



Antifertility effect of aqueous extract of arial part of *Ruta graveolens* on immature female Balb/C mice

Farinaz Nasirinezhad^{1*}, Fatemeh Mirzakoochak Khoshnevis², Kazem Parivar², Ghoramreza Amin³

1. Department of physiology, Physiological research center, Medical school,
Iran university of medical sciences (corresponding author)

2. Department of biology, Science & Research Branch, Islamic Azad Univ. Poonak

3. Pharmacy department, Tehran medical university

Received: 22 Apr 2009

Accepted: 21 Oct 2009

Abstract

Introduction: *Ruta graveolens* (RG) stimulates muscles of the uterus, which in turn may initiate menstrual cycles. RG decreases fertility and may also block the implantation of a fertilized egg. This work was undertaken to examine the possible effect of aqueous extract of RG on the reproductive system of immature female mice.

Methods: For this reason, immature female Balb/C mouse aged 4-5 weeks were allocated to experimental, vehicle and control groups. After the determination of the LD50 of RG, which was 620 mg/kg, animals in experimental group were given 310 mg/kg of the aqueous extract of RG by intraperitoneal injections every other day for one week. In the vehicle group, animals received similar amounts of normal saline and the animals in the control group received no treatment. One month after the last injection, animals were deeply anaesthetized and blood was collected by cardiac puncture. Serum was separated and kept at -20°C. Ovaries were also removed at the same time, weighed and kept in Bouin's solution for histological analysis.

Results: The results showed a significant decrease ($p < 0.01$) in the number of primordial follicles in the experimental group compared to the group of control. Also the ovarian weight, number of corpus luteum and the diameter of remaining corpus luteum decreased. The reduction of the diameter of corpus luteum was significant ($p < 0.05$) compared to the control animals. The number of atretic graffian follicles was significantly increased ($p < 0.05$), while estrogen levels were significantly decreased ($p < 0.05$) in the experimental group compared to the control.

Conclusion: Aqueous extract of RG can interfere with reproductive system function in immature female mice by alterations in sex hormonal level and ovarian morphology and might be useful as an antifertility substance.

Keywords: *Ruta graveolens*, aqueous extracts, Female reproductive system, Balb/C mice.

*Corresponding author e-mail: fnasiri@iums.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj
279

اثر ضد باروری عصاره آبی بخش‌های هوایی گیاه سداب

در موش‌های ماده نابالغ نژاد Balb/c

فریناز نصیری نژاد^{۱*}، فاطمه میرزا کوچک خوشنویس^۲، کاظم پریور^۲، غلامرضا امین^۳
۱. گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۲. گروه زیست‌شناسی، واحد علوم تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی
۳. دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پذیرش: ۲۹ مهر ۸۸

دریافت: ۲ اردیبهشت ۸۸

چکیده

مقدمه: گیاه *Ruta graveolens* (سداب) موجب تحریک ماهیچه رحمی و آغاز دوره‌های قاعدگی می‌شود. عصاره این گیاه سبب کاهش لقاح و لانه‌گزینی تخم لقاح یافته می‌شود. هدف ما بررسی اثر ضد باروری عصاره آبی سداب بر سیستم تولید مثلی ماده در موش‌های نابالغ می‌باشد.

روش‌ها: موش‌های ماده نابالغ Balb/C در محدوده سنی ۵-۴ هفته به سه گروه تجربی، شاهد و کنترل تقسیم شدند. بعد از تعیین LD50 عصاره الکلی (۶۲۰ mg/kg)، از عصاره آبی سداب به صورت درون صفاقی، یک روز در میان به مدت یک هفته به موش‌های گروه تجربی تزریق شد. به گروه شاهد به همان میزان نرمال سالیان تزریق شد و حیوانات گروه کنترل دست نخورده باقی ماندند. یک ماه بعد از آخرین تزریق حیوانات عمیقاً بیهوش شدند و خونگیری از قلب انجام گردید و سرم جدا شده در دمای ۲۰°C- نگهداری شد. در همین زمان جهت مطالعات بافتی تخمدان‌ها خارج و وزن شده و سپس در محلول بوئن قرار گرفتند.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری ($p < 0.01$)، در تعداد فولیکول‌های بدوی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل دیده شد. وزن تخمدان‌ها، تعداد جسم زرد و قطر آنها نیز کاهش یافت ولی این کاهش فقط در مورد قطر جسم زرد نسبت به گروه کنترل معنی‌دار ($p < 0.05$) بوده است. به همین ترتیب تعداد فولیکول گراف آرتیک افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) را در گروه تجربی نشان داد. میزان استروژن سرم نیز در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) کاهش یافته بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از عصاره آبی گیاه سداب با تغییر در میزان هورمون‌های جنسی و مورفولوژی تخمدان منجر به تغییر عملکرد سیستم تولید مثلی در موش‌های نابالغ ماده می‌شود بنابراین احتمالاً این گیاه می‌تواند جهت کنترل باروری مورد استفاده واقع گردد.

واژه‌های کلیدی: سداب، عصاره آبی، سیستم تولید مثلی ماده، موش نژاد Balb/C.

مقدمه

طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۸، ۲۱]، مطالعه بر روی آثار آنها می‌تواند اثرات سودمندی در درمان بیماری‌ها داشته باشد. برخی از این داروهای گیاهی بعنوان کنترل کننده حاملگی در انسان مصرف می‌شوند [۴، ۱۹]. سداب یک گیاه دارویی با قدمت زیاد است که در اروپا در حدود بیش از ۱۵۰۰ سال مورد استفاده بوده است [۱۵]. گیاه سداب با نام علمی

از آنجا که تعداد بی شماری از گیاهان بوسیله مردم بومی در

fnasiri@iums.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

با توجه به مطالب ذکر شده هدف مطالعه حاضر بررسی عملکرد این گیاه بر مورفولوژی تخمدان و سیستم هورمونی هیپوفیزی - گنادی موش‌های نابالغ ماده طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

بخش‌های هوایی گیاه سداب از هرباریم دانشکده داروسازی دانشگاه تهران جمع‌آوری شد و پس از تأیید سیستماتیک قطعه قطعه گردید. ۱۰۰ گرم از بخش‌های هوایی با ۱۰۰۰ cc آب مقطر مخلوط و سپس روی حرارت بن ماری قرار داده شد تا کاملاً "عصاره سبز رنگ آن خارج گردید، در خاتمه محلول فوق صاف و توسط دستگاه تغلیظ کننده (evaporator) غلیظ شده و بعد از استریل کردن درون ظروف شیشه‌ای با رنگ تیره در یخچال نگهداری شد.

موش‌های مورد استفاده از نوع ماده نژاد Balb/C و در سنین ۴-۵ هفته بودند که از انستیتو پاستور ایران تهیه و در حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی ایران در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد و در یک دوره نوری طبیعی نگهداری می‌شدند. در زمان آزمایش، حیوانات به صورت تصادفی به گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل تقسیم شدند. در هر گروه از ۶ موش استفاده شد. قبل از شروع آزمایش جهت تعیین LD50 گروه‌های مختلفی متشکل از ۱۰ حیوان در هر گروه انتخاب شد. تزریق با دوزهای ۵۵۰ mg/kg، ۵۷۵، ۶۰۰، ۶۲۵، ۶۵۰، ۶۷۵ بصورت درون صفاقی (i.p) انجام گردید و تعداد موش‌های مرده ۲۴ ساعت پس از هر تزریق تعیین گردید. به این ترتیب LD50 عصاره آبی سداب برای موش‌های ماده نژاد Balb/C به میزان ۶۲۰ mg/kg تعیین شد. بر این اساس گروه تجربی ۳۱۰ mg/kg دوز موثر را که در حلال نرمال سالین حل شده بود به میزان ۰/۲ ml بصورت یک روز در میان به مدت یک هفته دریافت کردند. گروه شاهد به همان میزان (۰/۲ ml) از حلال بدون عصاره را دریافت کردند و گروه کنترل دست نخورده باقی ماندند. ۳۰ روز پس از آخرین تزریق حیوانات توسط مخلوطی از کتامین و زایلین (به میزان ۶۰ mg/kg از کتامین و نسبت ۱ به ۸ از زایلین) عمیقاً بیهوش شده و خونگیری از قلب انجام و سرم پس از جدا کردن جهت سنجش هورمونی با استفاده از تکنیک radioimmunoassay در دمای ۲۰°C - نگهداری گردید.

Ruta graveolens در طب سنتی بعنوان دارویی جهت پیش اندازی قاعدگی و سقط کننده جنین مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳، ۴، ۹، ۱۳، ۱۷، ۱۸، ۱۹] با این وجود اثرات دیگر این گیاه از جمله تاثیر آن بر روی لانه گزینی جنین [۱۰]، مرگ و میر و ناهنجاری‌های جنینی مانند اگزانسفالی نیز نباید از نظر دور بماند [۱۱]. این گیاه دارای خواص درمانی فراوانی می‌باشد که بعنوان مثال می‌توان آن را بعنوان یک داروی ضد التهاب، ضد تب، ضد انگل و ضد تحریک‌پذیری معرفی کرد [۲۲، ۲۱، ۱۲، ۱]. انواع متابولیت‌های فرعی بخصوص فورانو کومارین‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و روغن‌های اختصاصی از سداب استخراج شده است [۱۶، ۱۵]. متوکسالن (از ترکیبات موجود در سداب) می‌تواند سبب کاهش استرادیول در گردش خون و بدنبال آن کاهش لقاح، کاهش وزن رحم و تخمک گذاری و کاهش لانه گذاری گردد [۲۳، ۷].

از جمله ترکیبات دیگر موجود در سداب کوئرستین است. این ماده فرم گلیکوزیدی روتین (نوعی فلاونوئید) می‌باشد [۱۴]. کوئرستین و روتین فعالیت بازدارندگی شیمیایی روی برخی ترکیبات سرطان‌زا مثل آروکسی متان، دی متیل بنزاترنس و نیتروزامتیل اورا دارد [۵]. در بررسی انجام شده بر روی اثرات کوئرستین و روتین نشان داده شده است که رژیم غذایی غنی شده از این دو ماده در موش‌های نرمال، مرگ سلولی را افزایش داده و موجب آپوپتوزیس در روده بزرگ در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود [۲۴]. گزانتو توکسین و برگابتن از ترکیبات دیگر موجود در سداب می‌باشد که می‌توانند سبب کاهش زادو ولد، تعداد محل‌های لانه گزینی جنین و وزن رحم در موش ماده شوند [۶]. همچنین گزانتو توکسین می‌تواند سبب تخریب و آسیب بافتی شود [۲]. برخی پژوهشگران اثرات ضد باکتریایی و ضد قارچی ضعیفی برای عصاره این گیاه گزارش کرده‌اند که این اثرات را به کومارین‌های موجود در عصاره نسبت می‌دهند [۲۰]. پسونال‌های موجود در عصاره سداب نیز از همانند سازی و تکثیر DNA و تقسیم میتوز جلوگیری می‌کنند [۷]. آلکالوئیدهای موجود در این گیاه می‌تواند باعث کاهش تعداد سلول‌های جنینی و نیز کاهش انتقال جنین از اویداکت به شاخ‌های رحمی شود و آکریدون‌های آن فعالیت موتاژنیک داشته و فورانو کومارین‌های سداب می‌تواند بعنوان یک بلوکر انتخابی کانال‌های پتاسیمی در فیبر عصبی عمل کنند [۱۱].

جدول ۱- نتایج مربوط به درصد افزایش وزن جانور، وزن تخمدان و وزن نسبی تخمدان در گروه‌های مختلف آزمایش. داده‌ها بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شده‌است.

وزن نسبی تخمدان	وزن تخمدان (g)	درصد افزایش وزن جانور (g)	
0.0138 ± 0.00034	0.0029 ± 0.0006	$100/9336 \pm 6/1457$	کنترل
0.0133 ± 0.0004	0.0025 ± 0.0001	$101/0049 \pm 6/3346$	شاهد
0.0121 ± 0.0005	0.0029 ± 0.0003	$88/5185 \pm 6/0069$	تجربی

رشد بیشتر بوده (۲ لایه یا بیشتر) و نزدیک به مرکز تخمدان واقع شده بودند و در صورت تشکیل آنتروم و وجود لایه‌های تاجی شعاعی و اندازه بزرگ، فولیکول به عنوان فولیکول گراف تلقی گردید. در نهایت با استفاده از دوربین عکاسی متصل به میکروسکوپ از مقاطع بررسی شده عکس گرفته شد.

گروه جداگانه‌ای از حیوانات شامل ۸ موش، یک ماه پس از دریافت عصاره به میزان ذکر شده جهت سنجش میزان باروری با موش‌های بالغ نر مجاور گردیدند. یک هفته بعد با مشاهده پلاک واژنی و اطمینان از انجام آمیزش، موش‌های نر جدا و موش‌های ماده جهت طی مرحله بارداری احتمالی در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند.

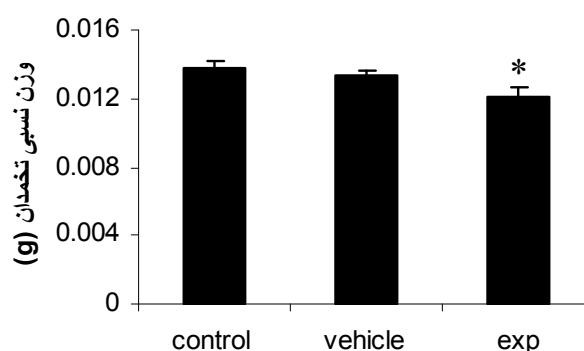
جهت انجام مطالعات آماری از برنامه SPSS استفاده گردید و نتایج بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شده است. جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون آماری ANOVA و $\text{tukey post hoc test}$ استفاده گردید و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

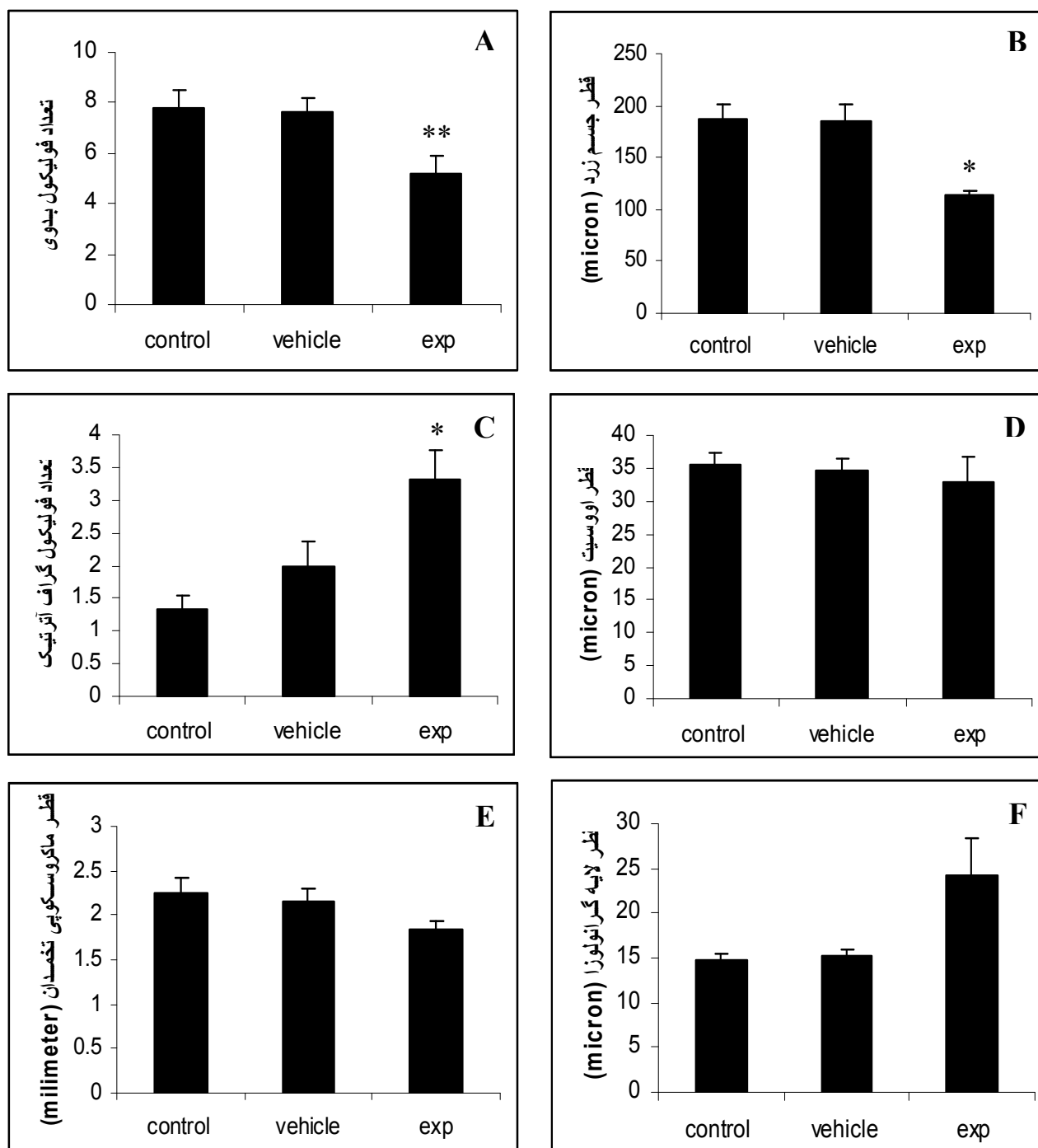
نتایج مربوط به اندازه‌گیری وزن نشان دهنده کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) در وزن نسبی تخمدان‌ها در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد می‌باشد (شکل ۱ و جدول ۱). این در حالی است که تغییر معنی‌داری در وزن بدن در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. بر اساس نتایج مطالعات هیستولوژیک تعداد فولیکول‌های بدوی نیز در گروه تجربی تفاوت معنی‌دار ($p < 0.01$) را نسبت به گروه کنترل و شاهد نشان داد (شکل ۲A). کاهش مشابهی در قطر جسم زرد نیز بین گروه تجربی و کنترل وجود داشت و این کاهش در ($p < 0.05$) معنی‌دار بوده است (شکل ۲B). تعداد فولیکول گراف آتروفیه شده در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش

همزمان تخمدان‌ها از بدن حیوان خارج و پس از توزین جهت تهیه مقاطع بافتی و مطالعات هیستولوژیک به مدت ۱۲-۱۰ ساعت در محلول بوئن نگهداری شد. جهت تعیین وزن نسبی تخمدان از فرمول وزن بدن / ($100 \times$ وزن تخمدان) استفاده گردید. جهت تعیین وزن بدن تمامی حیوانات در آخرین روز آزمایش قبل از انجام بیهوشی وزن شدند.

به منظور بررسی‌های بافتی، از بلوک‌های پارافینه حاوی تخمدان با استفاده از میکروتوم دستی برش‌هایی به ضخامت ۶ میکرون تهیه گردید. برش‌ها با استفاده از روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین رنگ آمیزی شده و از نظر تعداد و نوع فولیکول‌ها، اجسام زرد و قطر تخمدان، اووسیت، جسم زرد، فولیکول گراف و لایه گرانولوزا با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تعیین قطر از لنز مدرج چشمی استفاده شد و قطر متوسط از فرمول $2 / (\text{کمترین قطر} + \text{بیشترین قطر})$ تعیین گردید. نوع فولیکول بر اساس دوری و نزدیکی آن نسبت به سطح تخمدان و همچنین تعدادهای سلولی اطراف تخمک تعیین گردید به این ترتیب که فولیکول‌های بدوی در سطح تخمدان بوده و دارای یک لایه سلول گرانولوزا در اطراف بودند. تعداد لایه‌های سلولی در اطراف فولیکول در حال



شکل ۱- مقایسه وزن نسبی تخمدان در گروه‌های آزمایشی. * نشان دهنده تفاوت معنی‌دار ($P < 0.05$) نسبت به گروه کنترل و شاهد می‌باشد. مقادیر بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شده‌اند.

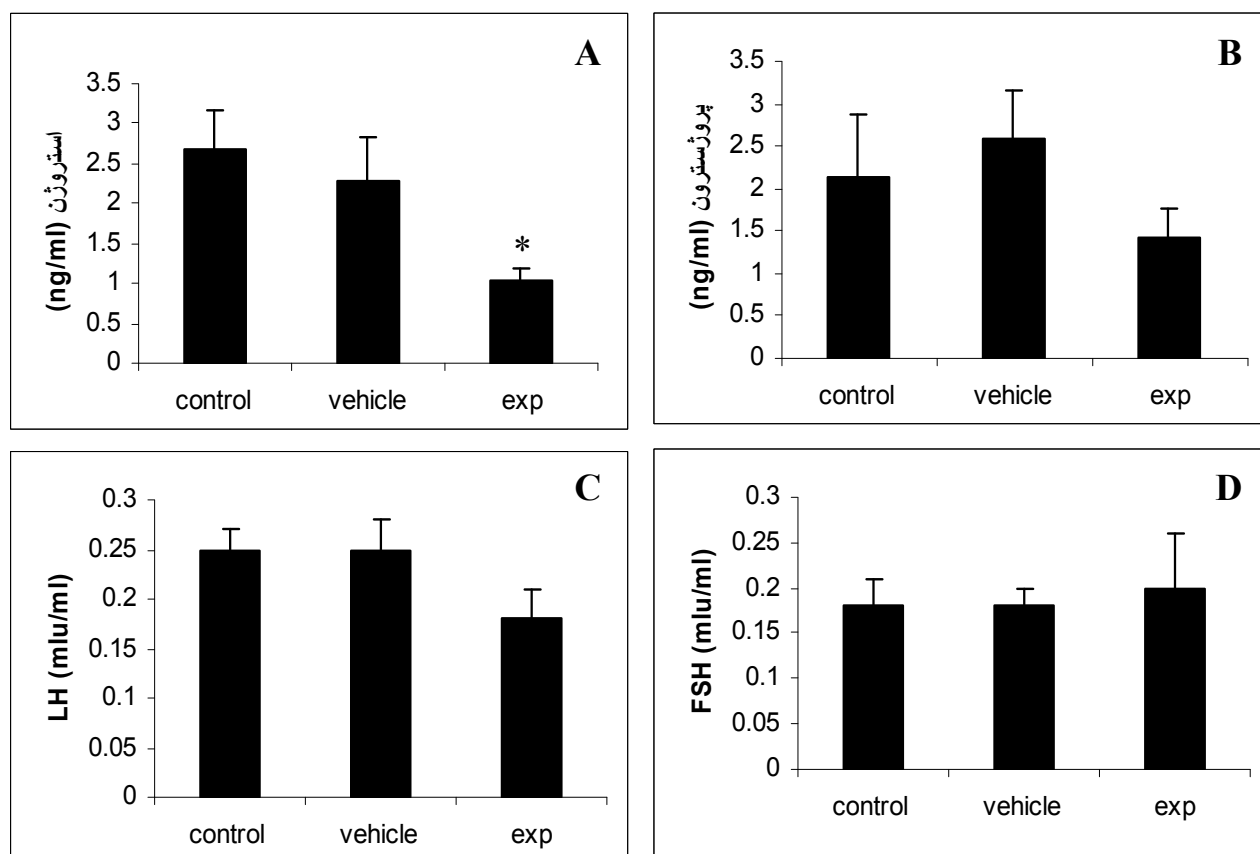


شکل ۲ - مقایسه تعداد فولیکول بدوی (A)، قطر جسم زرد (B)، تعداد فولیکول گراف آتروفیه (C)، قطر اووسیت (D)، قطر تخمدان (E) و قطر لایه گرانولوزا (F) در گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل. علامت * و ** به ترتیب نشان دهنده تفاوت معنی‌دار ($p < 0.05$) و ($p < 0.01$) بین گروه‌های تجربی و کنترل می‌باشد. مقادیر بصورت Mean $\pm$ SEM نشان داده شده‌اند.

داشته است، که البته این کاهش و افزایش از نظر محاسبات آماری معنی دار نبوده است (شکل ۲D و ۲E و ۲F).

نتایج حاصله از سنجش هورمونی در سرم خون حیوانات گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل، نشان دهنده کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) در میزان استروژن در گروه تجربی نسبت به دو گروه

معنی‌داری ($p < 0.01$) یافته بود (شکل ۲C). محاسبه قطر اووسیت و قطر تخمدان نشان داده است که متوسط قطر اووسیت‌ها و قطر تخمدان در گروه تجربی نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد کاهش داشته است در حالی که متوسط قطر لایه گرانولوزا در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش



شکل ۳- مقایسه سطح هورمون استروژن (A)، هورمون پروژسترون (B)، هورمون LH (C) و هورمون FSH (D) در سرم خون گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل. علامت * نشان دهنده تفاوت معنی‌دار ($p < 0.05$) بین گروه‌های تجربی و کنترل است. مقادیر بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شده‌اند.

آبی گیاه RG را دریافت کرده است. همانگونه که در شکل مشخص است لایه گرانولوزا نظم و ترتیب خود را از دست داده است و همچنین سلول‌های تاجی شعاعی از گرانولوزا مجزا شده‌اند همچنین جدا شدن اووسیت از این سلول‌ها در فولیکول گراف موشی که عصاره گیاهی را دریافت کرده‌اند واضح است.

بحث

در مطالعه حاضر تاثیر عصاره آبی گیاه سداب (*Ruta graveolens*) بر سیستم تولید مثلی موش ماده نابالغ نژاد Balb/C مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از این تحقیق نشان دهنده آن است که عصاره آبی گیاه سداب منجر به تغییر در عملکرد و ساختار برخی از بخش‌های تخمدان در موش‌های گروه تجربی گردیده است. از جمله این تغییرات می‌توان به کاهش معنی‌دار وزن نسبی تخمدان در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل اشاره کرد. باتوجه

دیگر است (شکل ۳A). نتایج آماری مربوط به غلظت هورمون‌های پروژسترون و LH در سرم خون گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش و در مورد هورمون FSH افزایش داشته است که البته هیچ یک از آنها معنی‌دار نبوده است (شکل ۳B، ۳C، ۳D).

نتایج مربوط به مطالعات هیستولوژیک و هورمون‌شناسی نشان دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و گروه شاهد بوده است که نشان می‌دهد در موش‌های ماده نابالغ تزریق محلول بدون حضور عصاره تغییری در بافت تخمدان و میزان هورمون‌های سیستم تولید مثلی ایجاد نکرده است.

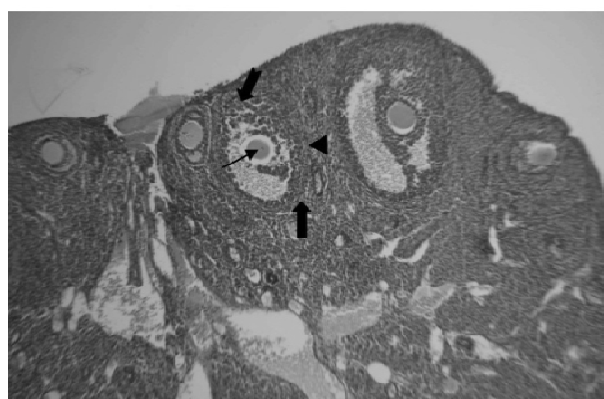
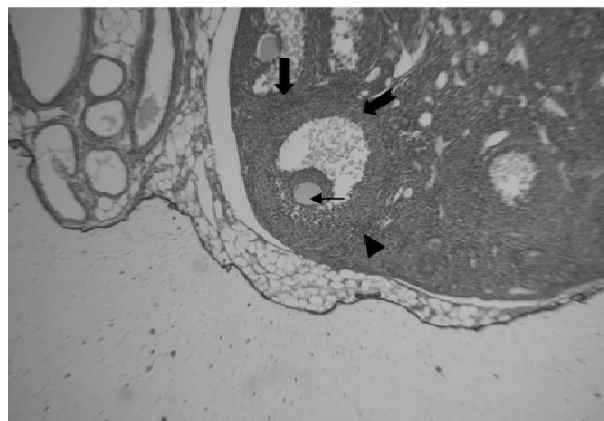
در گروهی از حیوانات که جهت بررسی احتمال حاملگی با موش‌های بالغ نر مجاور شده بودند، از ۸ موش فقط یک مورد حاملگی دیده شد و ۷ موش دیگر با وجود مشاهده پلاک واژنی که نشان دهنده انجام آمیزش بود، بارور نشده بودند.

شکل ۴ نشان دهنده تصویر میکروسکوپ نوری مقطع عرضی تخمدان در یک موش نرمال و موشی می‌باشد که عصاره

دانست. در مطالعه حاضر در تخمدان موش‌های گروه تجربی متوسط قطر لایه گرانولوزا نسبت به گروه کنترل افزایش نشان می‌دهد. در بررسی تصاویر میکروسکوپی تهیه شده از تخمدان، بهم ریختگی و از هم گسیختگی و عدم انسجام در سلول‌های این لایه در فولیکول‌های گراف دیده می‌شود، که این امر شاید توجیهی برای افزایش قطر لایه گرانولوزا باشد. disorganization سلول‌های لایه گرانولوزا نه تنها باعث تغییر در ساختار آنها بلکه می‌تواند منجر به تغییر عملکرد سلول‌های این لایه نیز شده باشد. همچنین بدلیل آنکه سلول‌های گرانولوزا وظیفه تغذیه و حمایت اووسیت را بر عهده دارند. شاید کاهش قطر اووسیت نیز بدلیل عدم توانایی این سلول‌ها در انجام وظیفه شان نسبت به اووسیت باشد. تعداد فولیکول‌های بدوی و قطر جسم زرد در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. Agraa و همکارانش در سال ۲۰۰۲ مرگ سلول‌های کبدی و سلول‌های توبولار کلیوی را در بزغاله‌هایی که با عصاره سداب تیمار شده بودند گزارش کرد [۲]. همچنین در بررسی دیگری که موش‌های مورد آزمایش را با رژیم غذایی غنی شده با کوئرستین و روتین (دو ترکیب موجود در سداب) مورد تیمار قرار دادند، مشاهده شد که سلول‌های محور کریپت‌ها در کولون جانوران دچار مرگ سلولی و آپوپتوزیس شدند [۲۴].

به نظر می‌رسد که عوامل موجود در سداب باعث از بین رفتن یا مرگ سلولی می‌شود. در این تحقیق نیز شاید عصاره آبی سداب باعث از بین رفتن فولیکول‌های بدوی و نیز سلول‌های جسم زرد شده باشد، و این امر منجر به کاهش تعداد این فولیکول‌ها و کاهش قطر جسم زرد در تخمدان موش‌های گروه تجربی شده باشد. نتایج حاصل در این تحقیق همچنین نشان دهنده افزایش تعداد فولیکول گراف غیرطبیعی و آتروفیه در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد است.

اثرات مسمومیت زایی عصاره سداب قبلاً مورد تأیید قرار گرفته است. شاید همانگونه که در تجربیات Agraa و همکارانش اثرات مسمومیت زایی عصاره سداب سبب نکروز کبدی و آسیب‌های جدی کلیوی گردیده است [۲]، در این تجربه نیز ترکیبات موجود در سداب باعث آسیب رساندن به بافت تخمدان و شکل‌گیری ناپه‌نجر فولیکول‌ها شده است. از طرف دیگر همانطور که ذکر شد نتایج حاصل از این تحقیق



شکل ۴- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع تخمدان نرمال (بالا) و تخمدان موشی که عصاره آبی Ruta دریافت نموده است (پایین) بهم ریختگی لایه گرانولوزا، جدا شدن سلول‌های تاجی شعاعی از گرانولوزا، عدم اتصال اووسیت به سلول‌های تاجی شعاعی در فولیکول گراف غیرطبیعی (پایین) نسبت به فولیکول گراف نرمال (بالا) واضح می‌باشد. لایه گرانولوزا (↑)، سلول‌های تاجی شعاعی (↑)، اووسیت (↑) و فولیکول گراف (▲) بزرگنمایی ۱۳۶ ×

به اینکه قطر جسم زرد، تعداد فولیکول‌های بدوی در گروه تجربی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته‌اند کاهش وزن تخمدان کاملاً قابل توجیه است. تعداد جسم زرد در تخمدان گروه تجربی کاهش داشته است، که این کاهش نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبوده است. گیاه سداب دارای ترکیبات متعددی است که از میان آنها می‌توان از کومارین‌ها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و همچنین روغن‌های ویژه و اسانس‌ها نام برد. این ترکیبات هر یک اثرات متفاوتی را نشان می‌دهد. Diawara در سال ۱۹۹۶ گزارش کرد که متوکسالن (از ترکیبات موجود در سداب) می‌تواند سبب کاهش در تخمک‌گذاری شود [۷]. در این صورت کاهش جسم زرد در گروه تجربی تیمار شده با عصاره آبی سداب با توجه به این یافته قابل توجیه است. کاهش تعداد جسم زرد را می‌توان با کاهش در میزان استروژن مربوط

گرانولوزا نیز نسبت داد. بعلاوه کاهش استروژن می‌تواند دلیلی برای افزایش مشاهده شده در میزان FSH در این تحقیق باشد. گرچه که همانگونه که قبلاً ذکر گردید افزایش FSH معنی‌دار نبوده است.

با توجه به آنکه بعد از بالغ شدن موش‌های تیمار شده با عصاره سداب و جفت کردن آنها با نرهای سالم میزان باروری بسیار کم بود، می‌توان نتیجه گرفت که این اثرات نسبتاً پایدار بوده و می‌تواند باعث عدم باروری گردد.

براساس نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر و اینکه عصاره سداب توانسته است اثرات ضد باروری از خود نشان دهد، شاید بتوان سداب را بعنوان یک گیاه موثر در جلوگیری از باروری معرفی کرد. البته چون اثرات مسمومیت زایی سداب و آسیب رسانی آن به بافت‌ها به اثبات رسیده است لازم است که در مورد دوز مصرفی و مدت تیمار دقیقاً بررسی به عمل‌آید تا مشکلاتی از نظر سلامتی در افراد مورد تیمار ایجاد نکند. که این خود جای پژوهش و تحقیق بسیار دارد.

نشان دهنده کاهش در قطر جسم زرد می‌باشد. این کاهش می‌تواند بدلیل آتروفی شدن سلول‌های جسم زرد و عدم توانایی آنها در انجام اعمال مربوطه باشد. کاهش میزان استروژن در این تحقیق تأیید کننده این مطلب می‌باشد. شواهد مربوط به اندازه‌گیری پروژسترون در این تحقیق نیز نشان دهنده کاهش میزان پروژسترون می‌باشد گرچه این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که کاهش قطر جسم زرد با کاهش ترشح استروژن و پروژسترون از آن همراه است که نشان دهنده غیرطبیعی بودن عملکرد این سلول‌ها است. یکی از اثرات گزارش شده برای سداب پیش اندازی قاعدگی است [۹]، شروع قاعدگی با کاهش استروژن همراه است. احتمالاً ترکیبات موجود در سداب با کاهش در میزان استروژن سبب پیش اندازی قاعدگی می‌شود، که این موضوع با یافته‌های موجود در این تحقیق مطابقت دارد. از آنجا که یکی از منابع ترشح استروژن سلول‌های گرانولوزا می‌باشد، کاهش در میزان استروژن در این تحقیق را می‌توان به بهم ریختگی و غیرطبیعی بودن سلول‌های

References

- [1] Atta AH, Alkofahi A, Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 60 (1998) 117-124.
- [2] Agraa S, Badwi M, Adam S, *Tropical Animal Health & production* 34 (2002) 271-281.
- [3] Ciganda C, Laborde A, Herbal infusions used for induced abortion. *Toxicol Clin Toxicol* 41 (2003) 235-239.
- [4] Conway G, Slocumb JC, Plants used as abortifacients and emmenagogues by Spanish New Mexicans. *Ethnopharmacol* 1 (1979) 241-261.
- [5] Deschner E, Ruperto R, Wong G, Quercetin HL, rutin as inhibitors of azoxymethanol-induced colonic neoplasia. *Carcinogenesis* 12 (1991) 1193-1196.
- [6] Diawara MM, Anovel group of ovarian toxicants :The psoralen. *J Biochem Mol Toxicol* 13 (1999).
- [7] Diawar MM, Trumbel JL, Linear furocoumarins plant and fungal toxicants. *Boca Raton (FL): CRC press* (1996) 175-189.
- [8] Estrella E, Tratado L, Plants medicinales amazonicas : Realidad Y Perspectivas. *Cooperacion' Amazo'nica* (1995).
- [9] Gandhi M, La R, Sankaranarayanan A, Sharma PL, Post-coital antifertility activity of *Ruta graveolens* in female rats and hamsters, *J Ethnopharmacol* 34 (1991) 49-59.
- [10] Guerra MO, Andrade AT, Contraceptive effects of native plants in rats, *Contraception* 18 (1978) 191-199.
- [11] Gutierrez-Pajares J, Zuniga L, Pino J, Ruta graveolens aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development. *Reproduc Toxicol* 17 (2003) 667-672.
- [12] Guarrera PM, Traditional antihelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants in central Italy. *J Ethnopharmacol* 68 (1999) 183-192.
- [13] Hnatyszyn O, Arenas P, Moreno Azorero R, Rondina RV, Coussio JD, Estudio fitoquimico preliminary de plantas medicinales paraguayas. I: Plantas reguladoras de la fecundidad segun la medicina folklorika, *Rev Soc Cient* Parag 14 (1974) 23-57.
- [14] Hollman PC, Katan MB, Bioavailability and health effects of dietary flavonoids in man. *Arch Toxicol* 20 (1998) 237-240.
- [15] Hornok L, Wiley J, Rue (Ruta graveolens L.) in cultivation and processing of medicinal plants (1992) 128-131.
- [16] Junghann KT, Kneusel RE, Groger D, Matern U, Differential regulation and distribution of acridone synthase in Ruta graveolens. *Phytochemistry* 49 (1998) 403-414.
- [17] Kong YC, Lau CP, Wat KH *et al*, Antifertility principle of Ruta graveolens. *Planta Med* 55 (1989) 176-178.
- [18] Kong YC, Xie JX, But PP, Fertility regulating agents from traditional Chinese medicines. *J Ethnopharmacol* 15 (1989) 1-44.
- [19] Laslo L, Henshaw PS, Plant materials used by primitive peoples to affect fertility. *Science* 119 (1954) 626-631.
- [20] Ojala T, Remes S, Haansuu P, Vurela H, Hiltunen R, Haahtela K, Vuorela P, Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. *J Ethnopharmacol* 73 (2000) 299-305.
- [21] Pallardel T, Recursos medicamentosos de la medicina tradicional peruana. In: Alva V, Castillo O, editors. *Medicina Ruraly Atencion primaria de salud. Lima: Ministerio de Salud*; (1982) 207-218.
- [22] Said MS, Tariq M, YahyaM, Rafatullah S, Gininawi OT, Ageel AM, Studies on Ruta chalepensis, *J Ethnopharmacol* 28 (1990) 305-312.
- [23] Surchal L, Effects of Phenobarbital, dexamethazone, and 3-methylcholanthrene administration on the metabolism of 17-beta-estradiol by liver microsomes from female rats. *Endocrinology* 137 (1996) 663-679.
- [24] Yang K, Lamprecht S, Liu Y, Shinozaki H, Chemoprevention studies of the flavonoids quercetin and rutin in normal and azoxymethane-treated mouse colon. *Carcinogenesis* 21 (2000) 1655-1660