Archive of SID

کومش- جلد ۱۷، شماره ۲ (پیاپی ۵۸)، زمستان ۱۳۹٤

اثر سقط‌زایی عصاره هیدروالکلی گیاه گُ... موش کوچک آزمایشگاهی

اسرین امامی[۱](M.Sc)، محمدرسول خزاعی[۲](Ph.D)، مظفر خزاعی[۲*](Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

چکیده

سابقه و هدف: گُ... از خانواده Burseraceae ... که ... افزایش حافظه و یادگیری ... شده می‌شود. با توجه به برخی عوارض جانبی آن و تاکید ... سنتی، ... تحقیق ... اثر سقط‌زایی گُ... کوچک آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ... تجربی، موش‌های کوچک آزمایشگاهی نژادیده از نژاد balb/c ... وزن ۳۰-۲۵ گرم در ... بخش: قبل از القاء دوره قبل از لانه‌گزینی (روزهای ۵-۱ جفتگیری)، در طی لانه‌گزینی (روزهای ۷-۵ جفتگیری) ... هر بخش مطالعه ۴ گروه کنترل (۰/۳ ml آب مقطر) و آزمایش، دریافت یکی از دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg از عصاره هیدروالکلی گُ... به‌صورت داخل صفاقی وجود داشت. حیوانات در روزهای ۱۳-۱۱ بارداری تشریح و تعداد مکان‌های لانه‌گزینی شمارش شد.

یافته‌ها: میانگین تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg ... قبل از لقاح (p=۰/۰۰۳)، ... ترتیب ۱/۱۷±۹/۸۳، ۱/۷۶±۶/۵، ۱/۲۲±۶/۵ و ۲/۰۷±۶/۶۷ ... قبل از لانه‌گزینی (p=۰/۰۳۲) ... ترتیب ۰/۹۱±۸/۵، ۱/۳۱±۶، ۱/۱۶±۵ و ۱/۲۷±۳/۲۹ ... لانه‌گزینی (p=۰/۰۳۸) ... ترتیب ۲/۷۷±۹/۳۸، ۳/۱±۶/۳۸، ۲/۲۵±۵/۲۵، ۲/۱۷±۳/۵۷ ... تعداد مکان‌های لانه‌گزینی ... قبل از لانه‌گزینی و لانه‌گزینی ... به دوز بود.

نتیجه‌گیری: ... اثرات سقط‌زایی ... است و دوزهای ... آن در دوره‌های قبل از لانه‌گزینی و لانه‌گزینی بیشترین اثر سقط‌زایی را دارد.

واژه‌های کلیدی: سقط‌زایی، گُ... کوچک آزمایشگاهی

مقدمه

گیاه درمانی سابقه‌ای دیرینه داشته و هم‌واره یکی از پایه‌های اصلی طب در تمدن‌های باستانی بوده است. در طول چند سال اخیر گرایش به استفاده از گیاهان دارویی به منظور پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف در بین درصد عمده‌ای از مردم جهان افزایش یافته است. استفاده‌های گسترده از داروهای گیاهی در متون قدیمی و کاربردهای رایج آن بین مردم، شاهدی بر اهمیت این موضوع می‌باشد به‌طوری که امروزه توجه روزافزونی به گیاهان دارویی و مشتقات حاصل از آن می‌شود. علی‌رغم خواص متعدد و متنوع گیاهان در درمان بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، دیابت، التهاب، بیماری‌های عفونی و چربی خون [۲،۱]. برخی عوارض جانبی و نامطلوب برای عصاره‌های گیاهی مطرح شده است. از جمله آثار سوء بر باروری و ایجاد سقط و خاتمه آن است.

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۸۳-۳۴۲۷۴۶۱۷

Email: mkhazaei1345@kums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۲/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۶/۲۸

www.SID.ir

Archive of SID

یکی از تیره‌هایی گیاهی که در طب سنتی مصارف مختلفی داشته و مطالعات مختلفی روی آن انجام شده است، تیره Burseraceae می‌باشد که اغلب در مناطق گرم یافت می‌شوند. از این تیره می‌توان به کُندر اشاره کردکه یک نوع صمغ معطر است و به نام‌های suggal Salai، Gum olibanum و Frankincense نیز شناخته شده و از چند گونه جنس بوسولیا به دست می‌آید [۳]. صمغ کُندر بر اثر شکاف‌های طولی در تنه درخت، به‌صورت شیره سفید رنگی خارج می‌شود که در معرض هوا به‌صورت قطرات کوچک سفت شده و بعد از جدا کردن از درخت به صورت قطعات کوچک بدون شکل یا کروی به رنگ‌های سفید، زرد روشن، زرد–قهوه‌ای در می‌آید. بهترین زمان جمع‌آوری کندر، اواخر زمستان و اوایل بهار است [۴].

صمغ کُندر هزاران سال است که در طب سنتی جهت درمان درد، تب، تهوع، اسهال، بیماری‌های تنفسی و گوارشی و بعنوان ضدالتهاب، ضدتومور و ضدرماتیسم، هم‌چنین جهت درمان ناراحتی‌های قلبی–عروقی و عصبی، به‌عنوان آرام‌بخش و پایین‌آورنده چربی خون و افزایش‌دهنده هوش [۸–۵] مورد استفاده قرار می‌گرفته است. بیش از ۲۰۰ ترکیب در صمغ بوسولیا شناسایی شده‌اند [۹،۸]. محتویات شیمیایی کُندر به نوع گونه گیاهی مورد استفاده و هم‌چنین فصل و زمان جمع‌آوری محصول بستگی دارد اما به طور کلی شامل ۳۵–۲۵٪ صمغ غیر محلول در الکل و ۷۰–۶۰٪ رزین است [۷]. از جمله عمده‌ترین ترکیبات آن: آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، تانن، ساپونین، آنتراکوینوس، کاریوفیلن، تریترپنوئید، بوسولیک اسید، فنل، استروئید و فلاونوئید [۸،۱۰–۱۲] می‌باشد.

صادقی و همکاران (۱۳۹۳)، در تحقیقی نشان دادند که تجویز دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره کُندر سبب تسهیل یادگیری و تشکیل حافظه‌ی فضایی موش صحرایی می‌شود [۱۳]. Rai و همکاران (۲۰۱۳)، نشان دادند که اثرگذاری آن در درمان استئوآرتریت زانو در طی استفاده طولانی‌مدت نسبت به NSAIDها، بیش‌تر است [۱۴] Fan و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که عصاره کُندر به‌طور مشخصی دارای اثرات ضدالتهابی و ضدآرتریتی است [۱۵]. آهنگرپور و همکاران (۱۳۹۲) نشان داند که تجویز گیاه کُندر طی ۶ هفته سبب کاهش معنی‌داری در میانگین سطح گلوکز شد [۱۶].

در بررسی آثار سقطزایی، گیاهان مختلفی در مدل‌های حیوانی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. یادگاری و همکاران (۱۳۹۰) با تزریق دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره غازیاقی در دوره‌های قبل از لقاح، قبل از لانه‌گزینی و در طی دوره لانه‌گزینی، شاهد کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی و تعداد نوزادان نسبت به گروه کنترل بودند [۱۷]. عسگری و همکاران (۱۳۸۹)، طی مطالعه‌ی به این نتیجه رسیدند که تزریق داخل صفاقی عصاره چای کوهی (StachysIa vandulifolia) با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg به مدت ۶ روز، سقطزا است [۲]. منتصری و همکاران، اثر ضدباروری عصاره هیدروالکلی گیاه عروسک پشت پرده را از طریق کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی و کاهش تعداد نوزادن، بیان کردند [۱۸]. با توجه اشارات طب سنتی مبنی بر احتمال سقطزایی گیاه کُندر و عدم وجود گزارش علمی در این رابطه، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر سقطزایی گیاه کندر در موش کوچک آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، موش‌های ماده بالغ نزاییده از نژاد Balb/c با وزن ۲۵–۳۰ gr استفاده شد. حیوانات در دمای ۱±۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری و تاریکی ۱۲ ساعته در قفس مخصوص نگه‌داری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. اصول کار با حیوانات در تمامی مراحل طبق دستورالعمل دانشگاه رعایت گردید. تمامی تزریقات، صورت داخل صفاقی و در ساعت ۹ صبح انجام گرفت. پس از تهیه صمغ و تائید آن توسط گیاه‌شناس دانشکده داروسازی کرمانشاه، عصاره هیدروالکلی آن به روش پرکولاسیون گرفته شد، به طوری‌که پس از توزین مقدار ۱۰ gr از صمغ پودر شده در ۲۰۰ ml اتانول ۷۰٪ مخلوط و به مدت ۴۸ ساعت در تاریکی قرار داده

www.SID.ir

Archive of SID

شد. در طول این مدت عصاره چند بار به هم زده شد و سپس با کاغذ صافی، صاف گردیده و در داخل یک سینی پخش گردید تا الکل آن تبخیر گردد. جهت‌بررسی LD ۵۰ گیاه دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره به ۵ موش نر بالغ تزریق و پس از ۲۴ ساعت، هیچ مرگی در موش‌ها دیده نشد [۱۹]. نهایتاً بر اساس مطالعات قبلی، دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در روز انتخاب گردید.

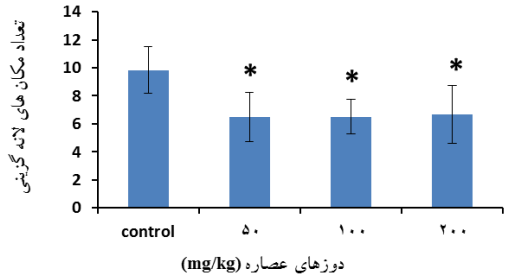
مطالعه در سه بخش انجام گرفت که شامل بررسی اثر سقط‌زایی عصاره گیاه قبل از لقاح، در طی دوره قبل از لانه گزینی (روزهای ۵-۱ بارداری) و در مرحله لانه‌گزینی (روزهای ۷-۵ بارداری) بود. در هر بخش مطالعه، حیوانات ماده (n=۸) در ۴ گروه تقسیم گردیدند. در مطالعه اثر کُندر قبل از لقاح به گروه کنترل، حلال عصاره (آب مقطر) به مقدار ۰/۳ ml تزریق شد. گروه‌های آزمایش یکی از سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg از عصاره را به‌صورت تک دوز دریافت نمودند. پس از مجاورت شبانه ۳ موش ماده با ۱ موش نر، در صبح روز بعد، با تشخیص پلاگ واژینال در حیوانات ماده و تایید لقاح، روز اول بارداری ثبت شد [۱۸].

در بخش دوم مطالعه، پس از مجاورت شبانه موش‌های ماده و نر و تایید انجام لقاح از طریق مشاهده پلاگ واژینال در صبح روز بعد (ویا تهیه اسمیر واژینال و مشاهده اسپرم در اسمیر در موش‌هایی که پلاگ نداشتند)، روز اول بارداری تعیین و موش‌های حامله به گروه‌های کنترل و آزمایش تقسیم شده، گروه آزمایش در طی دوره پیش از لانه‌گزینی (روزهای ۵-۱ حاملگی) یکی از دوزهای عصاره ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ mg/kg و گروه کنترل آب مقطر (۰/۳ ml) را به‌صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. در بخش سوم مطالعه، مشابه بخش دوم، حیوانات ماده‌ای که لقاح داشتند تعیین ولی در طی مرحله لانه‌گزینی (روزهای ۵ تا ۷ حاملگی) یکی از دوزهای عصاره و یا آب مقطر را دریافت کردند.

حیوانات تمام گروه‌ها در روز ۱۳-۱۱ حاملگی به روش جابه‌جایی گردن (dislocation) کشته شده و پس از تشریح و خارج کردن شاخ‌های رحمی، مکان‌های لانه‌گزینی آن‌ها با کمک لوپ دوچشمی (استریومیکوسکوپ) شمارش گردید. داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS بررسی و از نظر داشتن توزیع نرمال بررسی شدند. در صورت توزیع نرمال از آزمون one-way ANOVA و در غیر این‌صورت با روش کروسکال والیس تجزیه و تحلیل گردید. در تمامی آزمون‌ها مقدار P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در بخش قبل از لقاح به ترتیب ۹/۸۳±۱/۱۷، ۶/۵±۱/۷۶، ۶/۵±۱/۲۲ و ۶/۶۷±۲/۰۷ و اختلاف آن‌ها معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۳). کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در هر سه گروه آزمایش (دریافت تک دوز عصاره) مشابه و نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (شکل ۱).

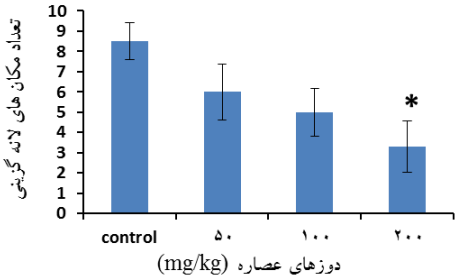


شکل۱. مقایسه تعداد مکان‌های لانه گزینی بین گروه کنترل وآزمایش (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) در مرحله قبل از لقاح. اختلاف بین گروه‌های آزمایش و کنترل معنی دار است. (p=۰/۰۰۳)

تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در دوره قبل از لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg به ترتیب ۸/۵±۰/۹۱، ۶±۱/۳۱، ۵±۱/۱۶ و ۳/۲۹±۱/۲۷ و اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود (p=۰/۰۳۲). کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه‌های آزمایش به طور وابسته به دوز بود و اختلاف گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (شکل ۲).

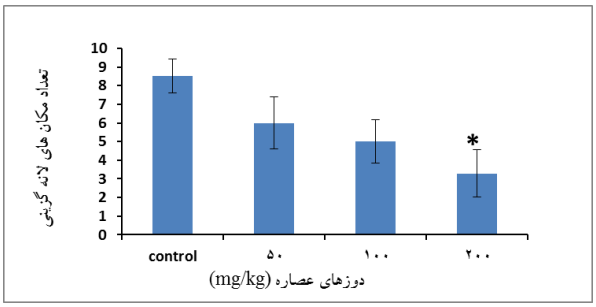
www.SID.ir

Archive of SID



شکل۲. مقایسه تعداد مکان های لانه گزینی بین گروه های کنترل وآزمایش (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰mg/kg) در طی دریافت عصاره در مرحله قبل از لانه گزینی. اختلاف بین گروه های کنترل و دوز ۲۰۰ عصاره معنی دار است (p=۰/۰۳۲)

تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در دوره لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg به ترتیب ۹/۳۸±۲/۷۷، ۶/۳۸±۳/۱، ۵/۲۵±۲/۲۵، ۳/۵۷±۲/۱۷ و اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود بود (p=۰/۰۳۵) در مرحله لانه‌گزینی نیز کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه‌های آزمایش به طور وابسته به دوز بود و اختلاف گروه ۲۰۰ mg/kg با گروه کنترل معنی‌دار بود (شکل ۳).



شکل ۳. مقایسه تعداد مکان‌های لانه گزینی بین گروه‌های کنترل وآزمایش (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰mg/kg) در بخش دریافت عصاره در طی دوره لانه گزینی. اختلاف بین گروه‌های کنترل و دوز ۲۰۰ عصاره معنی دار است (p=۰/۰۳۵).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان‌دهنده یک کاهش معنی‌دار در تعداد مکان‌های لانه‌گزینی با تزریق عصاره: قبل از لقاح، در دوره قبل از لانه‌گزینی و در طی دوره لانه‌گزینی است و کم‌ترین تعداد آن‌ها در بیش‌ترین دوز (۲۰۰ mg/kg) و در دوره‌های قبل از لانه‌گزینی و لانه‌گزینی دیده شد. اثر سقطزایی سه دوز متفاوت عصاره در طی دریافت آن قبل از لقاح، مشابه و معنی‌دار است در حالی‌که دریافت عصاره در مراحل قبل و در طی لانه‌گزینی، اثر کاهشی مشابه وابسته به دوز نشان داد و در گروه دریافت‌کننده بیش‌ترین دوز عصاره، معنی‌دار بود.

در تفسیر اثر کاهشی معنی‌داری دریافت عصاره در روز قبل از لقاح بر تعداد مکان‌های لانه‌گزینی، می‌توان به کاهش تعداد تخمک‌های رها شده از تخمدان‌های موش و از بین رفتن کیفیت آن‌ها و یا تغییر محیط بیوشیمیایی لقاح و کاهش تعداد سلول‌های تخم تشکیل شده و حتی و افت کیفیت آن‌ها اشاره کرد. در طی دوره لانه‌گزینی، موش‌های حامله دوزهای متفاوت عصاره در پنج روز متوالی را گرفته و کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در این مرحله به طور وابسته به دوز بود که تفسیر آن را می‌توان به برهم زدن محیط رحمی و اثر نامطلوب بر جنین‌های لانه‌گزین و کاهش تعداد آن‌ها و بر هم زدن ساختار بافتی آندومتر و تغییر آمادگی آن برای لانه‌گزینی دانست. دریافت دوزهای مختلف عصاره در سه روز دروه لانه‌گزینی نیز اثر نسبتاً مشابه دوره قبل از لانه‌گزینی و کمی شدیدتر را نشان داد، به همین دلیل می‌توان اثر نامطلوب ترکیبات عصاره را بر جنین لانه‌گزین و القا تغییرات بافتی و بیوشیمیایی سقطزا در ساختار جنین و آندومتر دانست. هم‌چنین انقباض عضلات صاف میومتر و عروق آندومتر که اختلال در مکان لانه‌گزینی که منجر به عدم پذیرش یا دفع جنین‌های لانه‌گزین می‌شود را می‌توان مطرح ساخت.

در ارتباط با اثرات زیستی کُندر تحقیقات زیادی انجام گرفته است ولی در مورد تاثیر سقطزایی این گیاه دارویی مطالعه‌ای انجام نگرفته است. داروهای گیاهی دارای خواص متفاوتی مانند اثرات ضدباکتریایی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، ضد توموری شناخته شده‌ای هستند و مطالعات نشان داده است که آن‌ها می‌توانند بر دستگاه‌های متفاوت بدن، تاثیر متفاوتی داشته باشند. بر اساس تحقیقات انجام شده در زمینه سقط، اثر سقطزایی گیاهان به برخی ترکیبات مختلفی از

www.SID.ir

Archive of SID

خانواده تانن‌ها، فیتواستروژن‌ها، آلکالوئیدها و فلاونوئیدها نسبت داده می‌شود.

تانن‌ها باعث انقباض عضلانی و جمع‌شدگی بافتی شده به همین دلیل در کاهش خون‌ریزی و ترمیم زخم موثر می‌باشند. قبلاً اثر احتمالی تانن‌های موجود در سایر گیاهان در القا سقط در مدل‌های حیوانی گزارش شده است [۱۷]. با توجه به وجود تانن در کُندر [۲۰] یکی از ترکیبات احتمالی سقط‌زای کُندر را می‌توان تانن دانست که با اثر بر عضلات صاف رحم و عروق آن باعث انقباض و کاهش میزان خون مورد نیاز مکان لانه‌گزینی و عدم پذیرش چنین و یا دفع آن گردد.

آلکالوئیدها باعث مهار فعالیت آروماتازی (آنزیم کلیدی در سنتز استروئیدها) و بنابراین تغییر در تولید استروئید و عمل‌کرد دستگاه تولید مثلی می‌گردد [۲۱]. اگرچه فلاونوئیدها در غلظت پایین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کنند ولی نشان داده شده است که غلظت بالای فلاونوئیدها سبب ایجاد رادیکال‌های آزاد و آپوپتوز سلولی می‌گردند [۲۲]. رادیکال‌های آزاد سبب پراکسیداسیون لیپیدی شده که منجر به آسیب غشای سلولی، تغییر فشار اسمزی و تورم سلولی شده و در نهایت مرگ سلولی رخ می‌دهد. علاوه بر این رادیکال‌های آزاد واسطه‌های التهابی را جذب نموده و سبب ایجاد واکنش التهابی و آسیب بافتی می‌شوند [۲۳]. مکانیسم دفاعی بدن در مقابل این رادیکال‌های آزاد ترشح عوامل آنتی‌اکسیدان درون‌زا هم‌چون آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و پراکسید می‌باشد. افزایش تولید گونه‌های اکسیژن فعال سبب کاهش این آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا شده و بدین وسیله سبب افزایش آپوپتوز سلولی و سقط می‌گردد [۲۴].

فلاونوئید یکی از ترکیبات کُندر است. بعضی از فلاونوئیدها نقش مهمی در تنظیم عمل‌کرد محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال دارند. از طرفی عمل‌کرد تخمدان و رحم هم توسط محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- غدد جنسی کنترل می‌گردد و در اثر تغییر در سطح هورمون‌های آن‌ها، بافت‌ها دستخوش تغییرات قرار می‌گیرند. فلانوئیدها با اثرات مستقیم و غیرمستقیم بر سیستم عصبی و واسطه‌های عصبی از طریق ایجاد حساسیت در گیرنده‌ها سبب کاهش در سطح پروژسترون توسط جسم زرد می‌گردند و از این طریق سبب عدم توانایی در حفظ جنین و سقط می‌گردند [۲].

از جمله فلاونوئیدهای مهم kaempferol است که خاصیت فیتواستروژنی داشته است و می‌تواند فعالیت استروژن را تحت تاثیر قرار دهد، به طوری که بسته به غلظت استرادیول، می‌تواند عملی موافق و مخالف با آن داشته باشد. Kaempferol می‌تواند اتصال استروژن را به Alpha (Fetoprotein, AFP) مهار کند. برهم کنش فلاونوئیدهای زیستی با AFP، دسترسی استروژن ها برای سلول‌های پاسخگو به آن را تحت تاثیر قرار می‌دهد. هم‌چنین تعدیل بیان و عمل‌کرد رسپتورهای استروژن و پروژسترون نیز گزارش شده است [۲۵]. فیتواستروژن‌ها با میل ترکیبی بیش‌تر از استروژن به گیرنده‌های استروژنی متصل می‌شوند. از دو نوع گیرنده استروژنی α یا ERα و β یا ERβ. اکثر فیتواستروژن‌ها تمایل زیادی برای اتصال به ERβ دارند و برای اتصال به گیرنده با استروژن رقابت داشته و گیرنده‌های استروژنی را بلوکه می‌کنند [۲۷،۲۶].

فیتواستروژن‌ها باعث کاهش میزان پروژسترون نیز می‌شوند. شواهد به دست آمده نشان می‌دهند که فیتواستروژن‌ها دارای قابلیت تنظیمی در سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های تخمدانی هستند. این ترکیبات اثرات مستقیم خود را با تعدیل عمل‌کرد آنزیم‌های استروئیدساز اعمال می‌کنند. هیدروکسی استروئید دهیدروژناز ایزومراز یا 3β-HSD یک آنزیم کلیدی در تولید پروژسترون است. فلاونوئیدها فعالیت آنزیمی 3β-HSD را از طریق مسیر cAMP مهار می‌کنند و در نهایت موجب کاهش تولید پروژسترون در تخمدان می‌شوند [۲۸] با توجه به آن‌که پروژسترون تولید شده توسط جسم زرد موجب بقا و حفاظت رحم در زمان بارداری می‌شود، بنابراین کاهش آن باعث عدم توانایی در حفظ جنین و سقط آن می‌گردد.

ترکیبات فیتواستروژنی با مهار آنزیم تیروزین کیناز، از تکثیر سلول‌های میوبلاست جلوگیری کرده و در نهایت در

www.SID.ir

Archive of SID

تکوین عضله، اختلال ایجاد می‌کنند [۲۹]. احتمالاً وجود این ترکیبات در عصاره هیدروالکلی کُندر منجر به تغییراتی در رشد رحم گردیده است. جهت حفظ آندومتر و ادامه رشد آن، لازم است که میزان هورمون‌های مترشحه از جسم زرد افزایش یابد، هم‌چنین این ترکیبات سبب کاهش تحرک لوله‌های رحمی، تغییر در گلیکوکونژگه‌های زونا پلوسیدا، تخمدان و موکوس سرویکس شدند، به این صورت که موکوس کم، غلیظ و سلولار سرویکس سبب نفوذناپذیر شدن سرویکس در برابر ورود اسپرم و احتمالاً، مهار ظرفیت‌پذیری اسپرم، در نتیجه عدم بارداری می‌گردد [۳۰].

یکی از مشکلات تحقیق حاضر استفاده از عصاره خام کُندر بود و این عصار حاوی ترکیبات مختلفی است. با توجه به وجود تانن‌ها، الکالوئیدها و انواع فلاونوئیدها در عصاره کُندر [۱۱،۲۰] هر یک از آن‌ها و حتی اثر تجمعی این ترکیبات می‌تواند در کاهش پروژسترون، تغییر محیط داخلی رحم و تغییرات بیوشیمیایی و ساختاری آندومتر و در نتیجه سقط و عدم بارداری موثر باشد. مطالعات تکمیلی در رابطه با اثر کُندر بر تخمک‌گذاری، تخمک‌های جدا شده، لقاح و جنین‌های اولیه در محیط کشت و بررسی جداگانه ترکیبات اختصاصی آن می‌تواند به تفسیر بهتر یافته کمک نماید.

کُندر دارای اثر سقط‌زایی در موش است و بیش‌ترین اثر خود را در مرحله لانه‌گزینی و در دوز بالاتر از طریق کاهش در تعداد مکان‌های لانه‌گزینی نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد با شماره ۹۲۳۸۳ می‌باشد. نویسندگان، مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به خاطر فراهم ساختن امکانات انجام این تحقیق اعلام می‌دارد.

منابع

[1] Huie CW. A review of modern sample-preparation techniques for the extraction and analysis of medicinal plants. Anal Bioanal Chem 2002; 373: 23-30.

[2] Jafarzadeh L, Asgari A, Golshan-Iranpoor F, Kheiri S, Parvin N, Rafieian M, et al. Abortificient effects of stachys lavandulifolia vahl in mice. J Shahrekord Univ Med Sci 2010; 11: 26-31. (Persian).

[3] Assimopoulou AN, Zlatanos SN, Papageorgiou VP. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrate. Food Chem 2005; 92: 721-727.

[4] Ghassemi-Dehkordi N. Iranian herbal pharmacopoeia. first edition. Ministry of health and medical education. Tehran 2002; pp: 648-654. (Persian).

[5] Behnamrasuli M, Hoseinzadeh H, Ghafarimoghadam G. Empowering effect of Frankincense extract on memory. Tarbiat Moalem Univ J Sci 2001; 1: 1-13. (Persian).

[6] Mentreddy SR. Medicinal plant species with potential antidiabetic properties. J Sci Food Agric 2007; 87: 743-750.

[7] Krohn K, Rao MS, Raman NV, Khalilullah M. High-performance thin layer chromatographic analysis of anti-inflammatory triterpenoids from Boswellia serrata Roxb. Phytochem Anal 2001; 12: 374-376.

[8] Ammon HP. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. Planta Med 2006; 72: 1100-1116.

[9] Hamm S, Bleton J, Connan J, Tchapla A. A chemical investigation by headspace SPME and GC-MS of volatile and semi-volatile terpenes in various olibanum samples. Phytochemistry 2005; 66: 1499-1514.

[10] Nwinyi FC, Binda L, Ajoku GA, Aniagu SO, Enwerem NM, Orisandipe A, et al. Evaluation of the aqueous extract of Boswellia dalzielii stem bark for antimicrobial activities and gastrointestinal effects. African J Biotechnol 2004; 3: 284-288.

[11] Babita M, Taneja SC, Sethi VK. Two triterpenoids from Boswellia serrata gum resin. Phytochem 1995; 39: 453-455.

[12] Shah SA, Rathod IS, Suhagia BN, Patel DA, Parmar VK, Shah BK. et al. Estimation of Boswellic acids from market formulations of Boswellia serrata extract and 11-keto-boswellic acid in human plasma by high performance thin layer chromatography. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2007; 848: 232-238.

[13] Sadeghi F, Khalaj-Kondori M, Hosseinpour Feizi M, Shaikhzadeh Hesari F. The effect of aqueous extract of Boswellia on spatial learning and memory in adult male rats. ZUMS J 2014; 22: 122-131. (Persian).

[14] Rai S, Bajpai M. Research article evaluation of efficacy of Flexiqule (Boswellia Phyto Extract) in osteoarthritis of Knee. Sch J Appl Med Sci 2013; 1: 226-232.

[15] Fan AY, Lao L, Zhang R, Wang LB, Lee DY, Ma ZZ, et al. Effects of an acetone extract of Boswellia carterii Birdw. (Burseraceae) gum resin on rats with persistent inflammation. J Alterna Complement Med 2005; 11: 323-331.

[16] Ahangarpour A, Akbari Fatemeh Ramezani A, Heidari H, Pakmehr M, Shahbazian H, Ahmadi I, et al. The effect of Boswellia serrata on blood glucose, insulin level and insulin resistance in type 2 diabetic patients. Daneshvar 2013; 20: 11-18. (Persian).

[17] Yadegari M, Khazaei M, Hamzavi Y, Toloei AR. Antifertility effects of Falcaria vulgaris in female rat. Arak Med Univ J (AMUJ) 2011; 14: 94-99. (Persian).

[18] Montaserti A, Pourheydar M, Khazaei M, Ghorbani R. Anti-fertility effects of Physalis alkekengi alcoholic extract in female rat. Iranian J Reprod Med 2007; 5: 13-16.

www.SID.ir

Archive of SID

[19] Khazaei M, Salehi H. Protective effect of Falcaria vulgaris extract on ethanol-induced gastric ulcers in rat. IJPT 2006; 5: 43-46.

[20] Savithramma N, Linga Rao M, Venkateswarlu P. Isolation and identification of phenolic compounds from boswellia ovalifoliolata Bal. & Henry and Their free radical Scavenger activity. Int J Drug Delivery Technol 2014; 4; 14-21.

[21] Bianco F, Basini G, Grasselli F. The plant alkaloid Sanguinarine affects swine granulose cell activity. Reprod Toxicol 2006; 21: 335-340.

[22] Wätjen W, Michels G, Steffan B, Niering P, Chovolou Y, Kampkötter A, et al. Low concentrations of flavonoids are protective in rat H4IIE cells whereas high concentrations cause DNA damage and apoptosis. J Nutr 2005; 135: 525-531.

[23] Halliwell B. How to characterize an antioxidant: an update. Biochem Soc Symp 1995; 61: 73-101.

[24] Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr 2001; 74: 418-425.

[25] Kitagawa S, Nabekura T, Takahashi T, Nakamura Y, Sakamoto H, Tano H, et al. Structure-activity relationships of the inhibitory effects of flavonoids on P-glycoprotein-mediated transport in KB-C2 cells. Biol Pharm Bull 2005; 28: 2274-2278.

[26] Zhao E, Mu Q. Phytoestrogen biological actions on mammalian reproductive system and cancer growth. Sci Pharm 2011; 79: 1-20.

[27] Turner JV, Aatonovic-Kustrin S, Glass BD. Molecular aspects of phytoestrogen selective binding at estrogen receptors. J Pharm Sci 2007; 96: 1879-1885.

[28] Yin W, Gorce A. Neuroendocrine control of the hypothalamus and pituitary gland. J Soc Rep Fertil 2006; 131: 403-414.

[29] Rehfeldt C, Kalbe C, Nürnberg G, Mau M. Dose-dependent effects of genistein and daidzein on protein metabolism in porcine myotube cultures. J Agric Food Chem 2009; 57: 852-857.

[30] Monsefi M, Ghasemi M, Bahaoddini A. The effects of Anethum graveolens L. on female reproductive system. Phytother Res 2006; 20: 865-868.

www.SID.ir

Archive of SID

Abortive effect of Boswellia hydroalcoholic extract in mice

Asrin emami (M.Sc)[1], Mohammad Rasool Khazaei (Ph.D)[2], Mozafar Khazaei (Ph.D)[*2]
1 - Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
2 - Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received: 3 May 2015; Accepted: 9 Sep 2015)

Introduction*:* In traditional medicine, Boswellia serrata (Burseraceae family) has been used for its various effects such as enhancing learning and memory. However, some side effects have been mentioned with emphasizing on a probability for abortion. Therefore, the aim of this study was to evaluate Boswellia serrata abortive effect in mice.

Materials and Methods*:* In this experimental study, virgin young female mice (balb/c) with a 25-30 gr weight were used in three different time periods: before fertilization, pre-implantation period (days 1-5 of gestation) and during implantation (days 5-7 of gestation). In each study four groups (n=8) were used including experimental groups who received 50, 100 and 200 mg/kg of Boswellia extract (IP), respectively and a control group (received 0.3 ml distilled water (IP). Animals were sacrificed on days 11-13 of pregnancy and the number of implantation sites were counted.

Results*:* The average number of implantation sites in control and 50, 100 and 200mg/kg concentrations of extract in the pre-fertilization period were 9.83±1.17, 6.5±1.76 , 6.5±1.22 and 6.67±2.07, respectively (P=0.003). In the pre-implantation period they were 8.5±0.91 6±1.31, 5±1.16 and 3.29±1.27, respectively (P=0.032), and during implantation were 9.38±2.77, 6.38±3.1, 5.25±2.25 and 3.57±2.17, respectively (P=0.035). Reductions in the number of implantation sites were found to be dose-dependent in preimplantation and implantation periods.

Conclusion*:* Our findings showed that Boswellia exert has abortive effects in mice and the stronger effect was observed with higher doses during preimplantation and implantation periods.

Keywords*:* Boswellia, Abortion, Mice

* Corresponding author. Tel: +98 87 34274617
mkhazaei1345@kums.ac.ir

www.SID.ir