

اثرات عصاره آبی گیاه اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*) بر روی باروری و جنین موش Balb/C

چکیده:

مقدمه: عصاره آبی گیاه اسطوخودوس علاوه بر خواص آرامبخشی، دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی می باشد. اما تاکنون اثر این گیاه، بر روی باروری بررسی نشده است. بنابراین در این پژوهش، اثرات عصاره آبی گیاه اسطوخودوس بر روی باروری و جنین موش Balb/C مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها: پس از تهیه عصاره، آزمایش بر روی ۶۵ موش با انتخاب دوزهای ۶ g/kg.bw (گروه ۱: ۱۵ موش)، ۱۲ g/kg.bw (گروه ۲: ۱۵ موش)، ۱۸ g/kg.bw (گروه ۳: ۱۵ موش) و تزریق طی ۱۲ روز به صورت درون صفاقی انجام گرفت. نتایج هم زمان با گروههای تجربی، گروه کنترل (عدم تزریق: ۱۰ موش) و شم (تزریق سرم فیزیولوژی: ۱۰ موش) مقایسه شد. داده ها با نرم افزار SPSS20.0 و تست ANOVA و Duncan با سطح معنی داری $P < 0.05$ و $P < 0.001$ مورد سنجش قرار گرفت.

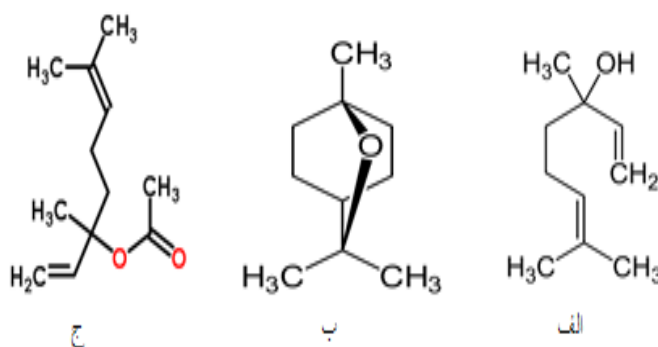
یافته ها: باتوجه به نتایج، گروه تجربی ۱ زودتر از سایر گروه ها باردار شد و کاهش معنی دار $P < 0.05$ و $P < 0.001$ در تعداد نوزادان گروه ۳ و ۲ نسبت سایر گروهها وجود داشت. در گروه ۱ تمام نوزادها سالم اما در گروه ۲ و ۳ شاهد افزایش معنی دار $P < 0.001$ در ناهنجاری جنین ها بودیم. در گروه ۲ تعداد زیادی از نوزادان دارای خونریزی چشم، سر و جمجمه بودند؛ در گروه ۳ انحراف اندامهای حرکتی از محور تقارن، خونریزی وسیع در تمام بدن مشاهده شد و در جنین تمام گروه های تجربی کاهش معنی دار وزن نسبت به گروه کنترل و شاهد دیده شد.

نتیجه گیری: می توان این گونه بیان کرد که مصرف اسطوخودوس در دوز بالا، باعث اختلال در باروری و ناهنجاری جنین می شود. در نتیجه شاید بتوان در آینده از آن به عنوان قرص ضدبارداری استفاده نمود.

کلید واژه: اسطوخودوس، باروری، ناهنجاری، جنین موش

اثرات درمانی گیاهان دارویی بر هیچ کس پوشیده نیست و حدود هفتاد هزار گونه گیاه در طول تاریخ طب سنتی به عنوان دارو در جوامع بشری استفاده شده است. امروزه با توجه به عوارض جانبی مصرف داروهای شیمیایی و نیز مقاومت باکتری ها نسبت به مصرف انواع آنتی بیوتیک ها، دلیلی بوده برای شناسایی و تهیه مواد طبیعی و گیاهی تا موجب دگرگونی قابل توجهی در عرصه درمان شود. در اکثر کشور های جهان، دانش طب گیاه درمانی در دستور کار پژوهش های مجامع علمی قرار گرفته است (۳). ایران به دلیل داشتن موقعیت خاص جغرافیایی و امکان رشد گونه های مختلف گیاهی، منبع غنی از گیاهان دارویی می باشد، لذا شناخت بیشتر گیاهان دارویی و عوارض جانبی آن امری الزامی می باشد (۳). امروزه با پیشرفت علوم گیاهی بالغ بر هشت هزار گونه گیاهی در ایران شناسایی شده است. در حال حاضر برآورد می شود که از این تعداد، ۲۳۰۰ گونه خاصیت دارویی دارند (۲۲). البته انواع زیادی از داروهای گیاهی به اشکال مختلف و با کیفیت مناسب وجود دارد که از نظر دارویی و خواص درمانی و مهم تر از آن از نظر عوارض جانبی احتمالی مورد بررسی قرار گرفته است. اما با این حال بسیاری از گیاهان دارویی که به صورت سنتی مصرف می شود هنوز عوارض جانبی احتمالی آنها مورد بررسی و پژوهش قرار نگرفته است (۱۰). یکی از زمان هایی که به هیچ وجه نباید داروهای گیاهی را بدون مشاوره با پزشک مصرف کرد، دوران بارداری است زیرا استفاده از گیاهان دارویی در برخی موارد از جمله زمان بارداری می تواند خطرات جبران ناپذیری به همراه داشته باشد. یکی از مهمترین آسیب هایی که استفاده از داروهای گیاهی می تواند در دوران بارداری برای مادر ایجاد کند سقط جنین است. در میان گیاهان انواع مختلفی وجود دارند که می توانند موجبات سقط جنین و یا ایجاد ناهنجاری های جنینی را فراهم کند. به دلیل وجود ترکیبات موثره گیاهان دارویی و اثرات تراژونیک و سقط زایی آن، خانم ها در دوران بارداری نیاز است احتیاط لازم را در مصرف آن داشته باشند (۷). حتی در برخی از موارد مصرف بی رویه یا اشتباه گیاهان به عنوان دارو، خطر مسمومیت و مرگ را به دنبال داشته است. با وجود این که اسطوخودوس برای بسیاری از امراض مفید است، مصرف آن نیز می تواند موجب تقویت عملکرد دستگاه عصبی شود (۱۸). این گیاه در بهبود ضعف عمومی، دیابت، افسردگی، کاهش التهاب و سوزش محل گزش حشرات و اختلالات خواب هم موثر است. در مطالعه ی Soc و همکارانش در سال ۱۹۹۲ اثرات تسکین دهنده این گیاه بیان شده است (۱۵). مطالعه ای که در سال ۲۰۰۲ توسط Holmes و همکارانش انجام گرفت نشان داد که روغن های گیاهی معطر از جمله اسطوخودوس می تواند در بهبود نشانه های آلزایمر موثر باشد (۸). از این گیاه در داروهای آرام بخش استفاده های زیادی به عمل می آید و خاصیت آنتی اکسیدانی نیز دارد (۶). البته عوارض جانبی گزارش شده از این گیاه بسیار محدود بوده، اما ممکن است در تماس گیاه با بدن ایجاد درماتیت پوستی کند و هم چنین ممکن است اثر آرام بخش و خواب آوری داروهای مغز و اعصاب را در صورت هم زمانی مصرف، افزایش دهد (۵). از دلایل عمده انتخاب این گیاه کاربردهای فراوان درمانی و سهولت در جمع آوری و مراحل تهیه عصاره است. گیاه اسطوخودوس یا لاواندولا سرده ای مشتمل از ۳۰ گونه مختلف و از خانواده نعنائیان (Labiata) می باشد (۲۲). اثرات آرامبخشی آن در تحقیقی که توسط Woronuk و همکاران او در سال ۲۰۱۱ انجام شده و همچنین در

مطالعات Vanderploeg و همکارانش در سال ۲۰۱۰ تایید شده است (۲۰،۱۹). در پژوهشی دیگر که توسط Benbelaid و همکارانش در سال ۲۰۱۲ انجام شد، این گیاه به عنوان ماده ضد عفونی کننده معرفی شده است (۴) و می توان در ضد عفونی کردن زخم ها، سوختگی ها، نیش حشرات بکار برده شود. البته در دامپزشکی برای کشتن شپش ها و دیگر حیوانات انگلی نیز استفاده می شود (۶). در مطالعات Salehi Surmaghi در سال ۱۹۹۹ عنوان شد چای اسطوخدوس به علت داشتن ماده موثره **linalol** باعث به جریان انداختن قاعدگی در زنان می شود (۱۳). در مطالعه ای Ala Issa و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بیان کردند، اسطوخودوس در کنترل دیابت نیز موثر است (۱). اسطوخودوس در بیشتر نقاط دنیا به صورت خودرو می روید. مواد موثره آن باتوجه به ساختمان شیمیایی، به دسته های مختلفی تقسیم می شوند، مانند روغن های اسانس، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ترکیب های فنلی، تانن ها و غیره است (۱۱). از جمله مهم ترین مواد تشکیل دهنده اسانس آن می توان به **Linalool** با فرمول شیمیایی **C₁₀H₁₈O**، **Asetat-linalyl** با فرمول شیمیایی **C₁₂H₂₀O₂** و **Cineole** (۸) با فرمول شیمیایی **C₁₀H₁₈O** اشاره کرد (شکل ۱).



شکل ۱. الف: **Linalool**، ب: **Asetat-linalyl**، ج: **Cineole** 8,1

شکل ۱: الف **Linalool**، ب: **Asetat-Linalyl**، ج: **8,1 Cineol**

برخی زنان برای جلوگیری از بارداری، از دارو ها و جوشانده های گیاهی استفاده می کنند (۱۲). لذا در این مطالعه سعی بر این است اثرات گیاه اسطوخودوس بر روی باروری و جنین موش **Balb/C** مورد بررسی قرار گیرد و افراد با داشتن آگاهی های لازم در مورد فرآورده های بدست آمده از این گیاه بتوانند به بهترین نحو از آن استفاده کنند. با توجه به اثرات مفید این گیاه از جمله اثر ضد درد، ضد آلزایمر (تقویت کننده حافظه)، ضد آریتمی، ضد میکروب، ضد تشنج، ضد التهاب، ضد روماتیسم، ضد عفونی کننده، ضد اسپاسم، ضد ویروس، ضد اضطراب، ضد نفخ، ضد اسهال، ادرار آور، قاعده آور، کاهنده قند خون، خواب آور، هضم کننده، مقوی اعصاب، آرام بخش، مقوی معده، صفرا آور و خاصیت آنتی اکسیدانی و بسیاری از خواص دیگر (۲۲)، اما تاکنون مطالعه ای در مورد اثر عصاره گیاه اسطوخودوس بر روی باروری و روند تکاملی جنین وجود نداشته است و با توجه به مصرف عصاره و جوشانده این گیاه برای درمان، نیاز به مطالعه و پژوهش بیشتری در رابطه با عوارض جانبی این گیاه است. بنابراین هدف اصلی این پژوهش، بررسی اثرات عصاره آبی گیاه اسطوخودوس بر باروری و جنین موش **Balb/C** می باشد.

مواد و روش کار

تهیه ی عصاره آبی گیاه اسطوخدوس: جهت تهیه عصاره آبی گیاه اسطوخدوس در خرداد ماه ۱۳۹۴ این گیاه با توجه به گونه مورد مطالعه از باغ گیاه شناسایی کرج جمع آوری شد و سر شاخه های گلدار آن جدا شدند. ابتدا در شرایط تاریکی و عاری از رطوبت، گیاه را خشک و به وسیله آسیاب برقی، پودر کرده و سپس مقدار ۳۰ گرم از این پودر را به ۳۰۰ میلی لیتر آب مقطر در حال جوش اضافه نمودیم. سوسپانسیون حاصل را به مدت ۱۰ دقیقه به حال خود رها کرده و اجازه داده تا به حالت چای دم بکشد و بعد یک ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد روی هات پلیت مگنتدار (Ika, Germany) گذاشته و تا به آرامی بجوشد. سپس جوشانده را با گاز استریل صاف کرده و صاف شده را با کاغذ صافی وات من شماره ۴ دوباره صاف کرده و محلول به دست آمده را به مدت ۲۰ دقیقه در ساترئیویژ (Hettich, Germany) با دور ۴۰۰۰ قرار دادیم. محلول به دست آمده را دوباره صاف کرده و در دمای ۵۰-۶۰ درجه سانتیگراد تغلیظ نموده تا حجم نهایی آن به ۲۰ میلی لیتر برسد. در این حالت هر میلی لیتر از محلول تهیه شده عصاره، ۱/۵ گرم حاوی پودر گیاه است (۳).

مدل آزمایشگاهی مورد استفاده در تحقیق: در این مطالعه تجربی ۶۵ سر موش به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه کنترل (عدم تزریق) ۱۰ موش، گروه شم (تزریق سرم فیزیولوژی) ۱۰ موش و ۳ گروه تجربی در هر گروه ۱۵ موش قرار داده شد. تمامی گروه ها از لحاظ نوع آب و غذا و شرایط زندگی یکسان بودند. در این پژوهش از موش های کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/C استفاده شده زیرا مانند انسان مواد شیمیایی را از جفت عبور داده و دارای سیر تکوینی مشابهی با انسان می باشد. کوچکی اندازه، کوتاه بودن دوره ی بارداری و ایجاد جنین های متعدد در هر بار زایمان از مزایای استفاده از این نوع نژاد در کار تحقیقاتی مورد نظر بود. این موش های کوچک آزمایشگاهی از موسسه سرم و واکسن سازی رازی واقع در حصارک کرج خریداری با رعایت شرایط حرارتی 21 ± 2 درجه سانتی گراد و پریرود نوری ۱۲ ساعت شب و ۱۲ ساعت روز با رطوبت ۵۰ تا ۶۰ درصد به مدت دو هفته برای سازش با شرایط محیطی جدید در قفس های مخصوص موش کوچک آزمایشگاهی در اتاق حیوانات دانشگاه کرج نگهداری شدند. قفس موش ها هر هفته به طور مرتب شست و شو و ضد عفونی می شدند. به منظور تعیین نمودن روزهای مشخص حاملگی، موش های نر و ماده بالغ ۲/۵ تا ۳ ماهه با وزن ۲۴ تا ۲۸ گرم برای آمیزش به روش پلی گامی در قفس های ویژه موش های کوچک آزمایشگاهی قرار داده شد و با مشاهده درپوش واژنی، که روز صفر بارداری در نظر گرفته می شود، موش های ماده را از موش های نر جدا نموده و در قفس های جداگانه ای نگهداری شدند.

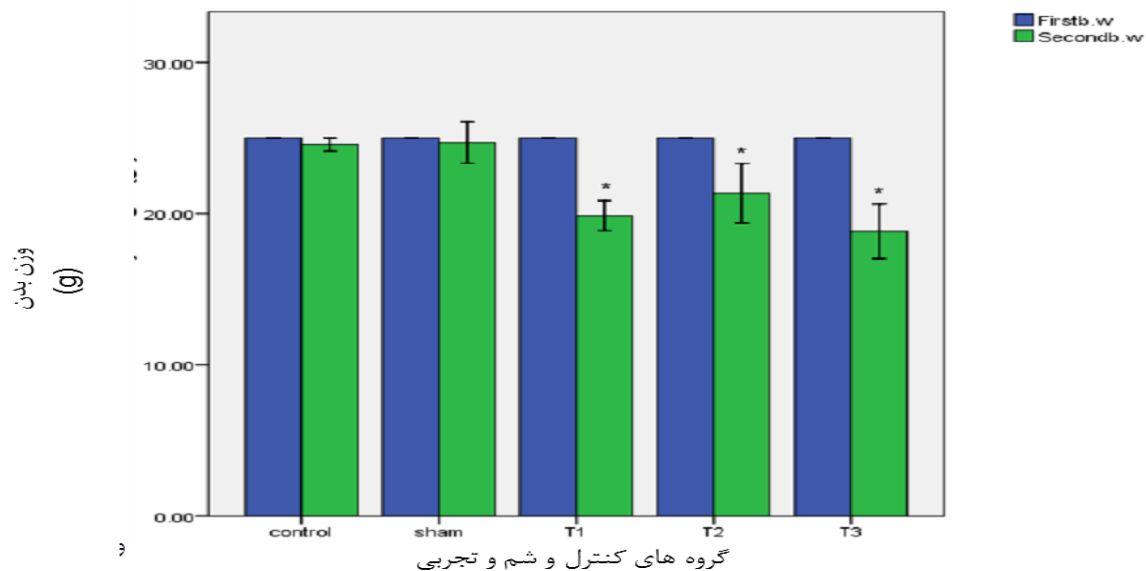
روش انجام آزمایش: به منظور بررسی اثرات عصاره آبی گیاه اسطوخدوس بر باروری و جنین موش، از غلظت های مختلف عصاره آبی برای تزریق به سه گروه تجربی در دوزهای مختلف استفاده شد. در ابتدا حداکثر دوز مورد نظر را انتخاب و با تزریق دوز 18 g/kg.bw از عصاره فوق به مدت ۱۵ روز به ۴ موش ماده هیچ گونه مرگی مشاهده نگردید و در نتیجه بدون نگرانی از کشنده بودن عصاره در این دوز، دوز های 6 g/kg.bw، 12 g/kg.bw و 18 g/kg.bw برای تزریق به موشها انتخاب شدند در انجام کلیه تجربیات، برای اطمینان از بالغ بودن موش ها، از موش های ماده بی تجربه یا دست نخورده (Intact) ۱۰ هفته ای با وزن ۲۴ تا ۲۶ گرم استفاده گردید. همزمان با گروه های تجربی، گروه کنترل و شم نیز برای مقایسه ی جواب ها در نظر گرفته شد. تزریقات به صورت داخل صفاقی به صورت دوره ای در هر دو سمت بدن (یک روز سمت راست و روز بعد سمت چپ) صورت گرفت. در تمام تجربیات انجام شده به گروه شم همان مقدار سرم فیزیولوژی به صورت درون صفاقی تزریق شد. کلیه تزریقات در ۱۲ روز پی در پی بعد از تهیه عصاره تازه، انجام گرفت. پس از تزریق عصاره آبی، در موش ها علائمی نظیر انقباض شدید عضلات ناحیه شکم و کشیدگی شدید عضلات پا بخصوص در موش هایی با دوز تزریقی 18 g/kg.bw مشاهده گردید

که این علائم بین ۲۰ تا ۴۰ دقیقه بعد از تزریق همچنان ادامه یافته ولی بعد از آن به تدریج رو به کاهش نهاده و در حدود ۱ ساعت بعد از تزریق به حالت طبیعی بر می گشتند. تمامی موش ها قبل از اولین و بعد از آخرین تزریق مورد وزن گیری قرار گرفتند و فردای آخرین روز تزریق، تمامی موش ها تشریح شده و جنین آنها برای مطالعات بیشتر به دقت از داخل بدن خارج گشته و طی بررسی های ماکروسکوپی تغییراتی که در جنین موش های تجربی مشاهده شده بود برای تجزیه و تحلیل آماری یادداشت گردید. برای تعیین برگشت باروری یک روز بعد از آخرین تزریق، ۱۰ عدد موش ماده بالغ را از هر گروه تجربی و ۵ موش کنترل و ۵ موش شم را با نر های هم نژاد Balb/C به منظور جفت گیری و مشاهده برگشت باروری و بررسی نوزاد ها در قفس مخصوص نگهداری موش کوچک آزمایشگاهی کنار هم قرار دادیم و نتایج را بررسی نمودیم.

آنالیز آماری: نتایج بین گروه های تجربی و کنترل مقایسه شد بنابراین پس از مشاهدات و اندازه گیری ها و ثبت اطلاعات از داده های بدست آمده در تمامی مراحل آزمایشات با نرم افزار SPSS20.0 و تست ANOVA و Duncan با سطح معنی دار $P < 0/05$ و $P < 0/001$ مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج

در بررسی های صورت گرفته در مورد اختلاف وزن، قبل از اولین و بعد از آخرین تزریق، مشخص شد که وزن موش ها در هر سه گروه تجربی با دوز های تزریقی (T1): ۶ g/kg.bw، (T2): ۱۲ g/kg.bw و (T3): ۱۸ g/kg.bw نسبت به گروه کنترل و شم کاهش معنی دار ($P < 0/05$) یافته است (نمودار ۱).

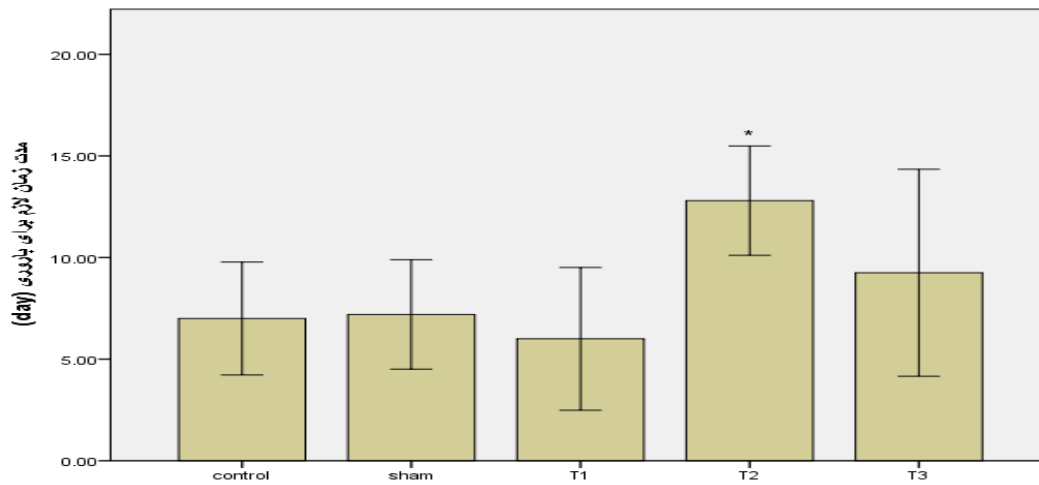


نمودار ۱. مقایسه بین وزن بدن در نمونه های کنترل و شم و تجربی با دوز های تزریقی

(T3): ۱۸ و (T2): ۱۲، (T1): ۶ g/kg .bw ($P < 0/05$ ؛*)

با توجه به نتایج بدست آمده مشخص شده است که مدت زمان لازم برای باروری و دیده شدن پلاک واژنی با سطح معنی داری ($P < 0/05$) در گروه ۲ و ۳ نسبت به گروه های دیگر بیشتر بوده است و نیز مدت زمان لازم برای باروری در گروه ۱ نسبت به

سایر گروه ها کمتر بوده است. یعنی در گروه تجربی ۳ و ۲ دیرتر از گروه های تجربی دیگر باروری صورت گرفته است و گروه تجربی ۱ زودتر از سایر گروه ها باردار شده است (نمودار ۲).

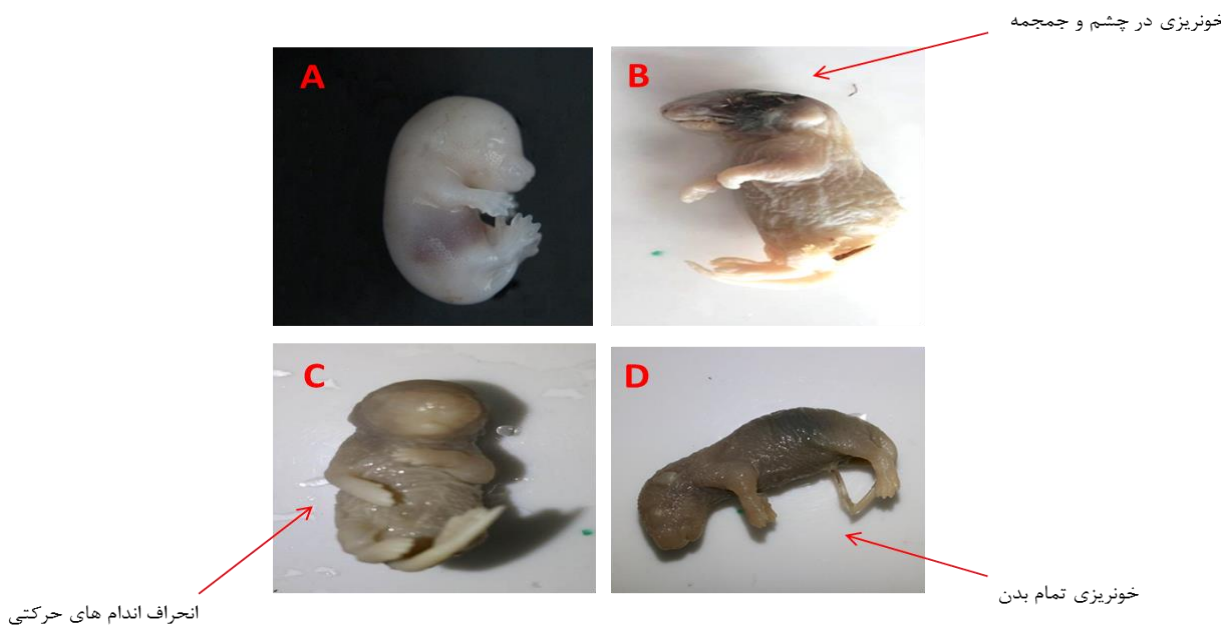


گروه های کنترل شم و تجربی

نمودار ۲. مقایسه مدت زمان باروری در دوزهای مختلف (T3): ۱۸ g/kg.bw و (T2): ۱۲ g/kg.bw، (T1): ۶ g/kg.bw

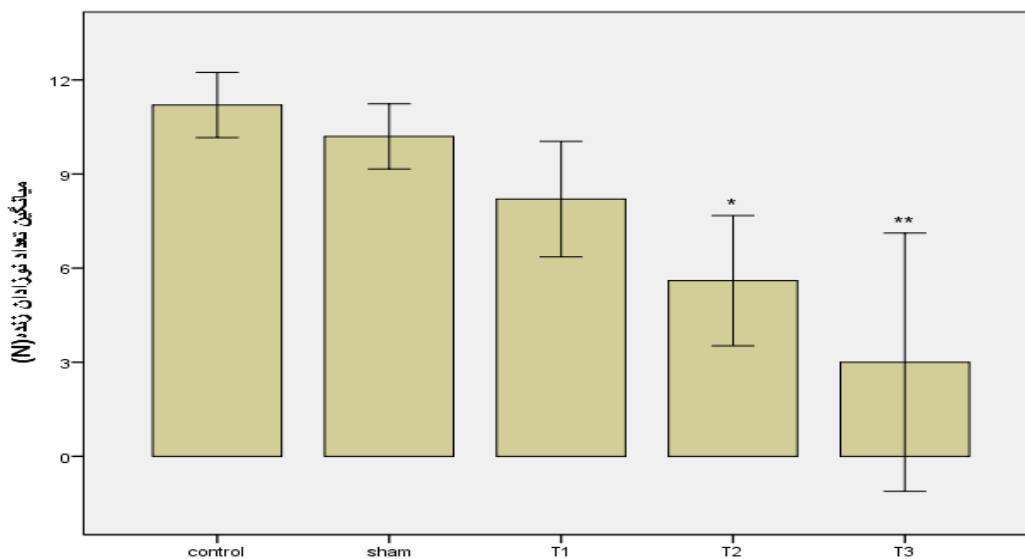
($P < 0.05$ *)

همچنین در این پژوهش مشخص شده است که در دوز ۶ g/kg.bw، تمامی نوزادها سالم، در دوز ۱۲ g/kg.bw تعداد زیادی از نوزادان دارای خونریزی در مناطق چشم، سر و جمجمه بوده اند؛ و در دوز ۱۸g/kg.bw انحراف اندام های حرکتی (دست) از محور تقارن، خونریزی وسیع در تمام نقاط بدن نوزاد مورد مطالعه مشاهده شده است (نگاره ۱).



نگاره ۱. جنین های موش گروه های کنترل (A) و تجربی (C, B) T2 و (D) T3. (X^{۱۱/۵})

با توجه به نتایج بدست آمده و پس از تشریح موش ها مشخص شد که تعداد نوزادان در گروه ۲ با سطح معنی داری $P < ۰/۰۵$ و در گروه ۳ با سطح معنی داری $P < ۰/۰۰۱$ نسبت به گروه ۱ و گروه کنترل و شم کمتر است (نمودار ۲).

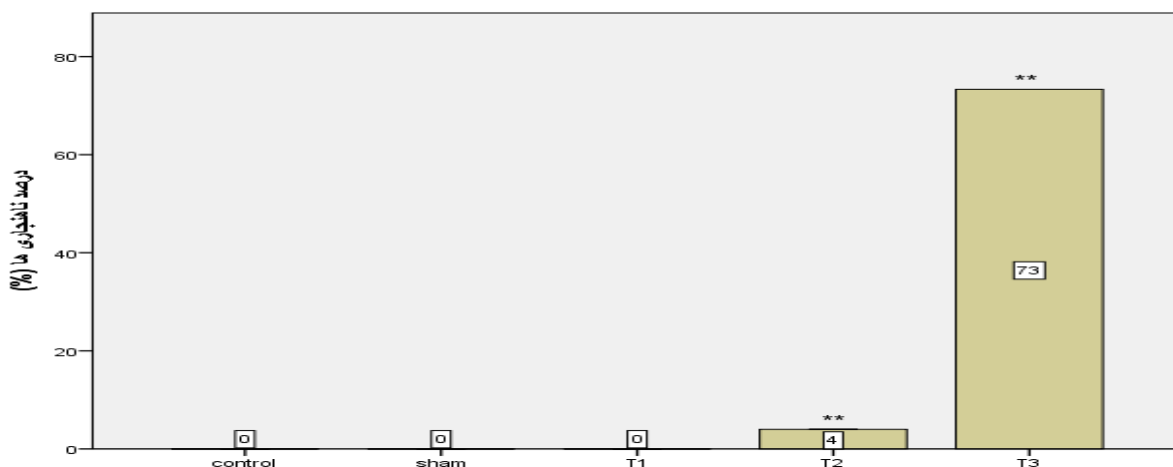


گروه های کنترل، شم و تجربی

نمودار ۳. مقایسه میانگین تعداد نوزادان زنده (g/kg.bw): (T1): ۶ ، (T2): ۱۲ ، (T3): ۱۸

($P < ۰/۰۰۱: **$) ، ($P < ۰/۰۵: *$)

با توجه به نتایج بدست آمده شاهد ناهنجاری هایی در نوزادانی که زنده مانده اند بوده ایم. درصد ناهنجاری در گروه ۲ و ۳ با سطح معنی داری $P < ۰/۰۰۱$ نسبت به گروه کنترل و شم بیشتر است. در گروه ۲ تعداد زیادی از نوزادان دارای خونریزی چشم، سر و جمجمه بودند؛ در گروه ۳ انحراف اندامهای حرکتی از محور تقارن و خونریزی وسیع در تمام بدن مشاهده شد و همچنین بر اساس نتایج مشخص است بروز ناهنجاری ها در دوز عصاره تزریقی (گروه ۳) بیشتر از سایر گروه ها است (نمودار ۳).



گروه های کنترل، شام و تجربی

نمودار ۴. مقایسه درصد ناهنجاری ها در نوزاد موش ها (T1): ۶ g/kg.bw، (T2): ۱۲ g/kg.bw و (T3): ۱۸ g/kg.bw

($P < 0.001$:***)

بحث

هدف اصلی این تحقیق بررسی اثرات این عصاره بر روی سقط و ناهنجاریهای ایجاد شده ی جنین موش های آزمایشگاهی در طول روند بارداری بوده است. با مشاهده نتایج میزان مسمومیت و نواحی عملکرد در سطح سلولی، بافتی و اندامی و اثرات منفی بر روند تکوین جنین و نیز اختلالات باروری و کاهش تعداد نوزادان سالم موش پس از تزریق عصاره آبی اسطوخودوس در دوزهای انتخابی دریافتیم که این گیاه دارای ماده ی موثره ی خاصی بوده که توانسته سبب اختلال و یا جلوگیری از تمایز و تقسیم صحیح سلولی شود. تزریق دوز متوسط و بالا عصاره آبی اسطوخودوس به موش ها، سبب افزایش پاسخ های التهابی در نمونه ها شده که به صورت خونریزی در مناطق مختلف بدن مانند چشم و جمجمه قابل مشاهده است و این عصاره نیز می تواند سبب بروز ناهنجاری در اندام های حرکتی در نوزاد موش ها باشد (نگاره ۱). با توجه به نتایج بدست آمده مشخص شده که تزریق عصاره سبب کاهش وزن موش ها بوده است (نمودار ۱) و همچنین نتایج حاصل از مدت زمان باروری (نمودار ۲) و ناهنجاری جنین موش (نمودار ۳) مشخص شد که در گروه ۱ با دوز کمتر ۶g/kg.bw نسبت به سایر گروه ها باروری زودتر صورت گرفت و نوزادان سالم و زنده بیشتر بودند ولی مدت زمان بارور شدن موش ها در دوز ۱۲ g/kg.bw و ۱۸ g/kg.bw نسبت به گروه کنترل و شام و دوز پایین، افزایش یافته است و همچنین شاهد کاهش میزان قابل توجه نوزادان زنده بودیم. در بررسی های صورت گرفته ناهنجاری های زیرمشاهده شد:

خون ریزی در چشم و بدن، انحراف محور دست و پا، با مطالعه ی مقالات، اطلس جنین شناسی و کتب بافت شناسی و تطابق یافته هایمان متوجه شدیم که احتمالاً مکانیسم اثر اسطوخودوس بر روی ژن ها و بافت های زیر بوده است.

جهش در مسیر بیان پروتئین خانواده ی Hedgehog باعث بدشکلی های و خیمی در اندام حرکتی می شود که در گروه های تجربی ۲ و ۳ ما شاهد این بدخیمی ها در اندام حرکتی بوده ایم (نمودار ۴) و (نگاره ۱). در ناهنجاری های مشاهده شده؛ انحراف

محور دست و پا در گروه تجربی ۳ با بیشترین میزان ناهنجاری مشاهده شد و پس از آن گروه تجربی ۲ بیشترین میزان این ناهنجاری را دارا بود (۱۴).

احتمال جهش ژن رمزکننده گیرنده ی عامل رشد فیروبلاستی (fgf8) در جنین هایی که به صورت هموزیگوت فاقد ژن fgf8 هستند وجود دارد، در نتیجه سلول ها نمی توانند از طریق خط اولیه مهاجرت کنند، در نتیجه نه مزودرم و نه آندودرم هیچ کدام تشکیل نمی شود و جهش ژنهای خانواده ی tgf-b در تمایزات نواحی مختلف مزودرم اختلال ایجاد میکند این امر منجر به خون ریزی در سر و جمجمه میگردد که در گروه های تجربی ۲ و ۳ این ناهنجاری ها را ملاحظه کردیم (نمودار ۳ و ۴) در گروه تجربی ۳ میزان این ناهنجاری بیشتر از گروه ۲ بود (۱۴).

اگر ژن های caspase-3 یا caspase-9 دچار فقدان عملکرد شود، به علت رشد بیش از حد سلول های سیستم عصبی مرگ را شاهد خواهیم بود (نمودار ۳). خونریزی پوستی، این ناهنجاری احتمالا به دلیل تشکیل نشدن پلاکت خونی و خونریزی شدید زیر پوستی اتفاق افتاده است. پلاکت ها اجسام کروی یا بیضوی شکلی هستند که از قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم سلول های بزرگی به نام مگاکاریوسیت در مغز استخوان حاصل می شود. احتمالا اسطوخودوس از تمایز مگاکاریوسیت ها جلوگیری کرده و پلاکت ها بوجود نیامده و در نتیجه خونریزی های زیر پوستی اتفاق افتاده است (۱۴).

در مقایسه ای که بین گروه های تجربی به لحاظ دارا بودن بیشترین میزان ناهنجاری صورت گرفت مشخص شد اثرات اسطوخودوس تقریبا در تمامی روزها یکسان بوده ولی میزان ناهنجاری ها در گروه های ۲ و ۳ بوده است (نمودار ۳ و ۴). همچنین با بررسی مطالعات سایرین و مقایسه یافته هایمان به نتایج زیر دست یافتیم. لازم به ذکر است بیان کنیم در ارتباط با موضوع مورد بررسی ما کار مشابهی وجود نداشته است تا بتوان مقایسه دقیق تری را صورت داد، در هر حال مطالعه ی صورت گرفته با مطالعات زیر مورد مقایسه قرار گرفت. عزیز زاده دلشاد و همکارش در سال ۱۳۹۱ به بررسی قابلیت داروی گیاهی پتامتوتیدوس (اسطوخودوس) در جلوگیری از آسیب های نورون های حرکتی نخاعی پرداخت که مشخص شد اثر محافظت عصبی اسطوخودوس بر نورون های حرکتی آکسوتومی شده فاقد قابلیت پیش درمانی بوده و تجویز آن قبل از آسیب عصبی موجب افزایش تاثیر محافظت عصبی نمی شود (۲). وکیلان و همکارانش در سال ۲۰۱۳ تاثیر روغن اسطوخودوس بر ورم مغزی و مکانیزم احتمالی آن بر مدل آزمایشی حرکتی را بررسی کردند که نتایج نشان می دهد که روغن اسطوخودوس فعالیت اعصاب حفاظتی را در برابر اسکمی مغزی افزایش می دهد و سبب کاهش عملکرد عصبی در موش ها می شود (۱۸).

این مطالعه ها با یافته های ما مبنی بر اثرات سوء اسطوخودوس بر جنین و ایجاد ناهنجاری های زیاد در دستگاه عصبی تقریبا همخوانی داشته است. مروج و همکارانش در سال ۱۳۹۱ اثرات اسانس های اسطوخودوس و آویشن شیرازی را روی باز دارندگی تخم ریزی و کاهش جمعیت های حشرات کامل نسل F1 سوسک چهار نقطه ای حبوبات بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که اسانس گیاهان مذکور به عنوان بازدارنده ی تخم ریزی و کاهش دهنده جمعیت حشرات کامل نسل F1 سوسک چهار نقطه ای حبوبات مناسب می باشد (۹). زمانیان عضدی و همکاران در سال ۱۳۹۱ بر روی خواص عصاره ی آبی گیاه اسطوخودوس بر بقای سلول های فیروبلاست انسانی تحقیق کردند که مشخص شد عصاره ی آبی اسطوخودوس دارای خاصیت مهاری روی رشد سلول های نرمال فیروبلاست است، استفاده از این عصاره ی گیاهی برای درمان بدخیمی های شایع نظیر سرطان باید با دقت و حساسیت بیشتری صورت گیرد (۲۱).

در بررسی دیگری که صالحی سورمقی و همکارانش در سال ۱۳۷۸ انجام دادند، ثابت کردند چای اسطوخودوس به علت داشتن ماده ی موثره ی *linalool* باعث به جریان انداختن قاعدگی و افزایش خونریزی در زنان می شود و زنان کشور شیلی برای به جریان انداختن قاعدگی یا افزایش خونریزی چای آن را می نوشند(۱۳). این یافته نشان می دهد اسطوخودوس به دلیل داشتن ماده ی موثره ی *linalool* میتواند باعث سقط جنین شده و میزان به دنیا آمدن نوزادان زنده را کاهش دهد (نمودار ۳)

در مطالعه سهیلی و همکاران ۱۳۹۶ به بررسی اثرات آبی گیاه اسطوخودوس *Lavandula affioinalis* بر روی رحم موش ماده بالغ BALB/c پرداختند که نتایج این مطالعه شامل کاهش سطح پروژسترون سرمی بود که مصرف این گیاه در دوز بالا سبب سقطزایی و عدم باروری موفق می شود (۱۶). در پژوهش دیگری که توسط سهیلی انجام شده (۱۳۹۵) اثرات عصاره ی آبی گیاه اسطوخودوس بر روی تخمدان موش ماده بالغ Balb/c مشخص شد. در تمامی دوزها کاهش معناداری در فولیکول های در حال رشد، تحلیلی، گراف و اجسام زرد بوجود آمده. نتایج فوق حکایت از آن دارد که گیاه اسطوخودوس اثر تخریبی بر روی سیستم تولید مثلی موش ماده دارد (۱۷).

با توجه به مشاهدات و تطابق آن با مطالعات صورت گرفته می توان نتیجه گرفت که این گیاه احتمالاً به دلیل داشتن ماده ی موثره ی *linalool* دارای اثرات سوء تراژوژنیک و سقط زایی و عدم باروری است و در زمان بارداری به خصوص در ماه های اولیه بارداری نباید از آن استفاده کرد لذا احتمالاً این گیاه را شاید بتوان به عنوان داروی ضد باروری استفاده کرد.

References

1. AlaIssa, A.(2011) Potential role of *Lavendula angustifolia* in the management of diabetic dyslipidemia. *Academic Journals*: 5(16):3876-3882
2. Azizzadeh, A., Foroozan, A. (2014) investigation potential of lavender to prevent damage to spinal cord neurons. *Kerman Journal of medical sciences* 1 (20) 20-30
3. Beigi, O. (2007) Production and processing of medicinal plants. *Qods Razavi* (1) 145-231
4. Benbelaid, F. (2012) Antimicrobial activity of essential oil of *Lavendula multifida*L. *Journal.Microbiol. Biotech Res*: 2 (2) 244-247
5. Ferguson, C., Kleinman, H., Browning, J. (2013) Effect of Lavender Aromatherapy on Acute-Stressed Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* 33(1) 1-3.DOI: 10.1016/j.jevs.2012.04.014
6. Ganjewala, D., Sam, S. (2009) Biochemical compositions and antibacterial activities of *Lantana camara* plants with yellow, lavender, red and white flowers. *EurAsian Journal of BioSciences* 3(10) 69-77.
7. Hirazawa, A. (2001) First Pregnancy May Be Difficult to Achieve After Long-Term Use of an IUD. *Journal of peer_ reviewed research* 27(3).158
8. Holmes, C., Hopkins, V., Hensford, C. (2002) Lavender oil as a treatment for agitated behavior in severe dementia a placebo controlled study. *Int. journal of Geriatr Psychiatry* 17:305-8.
9. Moravej, G., Golestani, Z., Azizi, M. (2012) Effects of lavender essential oils and thyme on spawning inhibition. *Journal of plant protection* 3 (26) 327- 333

10. Nikfarjam, M., Parvin, N. (2011) Effects of *Lavandula angustifolia* Mill on depression. *Journal of shahr e kord medical sciences* (8) 66- 73
11. Poorsughra, B., Javidnia, K. (2002) Effect of aqueous extract of safflower on the incidence of eyes abnormalities in mouse embryo. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences* 11 (45) 27-31
12. Rabiei, Z., Heidarian, E., Rafieian-Kopaei, M. (2015) The Neuroprotective Effect of Pretreatment with *Lavandula officinalis* Ethanolic Extract on Brain Edema in Rat Stroke Model. *ZUMS Journal* 3 (23) 41-52
13. Salehi Surmaghi, H. (1999) Medicinal plants and herbal therapy, *Nutrition world* (1) 63-68
14. Scott, G. (2011) *Developmental biology*, Baharvand H, Eghith Edition, sunderland, Massachusetts 150 - 187
15. Soc, J. (1991) Percutaneous absorption of lavender oil from massage oil. *University of Vienna* (43) 49-54
16. Soheili, F., Torabzadeh, P., Ramezani, M. (2016) Effects of *Lavendula officinalis* aqueous extract on uterus Balb/C adult female mouse. *Journal of physiology and Developmental biology* 10 (2) 1- 13
17. Soheili, F., Torabzadeh, P., Ramezani, M. (2016) Effects of *Lavendula officinalis* aqueous extract on ovary Balb/C adult female mouse. *Journal of animal biology* 10 (2) 1- 13
18. Vakilian, K. (2008) Effect of lavender essential oil on postpartum episiotomy ulcer. *Sharekord journal of medical sciences* 10 (3) 63 - 69
19. Vander, P., Eva, S. (2010) Study protocol of a blinded randomised controlled cross over trial of lavender oil as a treatment of behavioral symptoms in dementia. *Journal of Monash university* 40 - 49
20. Woronuk, G., Demissie, Z., Rheault, M., Mahmood, S. (2011) Biosynthesis and therapeutic properties of *lavandula* essential oil constituents. *Plant med* (77) 7- 15
21. Zamanian, A., Dalilan, S., Heydari, R. (2011) Investigation properties of aqueous extract of lavender on survival human fibroblasts. *Journal of Ilam Medical Sciences* 21 (1) 143 - 149
22. Zargari, A. (1994) *Medicinal Plants*. Tehran University Publications 2(6) 680 - 682

Effects of *Lavandula officinalis* aqueous extract on fertility and embryo Balb/C mouse.

ABSTRACT

Introduction: In addition to the sedative properties of *Lavandula officinalis* aqueous extract, it has antimicrobial properties. However, its effect on fertility has not been reviewed yet. Therefore in this study the effect of *Lavandula officinalis* aqueous extract on fertility and embryo Balb/C mouse was investigated.

After preparation of aqueous extract, experiments was on 65 mice with selected doses: 6 (group1:15mice), 12 (group2:15mice), 18 (group3:15mice) g/kg.bw. Interperitoneally injections were done for 12 days. Results were compared with the control group (non-injection) and sham (injection of normal saline). For reliability of above results, experiences were repeated 3 times. Data was checked with SPSS 20.0 software and Duncan test and ANOVA subject to ($P<0.001$) and ($P<0.05$).

According to the results, experimental group 1 was pregnant earlier than other groups and Significant decrease ($P<0.001$ and $P<0.05$) in the number of mouse pups in Group 2 and 3 were higher than other groups. In group1 all mouse were healthy pups but we saw a significant increase ($P<0.001$) abnormal embryos in group 2 and 3. A large number of mouse pups in Group 2 with bleeding eyes, head and skull. We observed in Group 3 limb deviation from the symmetry axis, extensive bleeding in the whole body, all experimental groups showed a significant decrease of body weight ($P<0/05$).

It can be stated that consumed in high doses *Lavandula officinalis* cause impairment of fertility and embryo abnormalities, as maybe useful as a contraceptive in the future.

Keywords: *Lavandula officinalis*, fertility, abnormalities, embryo mouse