

Antifertility effects of *Falcaria vulgaris* in female rat

Yadegari M¹, Khazaei M^{*2}, Hamzavi Y³, Toloei AR⁴

1- Department of Anatomy, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Department of Parasitology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received 11 Apr 2010, Accepted 2 Jun 2010

Abstract

Background: *Falcaria vulgaris* has different properties and it used as dietary and medicinal herb in the west of Iran. Previously, we showed that this plant has protective and repairing effect on gastric ulcer were demonstrated. The aim of present work was to investigate the effects of *F. vulgaris* extract on female rat's fertility.

Material and methods: In this Experimental study Virgin female NMRI rats (160-190 gr) were used in three experiments. In each experiment, animal divided into two subgroups (n=8): control which received Distilled Water (DW) (2cc/kg) and case which received herb extract (150mg/kg) interaperitoneally. In first experiment, animals received single dose of extract or DW. In second experiment female rat received extract or DW in perimplantation period (day 1 to 5 of pregnancy) and in third experiment (day 5 to 7 of pregnancy). In both experiments implantation sites and neonates were counted in three experiments. Data were analyzed by T-Test test and $p < 0.05$ were considered significant.

Results: All three experiments showed significant differences between control and case groups in implantation sites and neonates number. These differences were more prominence in first and third experiment.

Conclusion: *Falcaria vulgaris* extract showed antifertility effect in female rat.

Key word: Antifertility Property, *Falcaria Vulgaris*, Implantation Site, Rat

*Corresponding author:

Address: Fertility and Infertility Research Center, Faculty of Medical, Kermanshah University of Medical Sciences, University Ave., Shahid Shiroodi Blvd., Kermanshah, Iran

Email: mkhazaei1345@yahoo.com

خاصیت ضد باروری گیاه غازیاقی در موش صحرایی ماده

مریم یادگاری¹، مظفر خزاعی²، یزدان حمزوی³، علی رضا طلوعی⁴

1- دانشجوی دکتری تخصصی بافت شناسی، گروه علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

2- دانشیار، دکتری تخصصی بافت شناسی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

3- استادیار، دکتری انگل شناسی، گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

4- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت 89/1/22، تاریخ پذیرش 89/3/12

چکیده

زمینه و هدف: گیاه غازیاقی خواص متنوعی داشته و در غرب کشور مصرف غذایی و دارویی دارد. در مطالعات قبلی ما خواص درمانی و حفاظتی آن در مقابل زخم معده ثابت شد. هدف تحقیق حاضر شناسایی اثرات جانبی این گیاه بر باروری موش ماده صحرایی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، موش‌های صحرایی ماده نژاد NMRI (160-190 گرم) در سه بخش به شکل دو زیر گروه آزمایش که عصاره گیاه (150 میلی گرم بر کیلوگرم) و کنترل که آب مقطر (2 میلی لیتر بر کیلوگرم) را به روش داخل صفاقی دریافت کردند. تعداد حیوانات در تمام گروه‌های نهایی مساوی بود (n=8). در آزمایش اول، موش‌های ماده، تک دوز عصاره و یا آب مقطر را دریافت کردند، در آزمایش دوم: موش‌های ماده حامله در دوره قبل از لانه‌گزینی (روزهای 1-5 بارداری) و در آزمایش سوم در مرحله لانه‌گزینی (روزهای 5-7 بارداری)، عصاره و یا آب مقطر گرفتند. در هر سه آزمایش مکان‌های لانه‌گزینی و نوزادان شمارش شدند. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تی استفاده شد و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در هر سه گروه آزمایش، بین تعداد نوزادان و تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه مورد با کنترل خود اختلاف آماری معنی‌دار وجود داشت. این تفاوت در آزمایش اول و سوم، بارزتر بود.

نتیجه‌گیری: عصاره غازیاقی دارای اثرات ضد باروری بارز در موش صحرایی است.

واژگان کلیدی: خواص ضد باروری، گیاه غازیاقی، لانه‌گزینی، موش صحرایی ماده

*نویسنده مسئول: کرمانشاه، بلوار شهید شیرودی، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری

Email: mkhazaei1345@yahoo.com

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر، دسترسی آسان تر، پذیرش راحت تر توسط افراد و مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی، سابقه دیرینه‌ای دارد (1). تقریباً 60 درصد مردم که عمده آنان زنان 30-50 سال هستند، حداقل یک بار یک داروی گیاهی را در سال مصرف می‌کنند. دوران بارداری زمان بسیار حساس و مهمی است به طوری که برخی عوامل مانند تغییرات غیر طبیعی هورمونی ممکن است آثار نامطلوبی بر آن داشته باشند (2). برخی از گیاهان علی‌رغم مصارف گوناگون و گسترده، دارای اثرات جانبی نامطلوب و گاهی خطرناک هستند. بر اساس مدل‌های حیوانی در جوندگان، تا به امروز گیاهان فراوانی با خواص قاعده‌آوری، سقط‌زایی و جلوگیری‌کننده از باروری شناسایی و معرفی شده‌اند.

ژبری و همکاران نشان دادند که عصاره متانولی گیاه *Rumex steudelli* تعداد مکان‌های لانه‌گزینی را به طور معنی‌دار کاهش می‌دهد (3). نیوسارکر و همکاران نیز اثرات ضد باروری و سقط‌زایی گل‌های *Hibiscus rosa-sinensis* را نشان دادند (4). اسکندری و همکاران خواص ضد باروری عصاره کرفس خوراکی را معرفی کردند (5). منتصری و همکاران، اثر ضد باروری عصاره هیدروالکلی گیاه عروسک پشت پرده را از طریق کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی و کاهش تعداد نوزادن، بیان کردند (6).

گیاه غازیانی از تیره چتریان *Umbellifera* است که به ترکی غازیایی و در غرب کشور بنام پاغازه شناخته می‌شود. این گیاه معمولاً در بهار به عنوان سبزی و غذای معمولی مصرف می‌شود (7). در کتب طب سنتی برای درمان زخم‌های پوستی، مشکلات معدی و بیماری‌های کبدی، تصفیه خون و افزایش شیر مادر توصیه می‌شود (8). در مطالعات قبلی ما، اثر حفاظتی آن در مقابل زخم معده ناشی از اتانول (10) و اثر حفاظتی (11) و ترمیمی آن (12) در مقابل زخم معده ناشی از آسپیرین، در مدل‌های حیوانی به اثبات رسید. همچنین اثر مطلوب آن بر قلب جدا شده موش

صحرائی نیز معرفی شده است (13).

در یک مطالعه به ترکیبات تشکیل دهنده اسانس آن از جمله اسپاتولنول و کارواکرونول (14) و در مطالعه دیگر به وجود ساپونین و تانن در عصاره آن اشاره شده است (15). در برخی منابع طب سنتی به خواص تسهیل‌کننده زایمانی و منع مصرف این گیاه و دانه آن در طی دوره بارداری اشاره شده است (8، 9، 16). با توجه خواص متنوع درمانی و مصرف گسترده آن به عنوان سبزی خوراکی و فقدان بررسی علمی در مورد اثر احتمالی آن بر باروری، مطالعه حاضر به منظور شناسایی و تأیید اثرات ضد باروری این گیاه در یک مدل حیوانی طراحی و انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از روش عصاره‌گیری و تعیین LD50 این گیاه که در مطالعه قبلی ما (10) به طور کامل توضیح داده شده است استفاده شد. به طور خلاصه پس از تهیه گیاه در اواسط فصل بهار و تأیید توسط گیاه‌شناس، ساقه و برگ‌های آن در سایه خشک و عصاره هیدروالکلی آن به روش پرکولاسیون گرفته و بر اساس مطالعات قبلی، دوز 150 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز انتخاب شد (11).

در این مطالعه از موش‌های صحرائی ماده جوان نژاد NMRI و با وزن 160-190 گرم استفاده شد. حیوانات در دمای 22 ± 1 درجه سانتی‌گراد و دوره نوری و تاریکی 12 ساعته در قفس مخصوص نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. در تمامی مراحل آزمایشات، اصول اخلاقی کار با حیوانات رعایت گردید. در تمامی گروه‌های نهایی کنترل و آزمایش، تعداد حیوانات مساوی بود ($n=8$) و تمامی تزریق‌ها به شکل داخل صفاقی و در ساعت 9 صبح انجام شد. همه حیوانات گروه کنترل، حلال عصاره (آب مقطر) را با دوز 2 میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن گرفتند.

مطالعه در سه بخش انجام شد که شامل بررسی تاثیر عصاره گیاه قبل از بارداری در طی دوره قبل از لانه

گزینی و در مرحله لانه گزینی بوده است. هر بخش نیز به دو زیر گروه بررسی تعداد مکان‌های لانه گزینی و تعداد نوزادان تفکیک شد.

در بخش اول تحقیق، اثر دریافت عصاره قبل از حاملگی مطالعه شد، حیوانات گروه آزمایش تک دوز عصاره 150 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن، حل شده در 0/5 میلی‌لیتر آب مقطر و گروه کنترل نیز حلال عصاره دریافت کردند. پس از مجاورت شبانه موش‌های نر و ماده، در صبح روز بعد از حیوانات ماده، اسمیر واژینال گرفته شد و در صورت وجود اسپرم در اسمیر، لقاح و بارداری آنها تایید گردید. یک دسته از موش‌ها در روز 8 حاملگی از طریق بیهوشی عمیق با کلروفورم کشته و پس از تشریح، مکان‌های لانه گزینی آنها شمارش شد. مابقی حیوانات تا زمان زایمان نگهداری و پس از زایمان، نوزادان آنها شمارش و توزین شدند.

بخش‌های دوم و سوم مطالعه نیز به دو زیر گروه (بررسی مکان‌های لانه گزینی و تعداد نوزادان) تقسیم شدند. در بخش دوم مطالعه، پس از مجاورت شبانه حیوانات ماده تیمار نشده با نرها و تایید انجام لقاح از طریق اسمیر واژینال در صبح روز بعد، گروه آزمایش در طی دوره پیش از لانه گزینی (روزهای 1-5 حاملگی) عصاره گیاه (150 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه کنترل آب مقطر دریافت کردند. بخشی از حیوانات این گروه نیز در روز 8 بارداری کشته، تشریح و مکان‌های لانه گزینی آنها شمارش شد. مابقی حیوانات تا زمان زایمان نگهداری و پس از تولد نوزادان، تعداد و وزن آنها ثبت گردید.

در بخش سوم مطالعه که مشابه بخش دوم شروع شد، حیوانات ماده لقاح داشته در گروه‌های آزمایش و کنترل، در طی مرحله لانه گزینی (روزهای 5 تا 7 حاملگی، سه روز) عصاره و یا آب مقطر با دوزهای بیان شده قبل را گرفتند. مشابه بخش‌های قبلی، شمارش مکان‌های لانه گزینی در روز هشتم و شمارش و توزین نوزادان در زمان تولد انجام شد. تمامی نوزادان با کمک استریو میکروسکوپ (lica zoom 2001) از نظر وجود

ناهنجاری‌های آشکار بررسی شدند. شمارش مکان‌های لانه گزینی نیز پس از تشریح حیوانات و خارج کردن رحم با استریو میکروسکوپ، و توزین نوزادان با ترازوی AND(GF600) انجام شد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 11/5 و آزمون تی تجزیه و تحلیل شده و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

عصاره گیاه غازیانی در هر سه بخش مطالعه، تک دوز بلافاصله قبل از حاملگی، پنج دوز در طی دوره پیش از لانه گزینی (روزهای 1-5 حاملگی) و سه دوز در طی مرحله لانه گزینی (روزهای 5 تا 7 حاملگی) به طور معنی‌دار ($p < 0/001$) باعث کاهش تعداد نوزادان (نمودار 1) و کاهش تعداد مکان‌های لانه گزینی (نمودار 2) گردید. اختلاف معنی‌داری بین وزن نوزادان گروه‌های مورد و شاهد در هر سه بخش مطالعه وجود نداشت، همچنین ناهنجاری‌های مادرزادی آشکار ناشی از تأثیر عصاره مشاهده نشد. نکته قابل توجه این که در بخش اول مطالعه، یعنی دریافت عصاره قبل از حاملگی، هیچ کدام از موش‌های ماده حامله (که اسمیر واژینال مثبت مبنی بر انجام لقاح داشتند) زایمان نکردند. اثرات ضد باروری عصاره در دوره لانه گزینی حاملگی، بارزتر از دوره پیش از لانه گزینی بود.

بحث

این تحقیق اولین بررسی علمی در تأیید اثر ضد باروری گیاه غازیانی است. دریافت عصاره این گیاه نه تنها در طی مراحل قبل و حوالی لانه گزینی آثار منفی بر تعداد مکان‌های لانه گزینی و تعداد نوزادان حاصل دارد، بلکه تک دوز عصاره این گیاه، قبل از بارداری نیز منجر به کاهش شدید مکان‌های لانه گزینی و عدم تولد نوزاد در موش‌های ماده لقاح یافته شد. به این ترتیب، عصاره غازیانی به عنوان یک ممانعت کننده باروری معرفی می‌شود، هر چند

لانه‌گزینی و کاهش تعداد نوزادان نشان دادند (6). همچنین وجود تانن فراوان (11، 15) با خاصیت قابض نیز می‌تواند به عنوان یک مداخله‌گر در فرایند حاملگی مد نظر قرار گیرد.

نتیجه گیری

عصاره گیاه غازیانی دارای اثرات ضد باروری آشکار می‌باشد این اثر به صورت کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی و عدم تولد نوزاد در موش‌های ماده لقاح یافته دیده شد. ولی عصاره گیاه غازیانی تأثیری بر وزن و ناهنجاری ظاهری نوزادان نداشت، مطالعات تکمیلی به منظور شناسایی مکانیسم دقیق خاصیت ضد باروری گیاه بررسی اثر هر یک از ترکیبات تشکیل دهنده این گیاه بر باروری توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

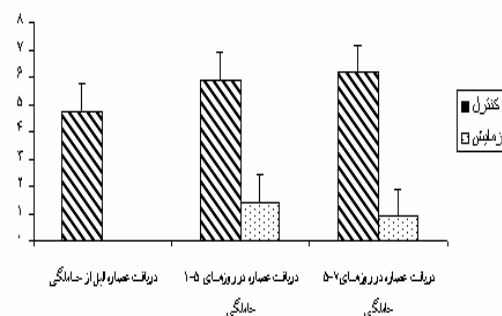
نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از مسئولان مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به خاطر فراهم ساختن امکانات انجام این تحقیق اعلام می‌دارد.

منابع

1. Moattar F. [Study of herbal medicine used in disease treatment in study center of Isfahan university of medical science to formulation and traditional medicine, herbal treatment and making herbal drug]. 1994; 4(1):34
2. Yankowitz J, Niebyl JR. Drug therapy in pregnancy, Philadelphia Lippincott William Wilkins publisher; 3rd edition 2000.
3. Gebri E, Makonnen E, Zerihun L, Debella A. The possible mechanism for antifertility action of methanolic root extract of *Rumex studelii*. Afr Health Sci 2005; 5(2):119-25.
4. Nivsarker M, Patel M, Padh H, Bapu C, Shrivastava N. Blastocyst implantation failure in mice due to "nonreceptive endometrium" endometrial alterations by *Hibicus rosa-sinensis* leaf extract. Contraception 2005; 71(3): 227-30

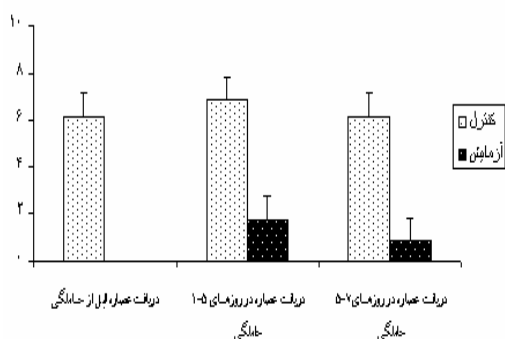
مضر نبودن آن برای سایر بافت‌ها از جمله کبد و کلیه می‌بایست ثابت شود.

مقایسه میانگین تعداد نوزادان



نمودار 1. مقایسه تعداد نوزادان بین گروه کنترل و آزمایش

مقایسه میانگین تعداد مکان‌های لانه‌گزینی



نمودار 2. مقایسه تعداد مکان‌های لانه‌گزینی بین گروه کنترل و آزمایش

مکانیسم اثر ضد باروری و سقط زایی گیاه غازیانی مشخص نیست. هر چند وجود استروژن‌های گیاهی در آن (14) می‌تواند مد نظر قرار گیرد. همان‌طور که در مورد دیگر گیاهان سقط‌زا مطرح شده است (6، 17، 18). الهی و همکاران، نشان دادند که تغذیه گوسفندان از گیاه عروسک پشت پرده باعث اختلالاتی در توازن هورمون‌های استروژن و پروژسترون پلازما شده و در نهایت این ترکیبات استروژنی باعث اختلال در تولید مثل گوسفندان می‌گردد (18). منتصری و همکاران، نیز اثر ضد باروری عصاره الکلی گیاه عروسک پشت پرده را از طریق کاهش تعداد مکان‌های

5. Eskandari M, Khazaei M, Yadeghari M. Survey of Celery extract effect on rat fertility, proceeding of 4th annual research congress of medical students of Iran , 2003 Dec 9-11; Hammadan , Iran,
6. Montaseri A, Pour-haydar M, Khazaei M, Ghorbani R. Anti-fertility effects of *Physalis alkekengi* alcoholic extract in female rat. *IJRM* 2007;5(1):13-16
7. Mozafarian V, [Iranian Herb dictionary]. Tehran, Farhang Maser publisher, 1996
8. Shfie Zadeh F. [Herbal Plants of Lorestan]. Tehran, Hayan publisher, 2002
9. Azhdari E. [Traditional disease treatment]. Mashhad, Yas publisher, 2001
10. Khazaei M, Salehi H. Protective effect of *Falcaria vulgaris* extract on Ethanol- induced gastric ulcers in rat. *IJPT* 2006; 5(1):1-4
11. Khazaei M, Yadeghari M, Ghorbani R. [Survey of protective effect of *Falcaria vulgaris* extract on Aspirin- induced gastric ulcers in rat]. *J. of Ku UMS* 2006; 11(1):16-26
12. Yadeghari M, Khazaei M, Ghorbani R, Rezaei M, Izadai B, Shaikholeslam A. [Repairing effect of hydro alcoholic extract of aerial part of *Falcaria vulgaris* on Aspirin-induced gastric ulcers in rat]. *Behbood (KUMSJ)* 2006, 10(3):195-203
13. Shackebaei, D.1; Gowdini, A.A [Effect of *falcaria vulgaris* hydro-alcoholic extract on isolated rat heart]. *Behbood (KUMSJ)* 2007, 11(3):237-242
14. Khan Ahmadi M., Shahrezaei F. [Survey of chemical constitute of violet oil of *Falcaria vulgaris*]. *Medicinal plants* 2007; 6(3):195-203
15. Fazly Bazaz B.S, Harrirzadeh G, Imani S.A , Rashed M.H. Survey of Iranian plants for Alkaloid ,Flavonoids, Saponin and Tanin (Khorasan province). *Int J Pharm*, 1993; 35(1): 17-21
16. Mir Hydar H. [Herbal Dictionary and applied plants in preventions and disease treatments]. Daftar Nasher Farhang Eslami Publisher 2001
17. Sharma N.K, Kulshreshtha D.K, Tandon J.S, Bha Kuni D.S, Dhar M.M. Two new sterols from *Physalis franchetii* fruit. *Phytochemistry* 1974; 13(10): 2239- 2245
18. Yousef Elahi M, Baghaie E. Study of dietary effects of *Physalis alkekengi* on the reproduction in Ewes. [Cited 2010 may10]. Available from: <http://plant.mihanblog.com/post/44>