰۸
تجربی تیمار با مقدار حداقل عصاره الکلی گل قاصدک	۹	۲۴۷ ±۸ /۳۵	۱۱۴/۴۴±۸/۰۸	۳/۷۲±۰/۱۲۱	۰/۰۲۴±۰/۰۰۲*
تجربی تیمار با مقدار متوسط عصاره الکلی گل قاصدک	۹	۲۴۵±۵/۷۲	۱۰۸/۳۳±۵/۷۱	۳/۲۶±۰/۱۸۴	۰/۰۲۳±۰/۰۰۲۸*
تجربی تیمار با مقدار حداکثر عصاره الکلی گل قاصدک	۹	۲۲۷/۸۷±۹/۱۸*	۱۰۷±۷/۳۶	۲/۴۷±۰/۱۳۱*	۰/۰۱۵±۰/۰۰۲۹*

مقادیر بر اساس میانگین±خطای معیار میانگین (X±SEM) هر گروه رسم شده است.

*نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل است (p≤۰/۰۵).

بحث

با توجه به نتایج بدست آمده میانگین وزن بدن تنها در گروه تجربی دریافت کننده مقدار حداکثر عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد.

فیتواسترول‌های موجود در گیاه قاصدک باعث افزایش دی هیدروایی آندرواستندیون(DHEA)می شود که این ترکیب باعث افزایش سوخت چربی‌ها و کاهش ذخیره آنها در بافت‌ها شده که به موجب آن جذب چربی‌ها مهارگردیده و از این طریق باعث کاهش وزن بدن می‌شود. [۱۸]

فلاونوئیدهای موجود در عصاره گل قاصدک با مهار رقابتی فسفودی استراز [۱۹] و با مهار آنزیم COMT (کتکول-O-متیل-ترانسفراز) آنزیمی که باعث شکستن نوراپی نفرین می‌گردد با افزایش نوراپی نفرین و ایجاد حرارت بدن می‌تواند باعث کاهش وزن بدن گردد.[۲۰]

با توجه به نتایج میانگین غلظت سرمی هورمون T4 تنها در گروه تجربی دریافت کننده مقدار حداکثر عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد. علاوه بر این میانگین غلظت سرمی هورمون TSH در تمام گروههای تجربی دریافت کننده عصاره الکلی گل قاصدک نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار نشان داد($p<0.05$).

ترکیبات فلاونوئیدی در عصاره گل قاصدک وجود دارند. ترکیبات فلاونوئیدی با ممانعت از فعال شدن، عملکرد و آزادسازی یا تخریب آنزیم تیروپرواکسیداز (آنزیم تیرو پراکسیداز در مسیر بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی، نقش اکسیاسیون یدید در حضور H2O2 را برعهده دارد. این آنزیم در مراحل نهایی ترکیب و در تشکیل تیروکسین و یدوتیرونین نیز نقش دارد) باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی می‌گردند.[۲۱]

ضمناً فلاونوئیدها با ممانعت از فعال شدن آنزیم یدیناز نوعI و همچنین پیشگیری کردن از معدنی شدن تیروزین در سلولهای تیروئید باعث کاهش در میزان هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند.[۲۲] ترکیبات فلاونوئیدی با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز باعث کاهش پروستاگلندین‌ها بصورت مرکزی و محیطی می‌گردند.[۲۳] بنابراین با توجه به اثر تحریکی پروستاگلندین‌ها در تولید و ترشح هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید [۲۴] و با توجه به وفور ترکیبات

فلاونوئیدی در عصاره گل قاصدک احتمالا کاهش هورمون T4 به دلیل اثر مهاری این مواد بر تولید پروستاگلندین‌ها بوده است.

برخی از مواد فلاونوئیدی استخراج شده از گیاهان دارویی با تمایل بالا به جایگاه بنزودیازپپینی گیرنده گابا A متصل می‌شوند.[۲۵] نشان داده شده که تحریک گیرنده‌های گابا ، باعث تحریک ترشح پرولاکتین و کاهش ترشح هورمون TRH (به عنوان محرک فعالیت محور هیپوفیز –تیروئید) می‌گردد.[۲۶] احتمالا اثر کاهشی گل قاصدک بر فعالیت محور هیپوفیز –تیروئید به دلیل کاهش نوروهورمون TRHمی‌باشد.

فلاونوئیدها از طریق تحریک گیرنده‌های اوپیوئیدی و همچنین مهار گیرنده‌های ۳-متیل-D-آسپارتات و از طریق انسداد کانال‌های کلسیمی و کاهش کلسیم درون سلولی [۲۷] بر روند ترشح هورمون‌های TRHو TSH و به دنبال آن هورمون‌های تیروئیدی تأثیر منفی بر جای می‌گذارند. ترکیبات فلاونوئیدی از طریق مهار آنزیم مونوآمینواکسیداز باعث افزایش میزان دوپامین می‌گردند و با توجه به اثر مهاری دوپامین بر ترشح هورمون‌های TRH و TSHکاهش هورمون‌های محور هیپوفیز –تیروئید قابل توجیه است.[۲۸]

ازجمله ترکیبات موجود در گیاه قاصدک پلی فنول‌ها می‌باشند. پلی فنول‌ها در موش‌های صحرایی باعث افزایش وزن تیروئید و کاهش سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند.[۲۹] همچنین پلی فنول‌ها باعث ایجاد مسمومیت تیروئیدی می‌شوند.[۳۰] با توجه به اینکه هورمون T3 از تبدیل هورمون T4 توسط آنزیم دیدیناز به دست می‌آید بنابراین کاهش هورمون T4 باعث کاهش هورمون T3 نیز می‌شود اگر چه در بعضی موارد مستقل از هم عمل می‌کنند.

نتیجه‌گیری کلی

عصاره الکلی گل قاصدک باعث کاهش سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی نر بالغ شد. احتمالاً این اثرات به دلیل وجود فلاونوئیدها و پلی فنول‌های گیاه می‌باشد.

سپاسگزاری

این تحقیق با مساعدت و همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شده است که بدین وسیله از ایشان تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Zhang L,Blomgren K,Kuhn HG,Cooper-Kuhn CM. Effect of postnatal thyroid hormone deficiency on neurogenesis in the juvenile and adult rat .Neurobiol Dis. 2009 ; 34(2):366-74.
2. Yo Y, Yo H,Yoon G. In vitro and in vivo hepatoprotective effects of aqueous extract from Taraxacum Officinale (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. Food and Chemical Toxicology.2010;48(6):1632-1637.
3. Willams CA, Goldstone F, Greenham J. Flavonoids, cinnamic acids and coumarins from the different tissues and medical preparations of Taraxacum Officinale. Phytochemistry .1996;42:121-127.
4. Baba K,Abe S, Mizuno D. Antitumor activity of hot water extract of dandelion, Taraxacum Officinale: correlation between antitumor activity and timing of administration. Yakugaku Zasshi.1981;101(6):538-543.
5. Jeong H,Kang H,Jung H et al. Anti-inflammatory activity of Taraxacum Officinale. Journal of Ethnopharmacology. 2008;115(1):82-88.
6. Park C M,Young H J,Chang H K,Song Y S.TOP1 and 2,polysaccharides from Taraxacum Officinale, attenuate CCL4-induced hepatic damage through the modulation of NF-kB and its regulatory modulators. Food and Chemical Toxicology.2012;48:1255-1261.
7. Tahamouni L H, Alqurna N M, Al-Hudhud M Y, Al-Hajj H A. dandelion (Taraxacum Officinale) decrease male rat fertility invivo. Journal of Ethnopharmacology. 2011; 135(1):102-109.
8. 8- Hu C, Kitts D. Antioxidant , prooxidant , and cytotoxic activities of solvent-fractionated dandelion(Taraxacum Officinale) flower extracts in vitro. Journal of Agricultural and Food Chemistry.2003;51:302-310.
9. Ma L, Hu Y D,Li J Q. Optimization of ultrasonic extraction process based on central composite design-response surface methodology for luteolin in Taraxacum Officinale. African Journal of Pharmacy and Pharmacology.2011;6(27):2075-2082.
10. Colle D, Arantes L P,Rauber et al. Antioxidant properties of Taraxacum Officinale fruit extract or involved in the protect effect against cellular death induced by sodium nitroprusside in brain of the rats. Pharmaceutical Biology.2012;50(7):883-891.
11. Pizzorno J E, Murray M T. Textbook of Natural Medicine. London :Churchill Livingstone;1999:979-982.

12. Vogel G. Natural substances with effects on the liver. In: Wanger H, Wolff P. eds. New Natural and Plant Drugs With Pharmacological, Biological or Therapeutic Activity. Heidelberg:Springer-Verlag;1977.

13. Akhtar M S, Khan Q M, Khaliq T,et al. Effects of Portulaca oleraceae (Kulfa) and Taraxacum Officinale(Dhudhal) in normoglycaemic and alloxan-treated hyperglycaemic rabbits. G Pak Med Assoc.1985;35:207-210.

14. Kim H M , Lee EH, Shin T Y, ET AL. Taraxacum Officinale restores inhibition of nitric oxide production by cadmium in mouse peritoneal macrophages. Immunopharmacol Immunotoxicol.1998;20:283-297.

15. de Souza dos Santos MC, Gonçalves CFL, Vaisman M, Ferreira ACF, de Carvalho DP. Impact of flavonoids on thyroid function. Food and Chemical Toxicology. 2011;49(10):2495-502.

16. Hossini S E. Effects of extract of hop flowers on serum level pituitary-thyroid hormones in adult male rats. Birjand Medical Science Journal.2013;21(4):425-431.[In Persian]

17. Modaresi M, Resalatpour N. The effects of Taraxacum Officinale hydroalcholic extract on the blood cell counts in mice.Armaghan-danesh Journal.2011;17(5):431-438. [In Persian]

18. Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. Science. 2004;304(5667):108-10.

19. Peluso MR. Flavonoids attenuate cardiovascular disease, Inhibits phosphodiesterase and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. Exp Biolo Med. 2006; 231(8): 1287-99.

20. Chen D, Wang CY, Lambert JD, Ai N, Welsh WJ, Yang Y. Inhibition of human liver catecholo-methyltransferase by tea catechins and their metabolites: structure-activity relationship and molecular-modeling studies. Biochem Pharmacol. 2005; 69(10): 1523-31.

21. Divi RL, Chang HC, Doerge DR. Anti-thyroid isoflavones from soybean: isolation, characterization, and mechanisms of action. Biochem Pharmacol. 1997 15;54(10):1087-96.

22. Biswas S, Bhattacharjee N, KhudaBukhsh A. Efficacy of a plant extract Chelidonium majus. In combating induced hepatocarcinogenesis in mice. Food and Chemical Toxicology . 2008;46(5): 1474-87.

23. Subhan N, Alam A, Ahmad F, Shahid LZ. Antinociceptive and gastroprotective effector crude Ethanolic extracts of Exocecaria agllocha linn. Turk J pharm Sci. 2008; 5(3): 143-54.

24. Meotti FC, Luiz AP, Pizzolatti MG, Kassuya CA, Calixto JB, Santos AR. Analysis of the antinociceptive effect of the flavonoid myricitrin: evidence for a role of the L-arginine-nitric oxide and protein kinase C pathways. J Pharmacol Exp Ther. 2006; 316(2): 789-96.

25. Losi G, Puia G,Garzon G, de Vuono M C, Baraldi M. Apigenin modulates GABA ergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons. Eur J Pharmacol. 2004;502(1-2):41-6.

26. Najjar M. Zolpidem and amnestic sleep related eating disorder. J Clin Sleep Med. 2007;3(6):637-8.

27. Dolidze N M, Kezeli DD, Kilasoniya L O. Changes in intra and extracellular Ca2+ concentration and prostaglandin E2 synthesis in osteoblasts of the femoral bone in experimental hyper and hypothyroidism. Bul Exp Biol Med.2007;144(1):17-20.

28. Copper D S, Kilbanski A, Chester Ridway E. Dopamine modulation of TSH and its subunits: in vitro studies. Clinical Endocrinology.1983;18(3):265-75.

29. Doerge DR, Chang HC. Inactivation of thyroid peroxidase by soy isoflavones, in vitro and in vivo. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2002 25;777(1-2):269-79.

30. Mennen LI, Walker R, Bennetau-Pelissero C, Scalbert A. Risks and safety of polyphenol consumption. Am J Clin Nutr. 2005;81(1 Suppl):326S-329S.