



## بررسی تداخل اثر عصاره الکلی گیاه شاهتره و داروی کلرامبوسیل بر اسپرما توژنز موش صحرائی نر نژاد ویستار

زهرا حبیبی<sup>۱\*</sup>، میترا حیدری نصر آبادی<sup>۲</sup>، عبدالحسین شیروی<sup>۱</sup> و مونا سوری<sup>۱</sup>

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه زیست‌شناسی، دامغان، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، گروه زیست‌شناسی، پرند، ایران

مسئول مکاتبات: Zahra.habibi89@yahoo.com

### چکیده

در این تحقیق اثرات عصاره الکلی گیاه شاهتره *Fumaria parviflora* متعلق به خانواده *Fumariaceae* به عنوان یک آنتی اکسیدان و تداخل آن با داروی کلرامبوسیل بر بافت بیضه مورد بررسی قرار گرفته است. هدف از این پژوهش، شناخت محل اثر کلرامبوسیل در بافت بیضه و اثر حفاظتی عصاره الکلی شاهتره در برابر آن می‌باشد. رات های نر بالغ نژاد ویستار در ۶ گروه ۷ تایی گروه بندی شدند. گروه شاهد ۱ روغن مایع، گروه شاهد ۲ کلرامبوسیل (10 mg/kg w.b.)، گروه تیمار ۱ عصاره الکلی شاهتره (150 mg/kg w.b.)، گروه های تیمار ۲ و ۳ و ۴ کلرامبوسیل (10 mg/kg w.b.) و به ترتیب عصاره الکلی شاهتره با غلظت های ۱۵۰، ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از طریق گاوژ دریافت کردند، پس از ۱۵ روز موش ها تشریح و بیضه ها بیرون آورده شدند و پس از مورفومتری از آنها لام های میکروسکوپی تهیه شد و مورد بررسی بافت شناختی قرار گرفتند. اپی تلیوم ژرمینال بررسی شده و تعداد سلول های زاینده شمارش گردید. مشخص شد که کلرامبوسیل در گروه شاهد ۲ اندازه بیضه و تعداد سلول های اسپرم را بطور معنی دار کاهش داده است، اما در گروه های تیمار اثرات کاهشی و افزایشی روی اسپرم ها مشاهده شد.

کلمات کلیدی: عصاره الکلی، شاهتره، کلرامبوسیل، اسپرما توژنز، موش صحرائی

### مقدمه

و آلکالوئیدی به نام فومارین (پروتوپین) [۶ و ۱۶]، اسیدهای آلی اسید فوماریک و اسید کافنیک و استروئید [۱۴ و ۱۵]، فلاونوئید و تانین می‌باشند [۱۱]. در نواحی مختلف جهان گونه های بسیاری از آن یافت می‌شود. گونه های ایرانی آن شامل *Fumaria parviflora* و *Fumaria indica* می‌باشد. این عصاره در درمان بسیاری از بیماری های پوستی، تحریک عملکرد کبد و مثانه و به عنوان ضد خارش، ضد سرفه، تب بر، معرق، اشتها آور و غیره استفاده شده است [۶ و ۱].

گیاه شاهتره با نام علمی *Fumaria parviflora* متعلق به خانواده *Fumariaceae* می‌باشد. عموماً گیاهی علفی، بی کرک و دارای برگ هایی متناوب با بریدگی های بسیار است که در نواحی کوهستانی و یا در مناطق مرطوب پراکندگی دارد [۶] و شامل ۵ جنس و ۱۷۰ گونه است [۶ و ۲]. این گیاه ریشه دراز سفید رنگ و ساقه کوچک دارد. قسمت مورد استفاده گیاه کلیه اندام های آن مخصوصاً سر شاخه های گلدار است. اندام های مختلف این گیاه دارای موادی نظیر مواد رزینی، املاح معدنی مختلف، موسیلاژ



سلول‌هایی که در حال ساخت DNA در مرحله سنتز (S) هستند و سلول‌های در حال تقسیم اسپرماتوسیت و اسپرماتید می‌گذارد این اثر در مغز استخوان و در تقسیم لنفوسیت‌ها هم دیده شده است [۴].

در این پژوهش اثر عصاره الکلی گیاه شاهتره *Fumaria parviflora* بر بافت بیضه و همچنین تداخل اثر آن با کلرامبوسیل بر بافت بیضه مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش کار

جامعه هدف رات‌های نر بالغ از نژاد ویستار بودند. حیوانات ۴۲ سررت نر بالغ از نژاد ویستار با وزن  $236 \pm 220$  گرم از انیستیتو پاستور ایران خریداری شده و در شرایط استاندارد آزمایشگاهی نگهداری شدند (۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی متناوب، درجه حرارت  $23 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۶۰-۵۵٪) و به صورت ۶ گروه ۷ تایی گروه بندی شدند. هر کدام از موش‌ها پس از توزین در قفس جداگانه‌ای قرار داده شدند و برایشان کارت شناسایی تهیه شد که روی قفس‌ها چسبانده می‌شد و در آن شماره موش، وزن موش و در صورت لزوم مقدار ماده گاوآذ شده و تاریخ شروع گاوآذ یادداشت شد. بستر آنها از تراشه چوب و غذایشان از پلت‌های آماده (تهیه شده از شرکت خوراک و طیور پارس) بود. قفس‌ها هر ۲ هفته یکبار شسته و ضد عفونی شدند. گیاه شاهتره گونه *Parviflora* از بلده واقع در شهرستان نور در شمال ایران جمع‌آوری شده و تهیه عصاره الکلی گیاه شاهتره به روش خیساندن (Maseration) در مرکز تحقیقات جنگل‌ها و مراتع انجام گردید. به این ترتیب که خشک شدن گیاه شاهتره ۵ روز طول کشید

بافت بیضه به دو بخش اسپرماتوژنیک (لوله منی ساز) و استروئیدوژنیک (سلول‌های بینابینی) تقسیم می‌شوند. ترکیباتی که بر روی روند اسپرماتوژنز تاثیر گذاشته و باعث مهار تولید اسپرم می‌گردند، به روش‌های مختلفی عمل می‌نمایند، تعدادی باعث مهار سنتز و یا آزاد شدن گنادوتروپین هیپوفیزی می‌گردند و برخی دارای اثرات ضد آندروژنیک بوده و باعث مهار اسپرماتوژنز می‌گردند. همچنین ممکن است یک ترکیب مستقیماً بر روی بافت بیضه تاثیر گذاشته و مانع تولید اسپرم یا کاهش اسپرم گردد. ترکیبات استروئیدی و غیر استروئیدی که مهار کننده گنادوتروپین‌های هیپوفیزی می‌باشند، یا مستقیماً بر روی هیپوفیز تاثیر می‌گذارند و یا از طریق مهار محور هیپوتالاموس-هیپوفیز نقش خود را ایفا می‌نمایند [۱۰]. برخی از عوامل شیمیایی مثل کلرامبوسیل رادیکال‌های آزاد تولید می‌کنند که این ترکیبات می‌تواند با لیپیدها، پروتئین، اسید نوکلئیک و اکسیدان متقابل دهند و باعث کاهش اسپرم و تخریب سلول شوند

کلرامبوسیل (لوکران) *Chlorambucil* یک عامل آلکیل‌کننده دو عملکردی از نوع خردل-های نیتروژنی بوده که به عنوان ماده‌ای موثر بر علیه بیماری‌های نئوپلازی انسان شناخته شده است. مدارک دال بر وجود اثر ناهنجاری‌زایی آن در انسان نشان‌دهنده احتمال عبور آن از جفت هستند. کلرامبوسیل به طور وسیعی در کبد متابولیزه شده و متابولیت آن یعنی فنیل استیک اسید موستارد دارای فعالیت نئوپلازی است (اسید آمینو فنل استیک). کلرامبوسیل و متابولیت اصلی آن فوراً در بدن به انواع مشتقات مونوهیدروکسی و دی‌هیدروکسی تبدیل می‌گردند [۸]. کلرامبوسیل موجب کاهش تعداد سلول‌های ژرمینال شده و اثر خود را بیشتر بر

موش با وزن های نزدیک به هم به مدت ۵ روز متوالی گاوژ شدند.

گروه‌های تیمار ۱ و ۲ و ۳ و ۴ دوزهای مختلف از گیاه شاهتره (۱۵۰ و ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم) را حداقل در ۵ روز متوالی از طریق گاوژ دریافت کردند. در شرایط نوری طبیعی (۱۲ ساعت در روشنایی و ۱۲ ساعت در تاریکی) و رطوبت محیط قرار گرفتند، با توجه به مطالعات حیدری نصرآبادی و همکاران (۱۳۷۸) غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم کلرامبوسیل انتخاب شد که در این غلظت کاهش معنی‌دار و مرگ سلولی در بافت مشاهده شده است. گروه تیمار ۱ فقط عصاره شاهتره ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه تیمار ۲ ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و گروه تیمار ۳ ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و گروه عصاره شاهتره همراه کلرامبوسیل از طریق گاوژ دریافت کردند. پس از ۱۵ روز همه نمونه‌ها پس از بیهوشی کالبد گشایی شده و بیضه‌ها بیرون آورده شد پس از مورفومتری در فیکساتور بوئن تثبیت شدند و پس از انجام مراحل آنگیری درالکل‌های صعودی، شفاف سازی در تولوئن و آغشته سازی در پارافین را طی نمودند. مقاطع تهیه شده از بلوک‌های پارافینی بافتی با روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) رنگ آمیزی شد سپس لام‌ها در زیر میکروسکوپ نوری مطالعه شده و انواع سلول‌های رده‌های اسپرمی به کمک عدسی گراتیکول مشبک یا مدرج شمارش شد، برای محاسبات آماری از آزمون ANOVA و T test سطح معنی‌دار بودن نتایج ( $P < 0/05$ ) بررسی شده و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 16 تجزیه و تحلیل شد. گروه‌های تیمار و شاهد مورد مقایسه قرار گرفتند.

سپس مرحله آسیاب کردن انجام شده و گیاه آسیاب شده را در بشر ریخته به مدت ۲۴ ساعت در حلال اتانول خوابانده پس از ۲۴ ساعت با استفاده از قیف و کاغذ صافی صاف شد. پس از صاف کردن با استفاده از بالن روتاری که فقط عصاره در آن باقی می‌ماند، عصاره گیری انجام شد.

موش‌ها به گروه‌های شاهد ۱، شاهد ۲، و ۴ گروه تیمار گروه بندی شدند. گروه شاهد ۱ فقط روغن مایع و گروه شاهد ۲ فقط کلرامبوسیل را حداقل در ۵ روز متوالی از طریق گاوژ (تیمار خوراکی) دریافت کردند.

آماده کردن محلول در گروه شاهد ۱: محلول گاوژ این گروه روغن مایع بود که مورد استفاده قرار گرفت و برای ۵ روز متوالی ۷ موش با وزن های مشابه با آن گاوژ شدند.

آماده سازی محلول در گروه شاهد ۲: با توجه به اینکه هر قرص لوکران حاوی ۲ میلی گرم کلرامبوسیل است، ۵ تا از آنها در هاون شیشه ای پودر شده بعد به قرص های پودر شده به میزان ۱۰ سی سی آب استریل اضافه کرده به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانده و خوب پودر را در آب حل کرده، هر میلی لیتر از این محلول حاوی ۱ میلی گرم کلرامبوسیل خواهد بود، و با توجه به وزن موش غلظت لازم را به دست آورده و به ۷ موش با وزن های مشابه با آن به مدت ۵ روز متوالی همراه با گروه شاهد ۱ گاوژ شد.

آماده سازی محلول در گروه تیمار: با استفاده از ترازوی دقیق آنالیتیکال با دقت 0/0001 گرم غلظت مورد نظر عصاره شاهتره را با توجه به وزن موش توزین شده سپس ۱cc روغن مایع برای رقیق کردن عصاره به آن اضافه شد و ۷



## نتایج

نتایج به دست آمده در این مطالعه در جدول ۱ و ۲ و همچنین نمودارهای ۱-۳ آورده شده است. کلیه داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است.

جدول ۱ میانگین حجم، قطر کوچک و قطر بزرگ بیضه را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود پس از ۵ روز گاو، در مقایسه با گروه شاهد ۱ حجم بیضه در گروه‌های تیمار ۱ به طور معنی‌داری افزایش یافته است، در حالی که در گروه تیمار ۲ تغییر معنی‌داری مشاهده نشد، اما در گروه‌های شاهد ۲ و تیمار ۳ و ۴ کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد ۱ نشان داد. قطر کوچک و بزرگ بیضه در مقایسه با گروه شاهد ۱ در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ در مقایسه با گروه شاهد ۱ اختلاف معنی‌داری نداشته است در حالی که در گروه‌های شاهد ۲ و تیمار ۳ و ۴ به طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $p < 0/001$ ) و ( $P < 0/05$ ).

جدول ۲ تعداد لوله‌های سمینفر، اسپرماتوگونی-های A و B، اسپرماتوسیت‌های اولیه و ثانویه، اسپرماتید، اسپرماتوزوآ و سلول سرتولی مختلف بررسی شده را نشان می‌دهد. تعداد لوله‌های سمینفر گروه‌های تیمار ۱ و ۲ در مقایسه با گروه شاهد ۱ افزایش معنی‌داری یافته است. در حالی که در گروه شاهد ۲ و گروه تیمار ۴ کاهش

معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/001$ ) ( $P < 0/01$ ) و ( $P < 0/05$ ). قطر لوله‌های سمینفر در تمامی گروه‌های تیمار و گروه شاهد ۲ در مقایسه با گروه شاهد ۱ افزایش یافته است که به لحاظ آماری معنی‌دار بوده است ( $P < 0/001$ ). تعداد اسپرماتوگونی‌های A در گروه شاهد ۲ و گروه تیمار ۴ در مقایسه با گروه شاهد ۱ کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/001$ ) و ( $P < 0/01$ ), در حالی که در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ در مقایسه با گروه شاهد ۱ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. تعداد اسپرماتوگونی‌های B در مقایسه با گروه شاهد ۱ گروه‌های تیمار ۳ و ۴ و گروه شاهد ۲ به طور معنی‌داری کاهش یافت در حالی که در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P < 0/001$ ). تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه و ثانویه در گروه‌های تیمار ۳ و ۴ و گروه شاهد ۲ (در مقایسه با گروه شاهد ۱) کاهش معنی‌داری نشان داد، اما در گروه تیمار ۱ و ۲ در مقایسه با گروه شاهد ۱ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P < 0/001$ ). تعداد سلول‌های اسپرماتید، اسپرم و سرتولی در گروه‌های تیمار ۳ و ۴ و گروه شاهد ۲ (در مقایسه با گروه شاهد ۱) کاهش یافته است که به لحاظ آماری معنی‌دار است. در حالی که در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ در مقایسه با گروه شاهد ۱ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد است ( $P < 0/001$ ).



جدول ۱- مقایسه حجم، قطر کوچک و بزرگ بیضه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) تحت تاثیر عصاره الکلی شاهتره و

لوکران

گروه	ماده مورد استفاده	حجم بیضه (میلی لیتر)	قطر کوچک بیضه (میلی متر)	قطر بزرگ بیضه (میلی متر)
شاهد ۱	روغن مایع	1.58 $\pm$ 0.006	11.74 $\pm$ 0.017	19.50 $\pm$ 0.008
شاهد ۲	کلرامبوسیل 10mg/kg	***1.45 $\pm$ 0.01	***10.95 $\pm$ 0.019	***18.85 $\pm$ 0.031
تیمار ۱	150mg/kg عصاره الکلی شاهتره	*1.63 $\pm$ 0.042	11.78 $\pm$ 0.012	19.54 $\pm$ 0.009
تیمار ۲	عصاره الکلی شاهتره 150mg/kg+10mg/kg کلرامبوسیل	1.57 $\pm$ 0.015	11.74 $\pm$ 0.014	19.52 $\pm$ 0.010
تیمار ۳	عصاره الکلی شاهتره 150mg/kg+10mg/kg کلرامبوسیل	***1.47 $\pm$ 0.004	***11.45 $\pm$ 0.019	***18.45 $\pm$ 0.17
تیمار ۴	عصاره الکلی شاهتره 150mg/kg+10mg/kg کلرامبوسیل	***1.39 $\pm$ 0.006	***11.03 $\pm$ 0.013	***18.45 $\pm$ 0.17

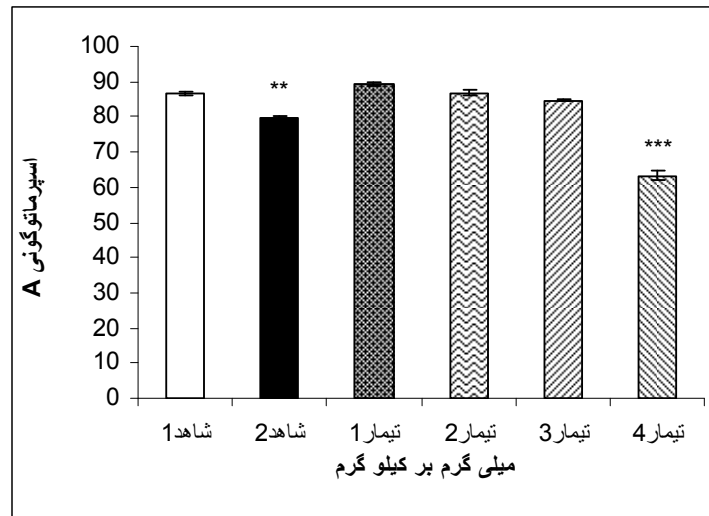
\*\*\* (P<0.001) \* (P<0.05)

Archive of SID

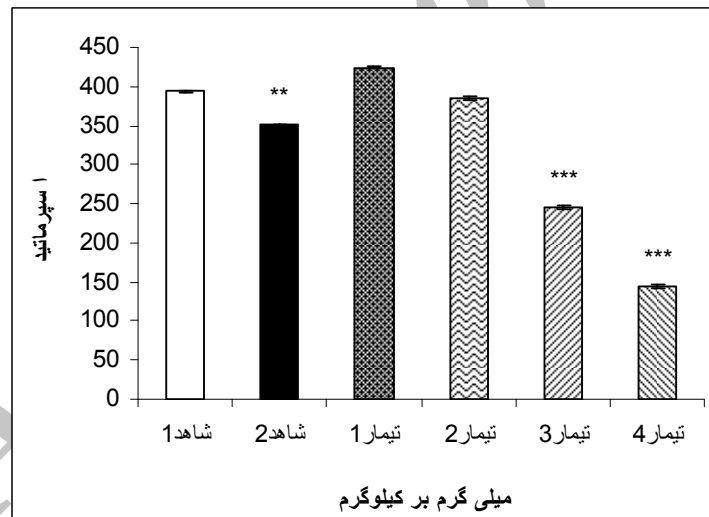
جدول ۲- مقایسه تعداد ( میانگین  $\pm$  انحراف معیار) سلول های مختلف تحت تاثیر عصاره الکلی شاهتره و لوکران

سرتولی	اسپریم	اسپریماتید	اسپریماتوسیت ثانویه	اسپریماتوسیت اولیه	اسپریماتوگونی B	اسپریماتوگونی A	قطر لوله های سمینفر (میکرومتر)	تعداد لوله های سمینفر در 100 میدان دید	گروه
***72.25 $\pm$ 0.85	34.5 $\pm$ 0.64	393.75 $\pm$ 1.49	228.5 $\pm$ 0.64	166.8 $\pm$ 0.60	88.52 $\pm$ 0.62	86.5 $\pm$ 0.64	1389.5 $\pm$ 1.04	10.75 $\pm$ 0.21	شاهد 1
61.5 $\pm$ 1.19	314 $\pm$ 2.27	**350.5 $\pm$ 1.55	***214.7 $\pm$ 0.49	***152.2 $\pm$ 0.44	**73.82 $\pm$ 0.44	*79.5 $\pm$ 0.64	***1405.75 $\pm$ 1.49	***10.55 $\pm$ 0.019	شاهد 2 10mg/kgchl
74 $\pm$ 1.29	343 $\pm$ 2.014	424.25 $\pm$ 1.62	218.1 $\pm$ 0.42	164.02 $\pm$ 0.40	87.45 $\pm$ 0.29	89.5 $\pm$ 0.53	***1436.5 $\pm$ 2.02	***10.94 $\pm$ 0.021	تیمار 1 150mg/kg شاهتره
71.75 $\pm$ 1.31	350.5 $\pm$ 0.64	385.4 $\pm$ 1.96	228.7 $\pm$ 0.42	164.02 $\pm$ 1.40	87.45 $\pm$ 0.29	86.8 $\pm$ 0.63	***1421 $\pm$ 1.08	*10.84 $\pm$ 0.021	تیمار 2 150mg/kg شاهتره +10mg/kgchl
**63.25 $\pm$ 1.49	***215.5 $\pm$ 1.44	***244.72 $\pm$ 1.96	***162.75 $\pm$ 1.10	***150.6 $\pm$ 0.47	56.45 $\pm$ 7.75	84.65 $\pm$ 0.23	***1426.25 $\pm$ 2.05	10.66 $\pm$ 0.018	تیمار 3 350mg/kg شاهتره +10mg/kgchl
***59.75 $\pm$ 1.37	***116.42 $\pm$ 1.16	***1444 $\pm$ 2.34	***102.5 $\pm$ 1.19	***114.2 $\pm$ 1.10	***58.5 $\pm$ 0.64	***63.35 $\pm$ 1.19	***1404.75 $\pm$ 2.01	**10.61 $\pm$ 0.013	تیمار 4 350mg/kg شاهتره +10mg/kgchl

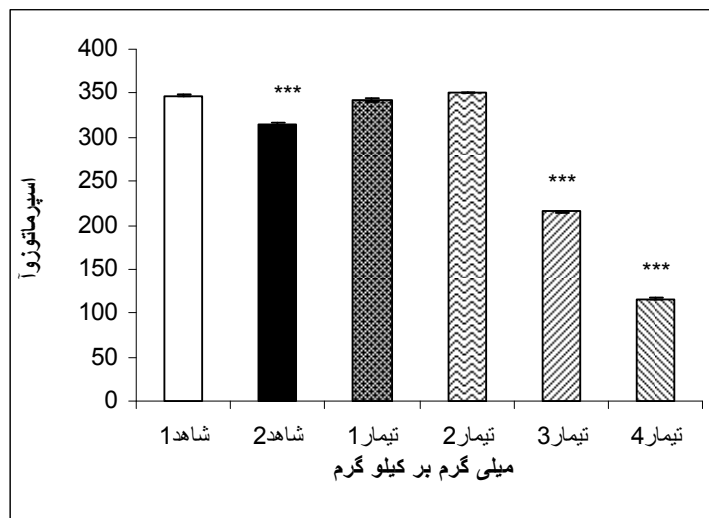
\*\*\* (P<0.001) \*\* (P<0.01) \* (P<0.05)



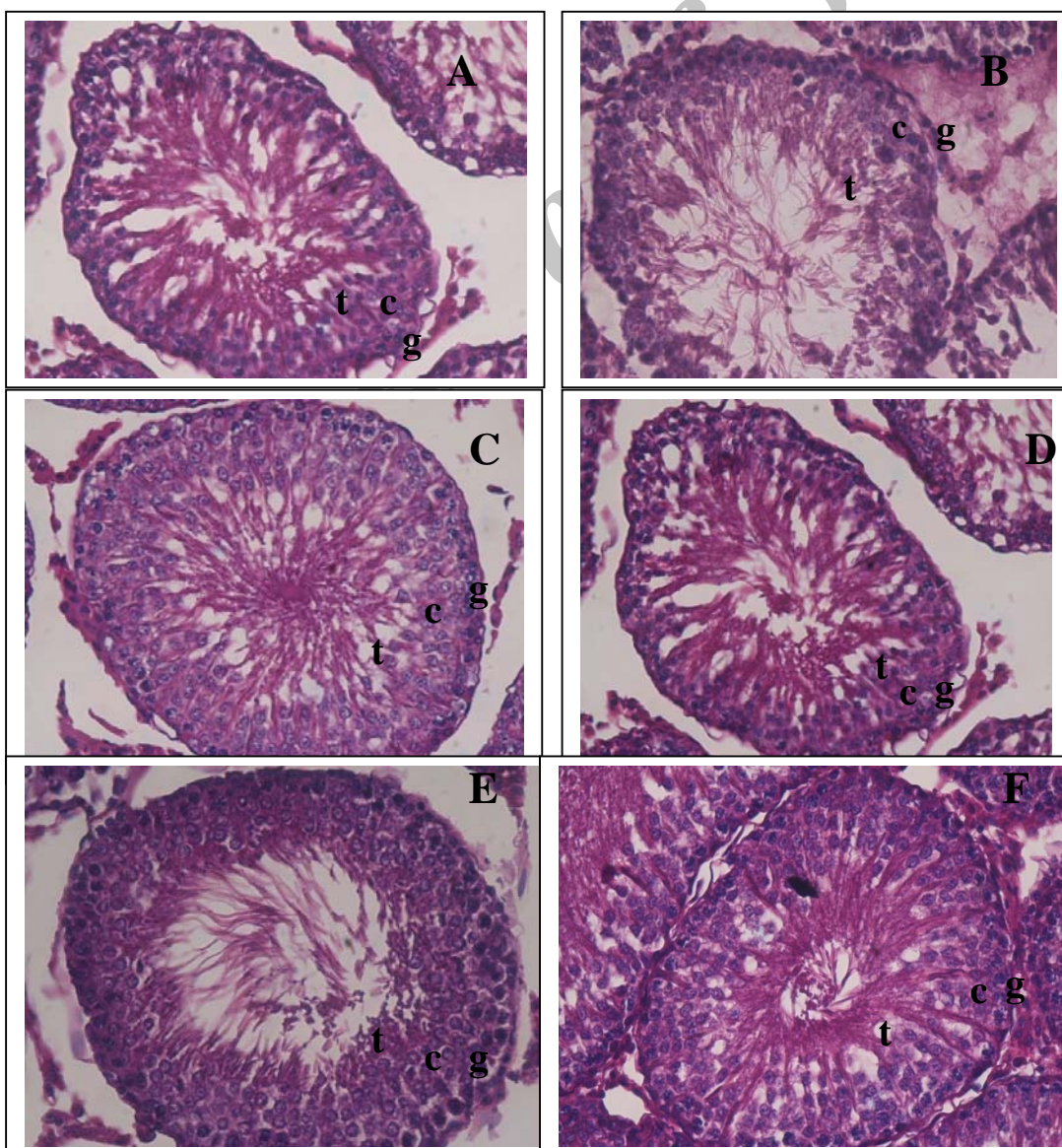
نمودار ۱- مقایسه تعداد اسپرماتوگونی A تحت تاثیر دوزهای مختلف عصاره شاهتره و تک دوز کلرامبوسیل با گروه شاهد ۱. \*\*\* اختلاف معنی دار ( $p < 0/001$ ), \*\* اختلاف معنی دار ( $p < 0/01$ ) شاهد ۱ روغن مایع، شاهد ۲ کلرامبوسیل ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم، تیمار ۱ عصاره الکلی شاهتره ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، تیمار ۲ و ۳ و ۴ به ترتیب ۱۵۰ و ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی شاهتره + کلرامبوسیل ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کرده است.



نمودار ۲- مقایسه تعداد اسپرماتید تحت تاثیر دوزهای مختلف عصاره شاهتره و تک دوز کلرامبوسیل با گروه شاهد ۱. \*\*\* اختلاف معنی دار در ( $p < 0/001$ ), \*\* اختلاف معنی دار در ( $p < 0/01$ )



نمودار ۳- مقایسه تعداد اسپرماتوزوآ تحت تاثیر دوزهای مختلف عصاره شاهتره و تک دوز کلرامبوسیل با گروه شاهد ۱. \*\*\* اختلاف معنی دار ( $p < 0/001$ )





تصویر A۲ - مقطع عرضی قسمتی از بافت بیضه که نشان دهنده تعداد اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، در گروه شاهد ۱ که روغن مایع دریافت کرده است B- شاهد ۲ که کلرامبوسیل دریافت کرده است C: مربوط به نمونه مشابه از گروه تیمار ۱ 150mg/kg از عصاره شاهتره را دریافت کرده D- مربوط به نمونه مشابه از گروه تیمار ۲ 150mg/kg از عصاره شاهتره و کلرامبوسیل را دریافت کرده و E: مربوط به نمونه مشابه از گروه تیمار ۳ 250mg/kg از عصاره شاهتره و کلرامبوسیل را دریافت کرده و F: مربوط به نمونه مشابه از گروه تیمار ۴ 350mg/kg از عصاره شاهتره و کلرامبوسیل را دریافت کرده ( بزرگنمایی  $\times 40$  )

g: اسپرماتوگونی، c: اسپرماتوسیت، t: اسپرماتید

### بحث

رادیکالهای آزاد تولید می‌کند می‌تواند باعث تخریب بافت بیضه و یا کاهش اسپرم گردد بنابراین می‌توان نتیجه گرفت فلاونوئید موجود در شاهتره با اثر آنتی اکسیدانی خود باعث حذف رادیکال آزاد تولید شده توسط کلرامبوسیل می‌گردد و از تخریب بافت بیضه و کاهش اسپرم جلوگیری می‌کند بنابراین به همین دلیل می‌توان گفت افزایش و یا بدون تغییر معنی دار سلول‌های جنسی شمارش شده (اسپرماتید، اسپرماتوسیت اولیه و ثانویه، اسپرماتوگونی و اسپرماتوزوئید) در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه شاهد ۱ می‌تواند اثر فلاونوئیدها باشد. مطالعه nuiser و همکاران اثر عصاره رزماری (دارای ترکیبات فنولیک و اسید کافئیک) را روی تعداد اسپرم بررسی کردند، که نشان داد میزان اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید کاهش یافت [۱۳]. در پژوهش حاضر نیز میزان اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید در دوزهای ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه شاهد ۱ کاهش معنی داری را نشان داد، به نظر می‌رسد وجود ترکیبات فنولیک و اسید کافئیک در عصاره شاهتره در کاهش تعداد سلول‌های ذکر شده می‌تواند موثر باشد. خانوی و همکاران در سال ۱۳۸۷ اثر میوه

نتایج این مطالعه و همچنین مطالعات بافت شناسی حیدری (۱۳۷۸) نشان داده که کلرامبوسیل اثر کاهش دهنده در تعداد اسپرماتوگونی‌ها و اسپرماتوسیت‌ها دارد و با توجه به مطالعات Vormer این مساله را ثابت می‌کند که عمل کلرامبوسیل بر زنجیره DNA بوده و باعث شکست دو زنجیره‌ای در آن می‌شود [۱۷]. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره شاهتره در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در تعداد اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، اسپرماتوزوئید و قطر لوله‌های سمینفر باعث افزایش و یا بدون تغییر معنی دار در مقایسه با گروه شاهد ۱ شده است، در حالی که در دوزهای بالاتر (۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با گروه شاهد ۱ باعث کاهش اسپرماتوسیت‌ها، اسپرماتید، سرتولی، اسپرماتوگونی B شده است که به لحاظ آماری معنی دار است.

فلاونوئیدها دارای اثرات آنتی اکسیدانی می‌باشند که موجب غیرفعال شدن رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شود. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که زیاد شدن رادیکال‌های آزاد بر تکثیر و فعالیت و باروری اسپرم‌ها تاثیر نامطلوب می‌گذارد [۹ و ۷]. از آنجا که کلرامبوسیل

رده‌های مختلف سلول‌های جنسی اثرات خود را اعمال کرده که این اثرات به دلیل دارا بودن اثرات آنتی‌اکسیدانی فلاونوئید موجود در این گیاه است، در حالی که در غلظت‌های ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نه تنها در رده‌های مختلف سلول‌های جنسی اثر نداشته بلکه اثر توکسیک داشته و باعث کاهش سلول‌های جنسی شده است که به دلیل دارا بودن اسید فوماریک و اسید کافئیک آن است. مطالعه محمود رضا حیدری در سال ۱۳۸۴ اثر ضد درد و سمیت عصاره شاهتره را در رات نر روی کبد نشان داد که این عصاره در دوز بالا (۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثرات توکسیک روی کبد داشته است [۳].

چریش و زیتون تلخ را بر روی اسپرماتوزن بررسی کردند، در مطالعه انجام شده میزان اسپرم به طور معنی‌داری کاهش یافت، علت این کاهش در حیواناتی که عصاره زیتون تلخ دریافت کردند به دلیل وجود اسید فوماریک بوده است [۱۶]. در مطالعه حاضر میزان اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید در دوزهای ۲۵۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش یافت، که احتمال می‌رود که یکی از دلایل کاهش موثر یاد شده در ارتباط با وجود اسید فوماریک موجود در عصاره شاهتره باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد عصاره شاهتره در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در

#### منابع

7. Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. (2005), Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl*, 26(6): 654-60.

8. Galton DAG, Wiltshow E, Szur L. (1961), The use of chlorambucil and the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Br J Haematol*, 7: 73-98.

9. Kaur R, Kaur K. (2000), Effects of dietary selenium (SE) on morphology of testis and cauda epididymis in rats. *Indian J Physiol Pharmacol*, 44(3): 265-72.

10. Kholkute S. (1997), Effect of *Hibiscus rosa sinensis* on spermatogenesis and accessory reproductive organs in rats. *Planta Med*, 31(2): 127-35.

11. McCalley D. V. (2002), Analysis of the *Cinchona* alkaloids

۱-امین، غ. ۱۳۷۰. گیاهان دارویی سنتی ایران. تهران معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، جلد اول. صفحه ۵۱-۵۲.

۲- تیمورزاده، ۱۳۸۷. رده بندی گیاهان دارویی چاپ اول، تهران، صفحه ۱۶-۵۳.

۳- حیدری، م. ۱۳۸۴. اثرات ضد درد و سمیت عصاره شاهتره در رات، دانشکده پزشکی، دانشگاه کرمان، صفحه ۱۳۶.

۴- حیدری نصرآبادی، م. ۱۳۷۸. اثر کلرامبوسیل بر اسپرماتوزن در رات نر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران، صفحه ۱۲۳.

۵- خانوی، م. ۱۳۸۷. اثر میوه چریش و زیتون تلخ بر شاخص‌های باروری، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران، صفحه ۱۳-۱۴.

۶- زرگری، ع. ۱۳۶۷. گیاهان دارویی. چاپ دوم. تهران. دانشگاه تهران، صفحه ۱۶۶-۱۷۱.



14. Rao K. S. and S. H. Mishra (1997), Hepatoprotective activity of whole plants of *Fumaria indica*, Indian J. Pharm. Sci., 59: 165-170.
15. Sousek, J., D. Guedon, T. Adam, H. Bochorakova, E. Taborska, I. Valka and V. Simanek (1999), Alkaloids and organic acids content of eight *Fumaria* species, Phytochem. Anal, 10: 6-11
16. Suau R, Cabezudo B, Rico R, Najera F, Lopez-Romero JM. (2002), Direct determination of alkaloid content in *Fumaria* species by Gc-MS. Phytochem Anal, 13: 336-63.
17. Vormer U. (1991), Toxicology of mustard gas. Tripes, 12: 164-167.
- by high-performance liquid chromatography and other separation techniques. J. Chromatogr. A, 967, 1: 12-14.
12. McCalley D. V. (1997), Comparative evaluation of bonded-silica reversed-phase columns for highperformance liquid chromatography using strongly basic compounds and alternative organic modifiers buffered at acid pH. J. Chromatogr. A, 769, 169.
13. Nuiser MK, Bataineh HN, Daradkah HM. (2007), Adverse effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) on reproductive function in adult male rats. Exp Biol Med, 232: 809-13.

Archive of SID