

رازیانه (Fennel)

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اسامی علمی: *Foeniculum vulgare* (هم نام با *F. officinalis* و *Anethum foeniculum*) از خانواده آپیاسه.
اسامی عمومی: رازیانه معمولی، تلخ یا شیرین، رازیانه باغی، رازیانه بزرگ، رازیانه وحشی.

خلاصه بالینی

مصارف: رازیانه به‌عنوان یک ماده معطرکننده، یک عطر طبیعی، یک دافع حشره و نیز به‌عنوان یک داروی خانگی برای مسمومیت‌ها و مشکلات گوارشی استفاده می‌شود. همچنین به‌عنوان شیرافزا و قاعده‌آور مصرف دارد. با این حال، شواهد بالینی برای پشتیبانی از مصرف رازیانه در هر موردی وجود ندارند.
میزان مصرف: دانه رازیانه و اسانس آن به‌عنوان عوامل محرک و ضدنفخ به‌ترتیب در دوز ۵ تا ۷ گرم و ۰/۱ تا ۰/۶ میلی‌لیتر مصرف می‌شوند.
منع مصرف: منع مصرفی مشخص نشده است.

بارداری/ شیردهی: برخی واکنش‌های جانبی و اثرات سقط جنین مستند شده است. از مصرف آن خودداری شود.

تداخلات: مطلب دقیقی مستند نشده است.

واکنش‌های جانبی: رازیانه ممکن است باعث درماتیت نوری، درماتیت تماسی و واکنش‌های متقاطع شود. اسانس آن ممکن است واکنش‌هایی مانند توهّم و صرع را القا نماید. مسمومیت با آن ممکن است با مسمومیت با شوکران اشتباه شود.

سم‌شناسی: اسانس رازیانه در تست ترمیم DNA باسیلوس سوبوتیلیس ژنوتوکسیک است. نشان داده شده که استراگول موجود در اسانس، در حیوانات باعث تومور می‌شود.

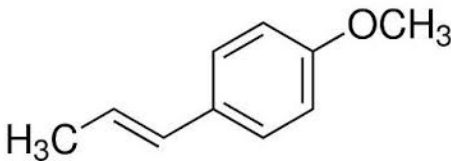
در سال ۲۰۱۴، ایران با ۳۲،۷۷۱ تن رازیانه، چهارمین تولید کننده آن در دنیا بود، در این سال، هند، چین و بلغارستان، اول تا سوم بودند. در حال حاضر، رازیانه به‌صورت منفرد یا همراه، در تعداد زیادی از داروهای گیاهی ایرانی به‌عنوان ضدنفخ، تسکین مشکلات گوارشی، ضدسرفه و ... استفاده می‌شود.

تاریخچه: طبق افسانه‌های یونانی، انسان علم خود را از کوه الیمپوس به شکل یک سنگ آتشین محصور در یک ساقه رازیانه دریافت کرده است. رازیانه توسط تمدن‌های قدیمی چین، هند، مصر و یونان شناخته شده بوده و دانشمند رومی [پلینی (۱۱۳-۶۱ قبل از میلاد)] آن را برای بهبود بینایی توصیه کرده است. نام *Foeniculum* از واژه لاتین به معنی یونجه معطر آمده است. این گیاه در قرون وسطی مورد تقاضای بسیار زیادی بود. مردم ولز به‌طور رایجی از دانه‌های

گیاه‌شناسی: رازیانه گیاهی بومی جنوب اروپا و آسیای میانه است، در آمریکا، انگلستان و مناطق معتدل اروپا و آسیا کشت می‌شود. تمام قسمت‌های این گیاه معطر می‌باشد. رازیانه وقتی که کشت می‌شود، ساقه‌های آن تا ارتفاع تقریباً ۱ متر رشد می‌کنند. این گیاه برگ‌های مملو از انشعابات زیاد دارد که شامل بخش‌ها و قسمت‌های نوک تیز و نخی هستند، گل آذین چتری خاکستری گیاه را گل‌های زرد کوچکی در برمی‌گیرد. میوه‌ها یا دانه‌های آن بیضوی مستطیلی به طول حدود ۶ میلی‌متر می‌باشند و به رنگ سبز یا قهوه‌ای زرد با ۵ خط لبه‌ای و پشتی برجسته هستند. این دانه‌ها مزه‌ای شبیه به انیسون دارند. علاوه بر *F. vulgare*، *F. dulce* هم به خاطر ساقه‌هایش کشت می‌شود، در حالی که وارسته *F. vulgare azoricum* برای ساقه‌های پیزی‌اش کشت می‌گردد، تعدادی زیرگونه هم شناخته شده است.



شیمی: دانه رازیانه حاوی ۳ تا ۶ درصد اسانس و تقریباً ۲۰ درصد روغن متشکل از اسید پتروسلینیک، اسید اولئیک و انواع توکوفرولها می باشد. اسانس رازیانه تا ۹۰ درصد ترانس-آنتول، تا ۲۰ درصد فنشون و مقادیر اندکی لیمونن، کامفور، آلفا-پینن و حدود ۶ ترکیب معطر اندک دیگر دارد.



trans-Anethol

رازیانه شیرین حاوی مشتقات اسید کافئیک و اسید هیدروکسی بنزویک می باشد. برگها و میوههای (دانهها) آن حاوی تعدادی ترکیب فلاونوئیدی از جمله کوئرستین ۳- گلوکورونید، ایزو کوئرستین، کامپفرول

آن به غذاهای سبزیجاتی و ماهی اضافه می کردند. از طرف دیگر، به خاطر خاصیت ضدآشپزی آنها از آن برای روزهای روزه و گرسنگی استفاده می گردید. این گیاه توسط کشیشهای اسپانیولی در آمریکای شمالی مرسوم و متداول شد و انگلیسیها آن را به سکونت گاههای اولیه در ویرجینیا بردند. تمام قسمهای این گیاه به عنوان معطر کننده استفاده می گردید، ساقههای آن به عنوان سبزیجات خورده می شد و دانهها به عنوان ضدنفخ سنتی عمل می کرد. از رازیانه در آب نباتهای معطر، لیکورها، داروها و غذاها استفاده می شده، مصرف آن به خصوص برای معطر کردن ماهی، شیرینیها و ترشیها است. اسانس آن می تواند موجب حفاظت میوهها و سبزیجات انباری علیه رشد قارچهای سمی گردد. زنبورداران آن را برای زنبورهای خود و تولید عسل کشت می کنند. ادعا شده که این گیاه پادزهری برای گیاهان سمی، قارچها و مارگزیدگی است و همچنین ذکر شده که در درمان گاستروانتریت و سوءهاضمه، در تحریک شیردهی، به عنوان خلط آور و یک قاعده آور مفید می باشد. دم کرده حاصل از دانههای خردشده آن به عنوان شوینده چشم استفاده می گردیده است. بیان شده که پودر رازیانه ککها را از سگ دانیها و اصطبلها دور می کند (۱).

نمونه‌گیری تصادفی و به‌صورت دوسوکور در دو گروه مصرف‌کننده شیرافزا و شبه دارو قرار داده شدند. به گروه مطالعه داروی گیاهی شیرافزا داده شد که شامل عصاره الکلی شش گیاه افزاینده شیر شامل رازیانه، انیسون، زیره سبز، شوید، جعفری و سیاه‌دانه است و به گروه کنترل محلول یک در هزار کلروفیل در الکل داده شد. دوز مصرفی روزانه ۳۰ قطره در سه دوز جداگانه بود که به مدت چهار هفته به‌صورت خوراکی تجویز گردید. در این پژوهش، ابزار گردآوری داده‌ها شامل فرم پرسشنامه، فرم‌های پیگیری، ترازوی کفه‌ای، متر نواری و قدسنج شیرخوار بود. میانگین وزن‌گیری شیرخواران در پایان هفته‌های مختلف در دو گروه شیرافزا (322 ± 471 گرم) و کنترل (321 ± 554 گرم) تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد، اما مقایسه وزن‌گیری شیرخواران هر دو گروه با حداقل وزن‌گیری در سه ماه اول (۲۶ گرم در روز) و سه ماه دوم (۱۷ گرم در روز) پس از تولد نشان داد که شیرخواران دارای رده سنی بیشتر از سه ماه در گروه شیرافزا به حداقل وزن‌گیری طبیعی دست یافتند (۲).



۳- گلوکورونید و کامپفرول ۳- آرابینوزید است. غلظت‌های کمتری از گلیکوزیدهای ایزورامنتین در برگ یافت شده است.

مصارف و فارماکولوژی

تحریک ترشح شیر و قاعدگی - به‌عنوان یک داروی گیاهی، رازیانه برای افزایش ترشحات شیری، تحریک قاعدگی، تسهیل در زایمان و افزایش لیبیدو شهرت دارد. این خواص فرضی، منجر به انجام تحقیقاتی روی رازیانه برای توسعه استروژن‌های صناعی در حدود سال‌های ۱۹۳۰ گردید. بیان شده که ماده اصلی استروژنی رازیانه اساساً آنتول است ولی در حال حاضر براین باور هستند که این ماده در واقع، پلیمری از دی آنتول یا فوتوآنتول می‌باشد.

داده‌های حیوانی: یک عصاره استنی از دانه‌های *F. vulgare* روی اعضای ژنیتال در رت‌های نر و ماده اثرات استروژنی داشته است (۱).

داده‌های بالینی: یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر و دوگروهی به منظور بررسی تاثیر مصرف قطره شیرافزا توسط مادران شیرده بر وزن شیرخواران از ابتدای تولد تا سن ۶ ماهگی دارای تغذیه انحصاری با شیر مادر انجام شده است. ۱۵۸ مادر شیرده مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهر مشهد که از کمبود شیر شاکمی بودند و منحنی رشد شیرخواران آن‌ها علیرغم تغذیه انحصاری با شیر مادر دارای روند طبیعی نبود، از طریق



اثر دفع حشرات

داده‌های حیوانی: اثر دفع حشرات اجزای خاصی در رازیانه علیه حشره ماده گرسنه *Aedes aegypti* با ترکیب N، N- دی اتیل متا- تولامید (DEET) با استفاده از تست‌های پوستی و patch مقایسه شده است. با آزمایش patch، پاسخ‌ها بسته به ترکیبات و دوز متغیر بودند. فنشون موجب ۹۴ درصد و ۸۲ درصد دفع حشرات در ۰/۰۱ و 0.005 mg/cm^2 شد. ترانس-۹- اکتادیسنوییک اسید در 0.01 mg/cm^2 ، ۹۱ درصد و در 0.005 mg/cm^2 ، ۷۳ درصد دفع می‌دهد. در دوز 0.2 mg/cm^2 اثر دفاعی یک تست پوستی فنشون ۱۰۰ درصد و با ترانس-۹- اکتادیسنوییک اسید ۳۲ درصد بود. کارآیی فنشون تنها ۳۰ دقیقه در مقایسه با بیش از یک ساعت DEET بود.

داده‌های بالینی: هیچ داده بالینی در ارتباط با مصرف رازیانه برای اثر دفع حشرات وجود ندارد.

اثر کنه کثی

داده‌های حیوانی: اسانس حاصل از میوه‌های *F. vulgare* اثر کنه‌کشی علیه مایت‌های غبار خانگی نشان داده است. میزان LD₅₀ برای این اسانس $103-119 \text{ mg/m}^2$ بود.

دوازده ماده فرار در اسانس میوه‌های رازیانه مشخص شده است. اجزای عمده عبارتند از: ترانس- آنتول (۵۳/۲ درصد)، انیزالدیید (۰/۷ درصد)، بتا-آزارون (۰/۹ درصد)، بتا- کاریوفیلین (۱/۱ درصد)، پارا- سیمن (۳/۱ درصد)، استراگول (۱۲/۷ درصد)، (+) فنشون (۱۴/۲ درصد)، د- لیمونن (۰/۷ درصد)، ۱، ۵، ۸- پارا- متا- تری ان (۰/۶ درصد)، آلفا- پینن (۰/۸ درصد)، گاما- ترپینن (۰/۷ درصد) و تیمول (۱/۴ درصد). ترکیب سمی تر در هر دو گونه پارا- انیزالدیید بود. برای تعیین هرگونه پیامد بی‌خطری مصرف رازیانه در انسان به تحقیقات بیشتری نیاز است.

داده‌های بالینی: هیچ داده بالینی مربوط به مصرف رازیانه برای اثر کنه‌کشی وجود ندارد.

اثر ضدالتهابی

گرفتن رازبانه در اسباب انتقال پوستی نیز در جریان ترزودون افزایش ایجاد می‌کند، ولی این افزایش کمتر از وقتی است که پوست پیش مجاور شده بود.

داده‌های بالینی: هیچ داده بالینی در ارتباط با مصرف رازبانه برای افزایش آزادسازی دارو از طریق انتقال پوستی وجود ندارد.



سایر اثرات- اسانس رازبانه انتقال از عضله صاف روده (ileal) و تراشه‌ای (tracheal) را در خوچه هندی افزایش می‌دهد. این اثر معمولاً با عضله روده بیشتر است. تجویز اسانس به رت، آسیب کبدی که به طور تجربی القا شده را وخیم می‌کند.

اسانس استخراج شده از *F. vulgare* نشان داده که اثر حفاظتی علیه سمیت القایی توسط تتراکلرید کربن در کبد رت دارد. اگرچه ترکیب مسؤؤل مشخص نشده، د- لیمونن و بتا- میرسن قبلاً نشان داده بودند که روی کبد اثر می‌کنند. رازبانه اثر مهاری روی رشد باسیل آمیلولیکوبی فاشینس نشان داده و اثرات باکتریواستاتیک علیه اشیریشیا کلی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس و ساکارومایسس سرویسیا هم ذکر شده است.

داده‌های حیوانی: در موش، یک عصاره متانولی *F. vulgare* با دوز 200 mg/kg، موجب مهار ادم قوزک پا (80 درصد) شد. ادم گوش هم 70 درصد کاهش یافت. این نتایج پیشنهاد می‌کنند که عصاره متانولی میوه *F. vulgare* ممکن است روی مسیره‌های سیکلواکسیژناز و لیپوکسی ژناز اثر نماید.

داده‌های بالینی: یک مطالعه، شدت و اثر اسید مفنامیک و عصاره‌ای از رازبانه (در غلظت 2 درصد) را در درمان دیسمنوره اولیه در 30 زن مقایسه کرده است. در روزهای دوم و سوم، قاعدگی در گروه اسید مفنامیک قوی تر از گروه رازبانه بود. با این حال، در روزهای دیگر، تفاوت معنی دار نبود. با دوزهای تجویز شده، هیچ مشکلی در دوره‌های درمانی اسیدمفنامیک (250 mg هر 6 ساعت) گزارش نشد. با این حال، 5 مورد (16/6 درصد) به خاطر بوی رازبانه از مطالعه انصراف دادند و یک مورد هم، افزایش خفیفی در مقدار جریان خونروی‌اش در خلال دوره درمانی رازبانه گزارش کرد (1).

افزایش آزادسازی و انتقال پوستی داروها

داده‌های حیوانی: در مطالعات حیوانی، پیش مجاورت پوست با چند اسانس مقدار جریان و عبور ترزودون را افزایش می‌دهد. پیش مجاورت با محلولی حاوی 10 درصد اسانس در پروپیلن گلیکول نسبت افزایشی 9/25 در مقایسه با کنترل نشان داده است. قرار

علایم سیستمیک با استفاده از سیستم معیار چند بعدی گفتاری قبل از مطالعه و طی دو سیکل متوالی پیگیری و مقایسه شد. براساس یافته‌های بین دو گروه مورد و شاهد از نظر شدت درد اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد. همچنین مجموع نمرات شدت کل علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره نسبت به قبل از درمان کاهش پیدا کرد، اما این کاهش از لحاظ آماری بین دو گروه مورد و شاهد معنی‌دار نبود، به جز در مورد متغیر شدت بی‌حالی که اختلاف آماری بین دو گروه مورد و شاهد در آستانه معنی‌داری بود. به نظر می‌رسد عصاره رازیانه می‌تواند باعث کاهش شدت دیسمنوره شود (۳).

در یک مطالعه، تاثیر عصاره رازیانه و شربت گریپ واتر (درمان روتین) بر کولیک شیرخواران مقایسه شده است. مطالعه از نوع کارآزمایی بود که روی ۸۰ شیرخوار با حداکثر سن ۴ ماه، که به کلینیک اطفال بیمارستان امیرکبیر اراک مراجعه می‌کردند، انجام گرفت. بیماران به دو گروه مساوی تقسیم شده، پس از تشخیص کولیک توسط متخصص اطفال میانگین مدت گریه شیرخوار قبل از مداخله سنجیده شده و در یکی از سه حالت زیر قرار گرفت: کمتر از ۶۰ دقیقه، ۶۰-۱۲۰ و بیش از ۱۲۰ دقیقه، به گروه مداخله قطره رازیانه به میزان یک قاشق چایخوری ۳ بار در روز به نوزاد کمتر از یک ماه و یک قاشق مرباخوری ۳ بار در روز به شیرخوار ۶-۱ ماهه و به گروه شاهد شربت گریپ واتر به همین میزان به

اسانس رازیانه نشان داده که انقباض القا گردیده با اکسی توسین و پروستاگلاندین E_2 در رحم جدا شده را مهار می‌کند. دوز بهینه این اسانس ۱۰۰ mg/ml بود. این اسانس ممکن است مکانیزم اثر مشابه با دیکلوفناک داشته باشد، گرچه مکانیزم اثر واقعی معلوم نیست.

عصاره متانولی میوه *F. vulgare* ممکن است خواص توقف دهنده ایمنی (ایمونوساپرسیو) داشته باشد. اثر ضدحساسیت (نوع IV) با استفاده از واکنش‌های بیش حساسیتی تماسی القا شده با ۲، ۳- دی نیتروفلوئورو بنزن آزمایش شده است. عصاره متانولی میوه *F. vulgare* یک اثر مهاری نشان داده است.

یک پژوهش به منظور تعیین تاثیر عصاره رازیانه بر شدت درد و علایم سیستمیک همراه با دیسمنوره اولیه در دانشجویان دختر دانشگاه شهید بهشتی تهران در سال ۱۳۸۴ انجام گرفت. این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و دوسوکور بود که تعداد ۹۰ نفر با تشخیص دیسمنوره اولیه به طور تصادفی (۴۶ نفر گروه مورد و ۴۴ نفر گروه شاهد) را بررسی کرد. با شروع درد قاعدگی، برای گروه مورد، روزانه ۵ عدد کپسول رازیانه که هر یک حاوی ۴۶ میلی‌گرم عصاره رازیانه و برای گروه شاهد روزانه ۵ عدد کپسول دارونما طی سه روز اول قاعدگی تجویز شد تا هر زمان که افراد مورد پژوهش نیاز به مصرف دارو داشتند، آن را مصرف نمایند. شدت درد و

(celery- carrot- mugwort-condiment) می‌گویند. واکنش‌های حساسیتی نادری به دنبال خوردن رازیانه گزارش شده است. بررسی نمونه‌های رازیانه در ایتالیا، باکتری‌های هوازی زیست‌پذیر را از جمله کلی‌فرم‌ها، استرپتوکوک‌های مدفوعی و گونه‌های سالمونلا را نشان داده، پیشنهاد شده که این گیاه ممکن است به‌عنوان حامل بیماری‌های عفونی دستگاه گوارش عمل کند.

سمیت: مشخص شده که اسانس رازیانه در تست ترمیم DNA باسیل سوبتیلیس، ژنوتوکسیک است. استراگول موجود در این اسانس نشان داده شده که موجب تومور در حیوانات می‌گردد. یک خطر جدی آن است که شوکران می‌تواند به سادگی با رازیانه اشتباه شود. شوکران حاوی ترکیب کونی این است که شدیداً نارکوتیک بوده و مقدار کمی از عصاره گیاه آن می‌تواند موجب تهوع، فلج و مرگ شود. مطالعات حیوانی اثرات سمی اسانس رازیانه روی سلول‌های جنینی را نشان داده‌اند. گرچه هیچ دلیلی بر تراژونیسیته داده نشده است.

هیچ سمیت پاتولوژیکی در اعضای حیوانات مُرده، دیده نشده، این امر نشان می‌دهد که مرگ ممکن است به علت اثر ناهماهنگی متابولیکی یا یک مسمومیت در سیستم عصبی باشد. مقدار LD₅₀ ۱/۳۲۶ mg/kg است (۱).

مدت یک هفته داده شد، روز ۳ و ۷ پس از شروع درمان، مجدداً این میانگین طی ۲۴ ساعت محاسبه و با قبل از درمان مقایسه گردید. داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار آماری آنالیز گردید. بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش عصاره رازیانه نیز همانند شربت گریپ واتر در بهبود و کاهش علائم کولیک شیرخواران موثر است، بنابراین، می‌توان از آن به‌عنوان یک روش بی‌خطر، موثر و کم‌هزینه در درمان کولیک شیرخواران استفاده کرد (۴).

مقدار مصرف: دانه رازیانه و اسانس آن به‌عنوان ماده محرک و ضدنفخ به‌ترتیب در دوزهای ۵ تا ۷ گرم و ۰/۱ تا ۰/۶ میلی‌لیتر استفاده می‌شوند.

بارداری / شیردهی: واکنش‌های جانبی و اثر مسقط جنینی وجود ندارد. از مصرف آن خودداری شود.

تداخلات: مطلب دقیقی ثابت نشده است.

واکنش‌های جانبی: خوردن اسانس رازیانه ممکن است موجب القای تهوع، ادم ریوی، تشنج و استفراغ گردد. خواص مسهلی و صفرابری هم توضیح داده شده است. مصرف درمانی اسانس، گهگاه توهّم و دیوانگی صرعی را القا می‌کند.

خطرات اصلی با خود رازیانه، حساسیت نوری و حساسیت تماسی است. برخی افراد واکنش متقاطع به چند گونه از چتریان نشان می‌دهند که به آن نشانگان حساسیت متقاطع کرفس- هویج- برنجاسف- ادویه‌ای

منابع

1. DerMarderosian A (Ed.) The Review of Natural Products. 5th ed. Missouri: Wolters Kluwer;2008.
۲. شریعتی م. معموری غ. خدیوزاده ط. تاثیر مصرف قطره شیرافزا توسط مادران شیرده بر وزن شیرخواران از ابتدای تولد تا سن ۶ ماهگی. دانشگاه علوم پزشکی سبزوار ۱۳۸۳؛ ۱۱(۳): ۲۶-۲۰.
۳. ترک زهرانی ش. اخوان امجدی م. مجاب ف. علوی مجد ح. بررسی تاثیر عصاره رازیانه (*Foeniculum vulgare*) بر دیسمنوره اولیه. مجله باروری و ناباروری ۱۳۸۶؛ ۸ (۱): ۵۱-۴۵.
۴. عطارها م. روزبهانی ن. یوسفی چایجان پ. مقایسه تاثیر عصاره رازیانه و شربت گریپ واتر بر کولیک شیرخواران. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان ۱۳۸۷؛ ۱۳(۱): ۳۵-۲۸.