

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه افسنتین (*Artemisia absinthium*) بر بافت رحم، لوله‌های رحمی و میزان هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش آزمایشگاهی نژاد NMRI

- شکوه چگینی: گروه زیست‌شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۳۱۸۵-۷۶۸
- مینا رضانی*: گروه زیست‌شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۳۱۸۵-۷۶۸
- سولماز شهلا: گروه زیست‌شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۱۳۱۸۵-۷۶۸

تاریخ دریافت: تیر ۱۳۹۶ تاریخ پذیرش: مهر ۱۳۹۶

چکیده

افسنتین به‌عنوان یک داروی قاعده‌آور و موثر در سقط جنین در طب سنتی اشاره شده است. لذا در مطالعه حاضر، اثر عصاره هیدروالکلی افسنتین بر بافت رحم، لوله‌های رحمی و میزان هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش ماده نژاد NMRI مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه تجربی، تزریق عصاره هیدروالکلی گل و ساقه گیاه افسنتین به مدت ۳۰ روز به صورت درون صفاقی بر روی ۵۰ سر موش ماده نژاد NMRI با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام گرفت. گروه کنترل بدون تزریق بود و گروه شاهد فقط آب مقطر دریافت کرد. سپس حیوانات تشریح و نمونه خون از قلب گرفته شد. سطوح هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون سرم اندازه‌گیری و مقاطع بافتی از رحم و لوله‌های رحمی تهیه شد. کاهش معنی‌داری در وزن بدن همه گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل و شاهد مشاهده شد ($p < 0/05$). ضخامت لایه‌های (پریمتر، میومتر، آندومتر) بافت رحم و تعداد غدد رحمی کاهش قابل توجهی ($p < 0/05$) در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوز تزریقی ۱۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل و شاهد نشان داد. تغییر معنی‌داری در سطوح هورمون‌های استروژن و پروژسترون در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد مشاهده نشد. میزان هورمون‌های LH و FSH در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری ($p < 0/05$) نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد نشان داد. عصاره هیدروالکلی افسنتین در دوزهای بالا اثرات تخریبی بر بافت رحم دارد که احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات آلفا و بتا توجرن، آکالوئید و ساپونین، در این گیاه است.

کلمات کلیدی: افسنتین، رحم، اویداکت، محور هیپوفیز-گناد، موش



مقدمه

خون معرفی کردند. گزارش شده که تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه افسنطین در دوزهای ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش اسپرما توژنز و کاهش تعداد سلول‌های جنسی نر و کاهش میزان هورمون‌های محور هیپوفیز گناد می‌شود که احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات سمی در گیاه است (Johari و Ghaedi، ۲۰۱۳).

از آنجا که گزارش شده که این گیاه قاعده آور است احتمالاً سبب سقط جنین می‌شود (زرگری، ۱۳۷۲؛ Izharul و همکاران، ۲۰۱۲). در مطالعه قبلی مشخص شد که دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه افسنطین اثر تخریبی بر فرآیند اووژنز دارد (چگینی، ۱۳۹۵). لذا هدف از این پژوهش بررسی اثرات احتمالی عصاره افسنطین بر بافت رحم، لوله‌های رحمی و هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون است.

مواد و روش‌ها

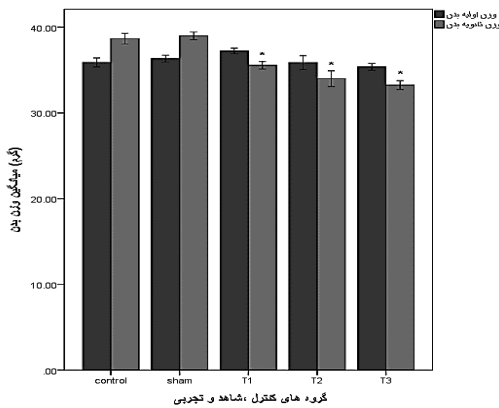
پس از شناسایی و جمع‌آوری گیاه از منطقه آذربایجان شرقی، گل‌ها و ساقه آن در سایه خشک و سپس آسیاب شد. جهت تهیه عصاره هیدروالکلی از روش پرکولاسیون استفاده شد. به طوری که، ۱۰۰ گرم از پودر به دست آمده را درون ارلن یک لیتری ریخته و به آن الکل اتیلیک ۷۰ درصد اضافه کرده تا سطح پودر را بپوشاند و بعد از ۲۴ ساعت محلول صاف گردید. سه بار این کار تکرار شد و محلول صاف شده با دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا یک سوم حجم اولیه تغلیظ و خشک می‌شود و در آخرین مرحله وزن شده و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگاه‌داری گردید. جهت بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه افسنطین بر دستگاه تناسلی، از موش‌های ماده بالغ نژاد NMRI استفاده شد. موش‌ها از انستیتو پاستور خریداری شده و در اتاق حیوانات با رعایت شرایط دمای ۲۴-۲۱ درجه سانتی‌گراد، ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی در قفس‌های مخصوص که هر هفته به طور کامل شستشو و ضدعفونی می‌شدند، نگاه‌داری می‌شدند. برای تطابق با محیط جدید، حیوانات، به مدت یک هفته نگاه‌داری شده و سپس آزمایشات شروع شد. تمامی آزمایشات طبق استاندارد و اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ یا کنترل (control) که در طی آزمایش هیچ‌گونه حلال یا دارویی دریافت نکردند. گروه ۲ یا شاهد (sham) که طی ۳۰ روز تزریق، آب مقطر دریافت کردند. گروه ۳ یا تجربی ۱ (T1)، گروه ۴ یا تجربی ۲ (T2) و گروه ۵ یا تجربی ۳ (T3) که روزانه به ترتیب مقدار ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه افسنطین را به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. قبل و پس از آخرین روز

افسنطین با نام علمی (*Artemisia absinthium*) گیاه بومی اروپا است، هم‌چنین در آسیای مرکزی، آفریقا و در مناطق مختلف ایران می‌روید (گندمی نصرآبادی و همکاران، ۱۳۹۱). استفاده از افسنطین در طب سنتی قدمت زیادی دارد در درمان درد معده، آتونی روده، گاستریت، بیماری‌های کبدی، قاعدگی‌های نامنظم، نفخ، آنمی، انگل‌های روده‌ای و تب‌های دوره‌ای استفاده می‌شود، در درمان دیابت، مالاریا، سل موثر بوده و کاهش دهنده فشار خون و هم‌چنین دارای فعالیت ضد میکروبی است (زرگری، ۱۳۷۲؛ Kumar Ashok و Upadhyaya، ۲۰۱۳). مطالعات فیتوشیمیایی افسنطین، حضور انواع ترکیبات گیاهی، شامل کربوهیدرات‌ها، آلکالوئیدها، ساپونین‌ها، فیتواسترول‌ها، پروتئین‌ها، آمینواسیدها، تانین‌ها، ترکیبات فنلیک، فلاونوئیدها را نشان داده است (Kumar Ashok و Upadhyaya، ۲۰۱۳؛ Shahnazi و همکاران، ۲۰۱۵). برگ گیاه افسنطین دارای ماده تلخی به نام افسنتین است که نخستین بار توسط Duquesne کشف گردید (زرگری، ۱۳۷۲). آلفا و بتا توچون جزء اصلی و سمی گیاه افسنطین محسوب می‌شود که اثرات فارماکولوژیکی زیادی مانند ضددرد و ضدانگل دارد. آلفا و بتا توچون سمی است و مصرف زیاد آن باعث ایجاد اختلالات عصبی می‌گردد که برخی بررسی‌ها نشان داده‌اند که این ماده با اثر بر گیرنده‌های کانابینوئیدی اثر سمی خود را اعمال می‌کند (Plucar و Patocka، ۲۰۰۳؛ Rice و Wilson، ۱۹۷۶). مطالعات نشان داده که پلی‌ساکاریدهای جدا شده از *A. absinthium* اثرات تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی از طریق القای پاسخ Th1 (T helper 1) و تحریک تولید نیتریک اکسید را دارند (Danilets، ۲۰۱۰). در مطالعات *in vivo* نشان داده شده است که افسنطین تومور نکروزیس فاکتور α (TNF α) را سرکوب می‌کند و درمان بیماران مبتلا به کرون (Crohn) را تسریع می‌کند و هم‌چنین دارای خواص محافظت کبدی می‌باشد (Amat و همکاران، ۲۰۱۰؛ Krebs و همکاران، ۲۰۱۰).

اثرات ضدالتهابی این گیاه توسط Ahmad و همکاران (۱۹۹۲)، اثرات ضد تب توسط Ikram و همکاران (۱۹۸۷)، اثرات ضد بارداری توسط Rao و همکاران (۱۹۸۷)، اثرات ضد کرم روده توسط Tariq و همکاران (۲۰۰۹) و اثرات ضد مالاریا توسط Cubuke و همکاران (۱۹۹۰) گزارش شده است (Mannan و همکاران، ۲۰۱۲). Shiraz (۲۰۰۳) گزارش کرد که گیاه افسنطین می‌تواند باکتری هلیکوباکتر پیلوری را از بین ببرد (Shirazi، ۲۰۰۳). Fatma و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که رژیم ۵ و ۱۰٪ خوراکی گیاه افسنطین در کاهش قند خون، کلسترول، تری‌گلیسرید و کنترل آنزیم‌های کبدی مفید می‌باشد. Al-Waili و Noori (۱۹۸۶) قرص‌های خوراکی گیاه افسنطین را به عنوان ضد دیابت و چربی

از عصاره هیدروالکلی گیاه افسنتین کاهش معنی داری ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد داشت (شکل ۲ و جدول ۱).



شکل ۱: نمودار تغییرات وزن بدن در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (T1)، ۱۰۰ (T2) و ۱۵۰ (T3) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل (control) و شاهد (sham) در موش‌های آزمایشگاهی نژاد NMRI ($p < 0.05$) *

در بررسی‌های میکروسکوپی بافت لوله رحمی (اوبداکت) موش ماده بالغ نژاد NMRI در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز تزریقی ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی گیاه افسنتین، مژه‌های سلول‌های مژه‌دار دچار بی‌نظمی و تخریب شده‌اند (شکل ۳، E). کاهش قطر اوبداکت در نمونه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل و شاهد معنی‌دار نبود (جدول ۱).

تزیق، موش‌ها وزن شدند. سپس با کلروفرم بی‌هوش شده و با وارد کردن سرنگ انسولین به قفسه سینه و قلب عمل خونگیری انجام شد. سرم خون جدا شده و برای سنجش هورمون‌ها از کیت‌های آماده Monobind و روش ایزا استفاده شد. پس از تشریح، رحم و لوله رحمی (اوبداکت) حیوانات به‌دقت از بدن خارج شد، سپس شستشو با سرم فیزیولوژی انجام شد و نمونه‌ها پس از اندازه‌گیری در فرمالین ۱۰٪ برای ثبوت قرار گرفت. مراحل آگیری، قالب‌گیری و برش‌گیری (۷ میکرونی) انجام شد. نمونه‌ها توسط رنگ اتوزین و هماتوکسیلین رنگ‌آمیزی شده و لام‌ها با میکروسکوپ نوری، مارک Euromex NOVEX Serie B ساخت هلند و مجهز به دوربین ۱۰ مگا پیکسل و دارای نرم‌افزار اندازه‌گیری بررسی شدند. هم‌چنین برای شمارش تعداد غدد ترش‌حی رحم ۵ میدان دید از هر لام در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده‌ها از برنامه SPSS ۲۲ و آنالیز واریانس یک عاملی با تکرار و سپس تست متعاقب توکی با سطح معنی‌داری ($p < 0.05$) استفاده شد.

نتایج

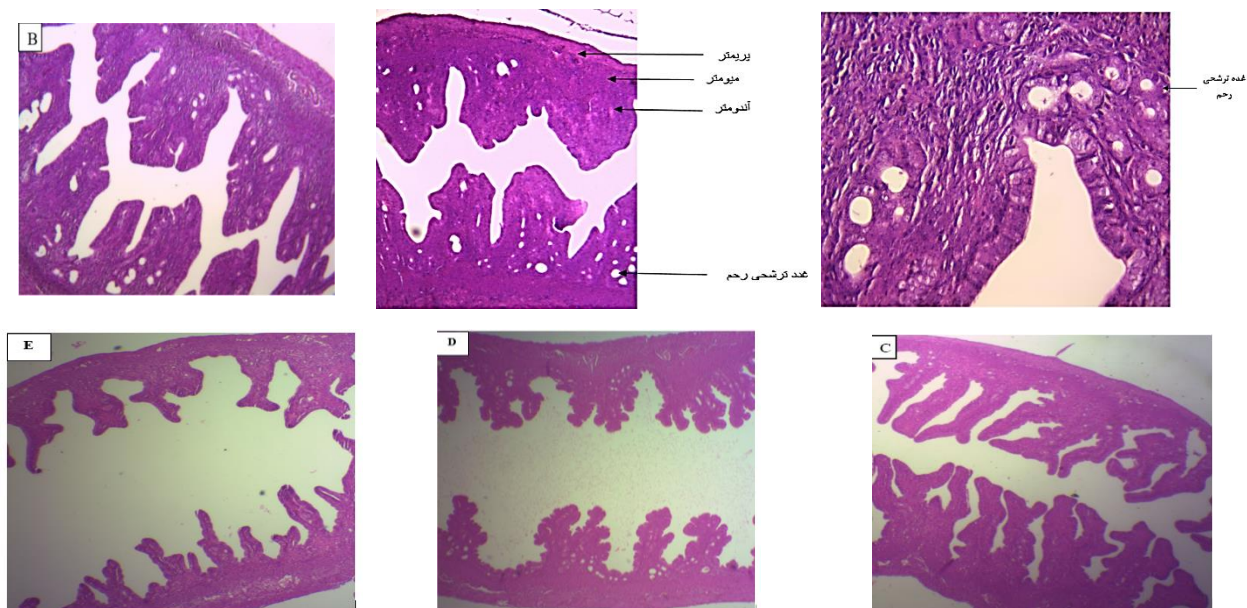
در بررسی‌های صورت گرفته در مورد تغییرات وزن بدن قبل از اولین و بعد از آخرین تزیق، در گروه‌های تجربی با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی گیاه، کاهش معنی‌داری با ($p < 0.05$) در مقایسه با گروه‌های شاهد و کنترل در وزن بدن مشاهده شد. در حالی‌که، افزایش وزن بدن در گروه‌های کنترل و شاهد مشاهده گردید (شکل ۱). نتایج بررسی برش‌های میکروسکوپی بافت رحم نشان داد که قطر رحم و لایه‌های رحمی (آندومتر، میومتر، پریمتر) و تعداد غدد ترش‌حی رحم در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

جدول ۱: اندازه قطر رحم و لایه‌های آن، تعداد غدد ترش‌حی رحم و اندازه قطر اوبداکت در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد

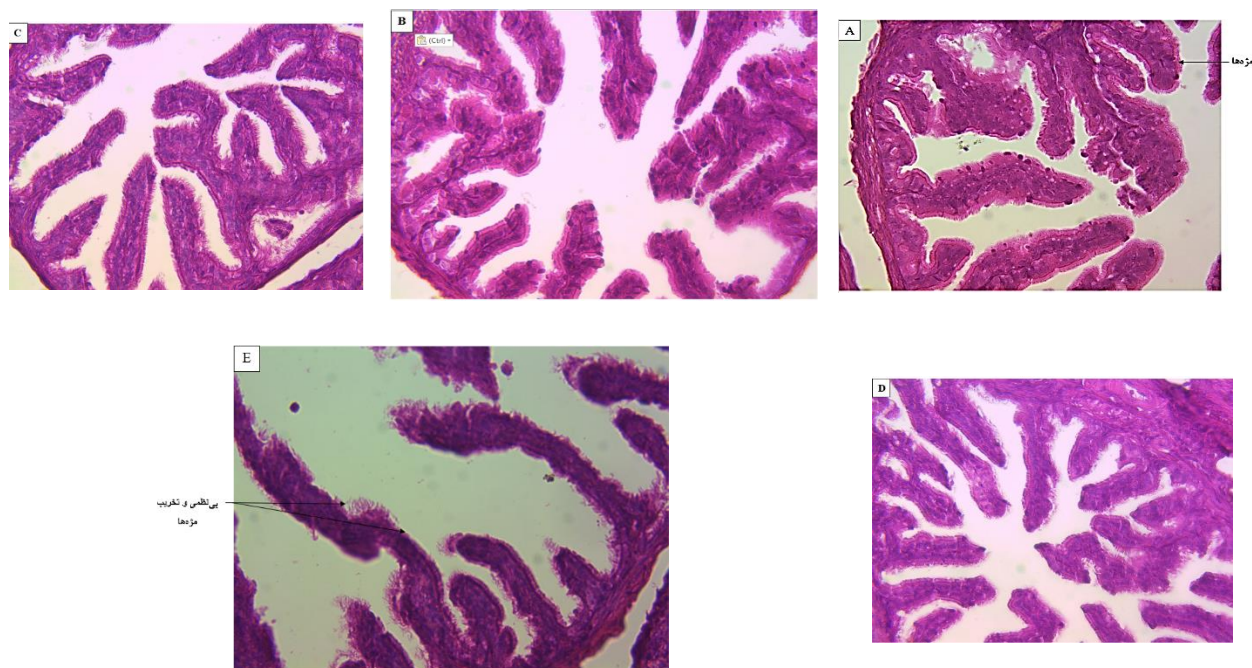
گروه‌ها	قطر رحم (میلی‌متر)	قطر پریمتر (میلی‌متر)	قطر میومتر (میلی‌متر)	قطر آندومتر (میلی‌متر)	تعداد غدد ترش‌حی	قطر اوبداکت (میلی‌متر)
کنترل	۱/۰۳۹ ± ۰/۲۴۱	۰/۱۰۱ ± ۰/۰۲۱	۰/۱۰۱۳ ± ۰/۰۳۱	۰/۲۶۳ ± ۰/۰۱۰	۲۶/۶۰۰ ± ۲/۶۰۷	۰/۲۷۳ ± ۰/۰۶۶
شاهد (sham)	۱/۰۱۶ ± ۰/۱۱۵	۰/۱۰۳ ± ۰/۰۳۰	۰/۱۰۳۳ ± ۰/۰۳۰	۰/۲۷۰ ± ۰/۰۲۳	۲۸/۲۰۰ ± ۱/۹۲۳	۰/۳۸۳ ± ۰/۰۹۲۳
گروه تجربی ۱ (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (T1))	۰/۹۲۸ ± ۰/۳۷۵	۰/۰۹۱ ± ۰/۰۲۰	۰/۰۹۱۳ ± ۰/۰۳۰	۰/۲۰۳ ± ۰/۰۱۰	۲۱/۶۰۰ ± ۳/۷۸۱	۰/۲۴۸ ± ۰/۰۰۸
گروه تجربی ۲ (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (T2))	۰/۷۱۷ ± ۰/۱۴۷	۰/۰۵۲ ± ۰/۰۲۹	۰/۰۵۲ ± ۰/۰۲۹	۰/۱۵۳ ± ۰/۰۱۹	۱۶/۸۰۰ ± ۳/۰۳۳	۰/۲۲۲ ± ۰/۰۲۶
گروه تجربی ۳ (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (T3))	۰/۶۵۲ ± ۰/۰۶۲	۰/۰۴۰ ± ۰/۰۱۷	۰/۰۴۰ ± ۰/۰۱۷	۰/۱۱۵ ± ۰/۰۳۰	۱۲/۴۰۰ ± ۱/۶۷۳	۰/۲۲۶ ± ۰/۰۳۶

در حقیقت مقایسه با گروه شاهد انجام شده است. اعداد میانگین ± انحراف معیار است. ($p < 0.05$) *





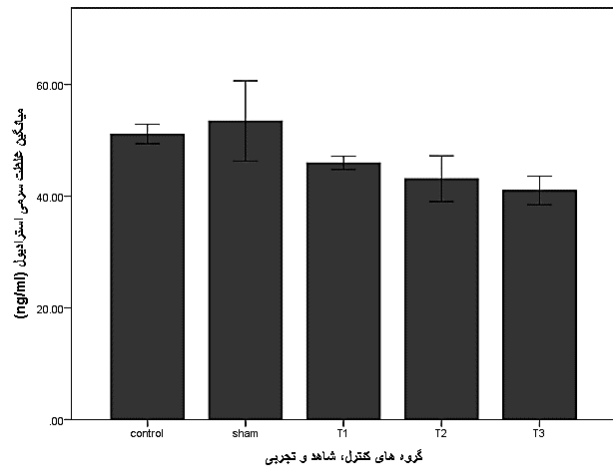
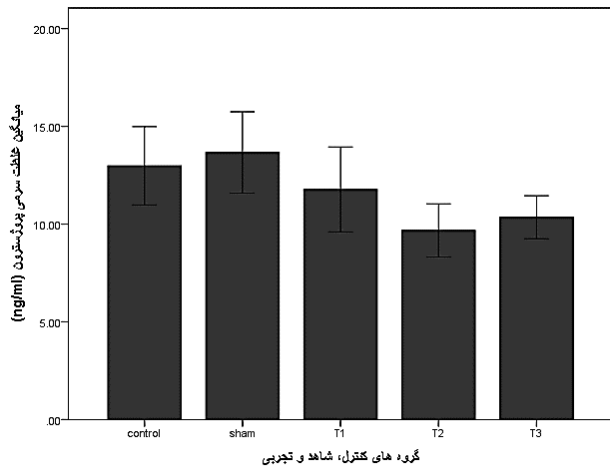
شکل ۲: مقطع طولی از رحم موش ماده بالغ نژاد NMRI، گروه کنترل (A)، شاهد (B) گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (C)، ۱۰۰ (D) و ۱۵۰ (E) میلی‌گرم بر کیلوگرم، بزرگ‌نمایی (۱۰۰x)، غده ترشحاتی رحم گروه کنترل (a)، بزرگ‌نمایی (۴۰۰x)



شکل ۳: مقطع عرضی بافت اویداکت موش ماده بالغ NMRI، در گروه‌های کنترل (A)، شاهد (B) و تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (C)، ۱۰۰ (D) و ۱۵۰ (E) میلی‌گرم بر کیلوگرم، بزرگ‌نمایی (۴۰۰ x)

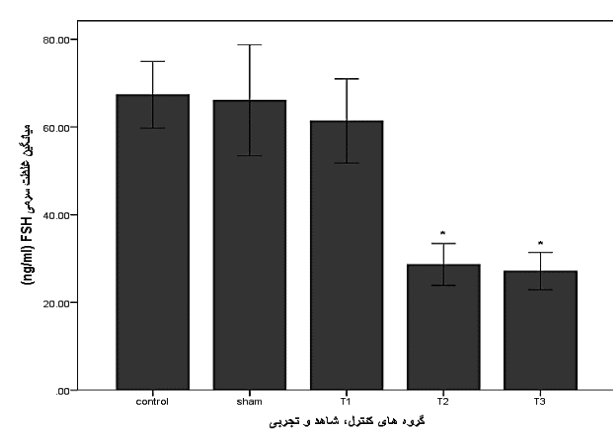
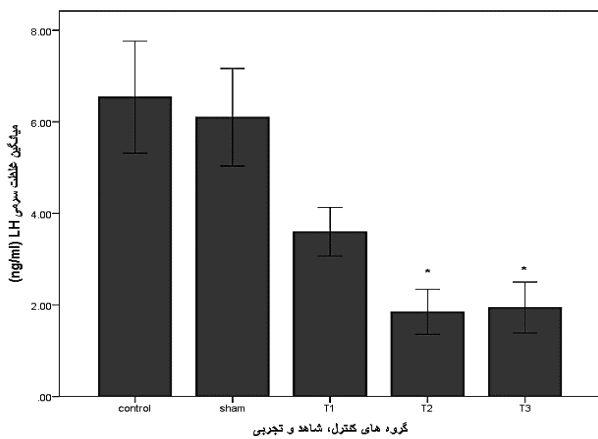
در مطالعه حاضر تغییرات میزان هورمون‌های استرادیول و پروژسترون از نظر آماری در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد معنی‌دار نبود (شکل‌های ۴ و ۵). اما میزان هورمون‌های

در مطالعه حاضر تغییرات میزان هورمون‌های استرادیول و پروژسترون از نظر آماری در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد معنی‌دار نبود (شکل‌های ۴ و ۵). اما میزان هورمون‌های



شکل ۵: نمودار میزان هورمون پروژسترون سرم در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (T1)، ۱۰۰ (T2) و ۱۵۰ (T3) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل (control) و شاهد (sham) در موش‌های آزمایشگاهی نژاد NMRI

شکل ۴: نمودار میزان استرادیول سرم در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (T1)، ۱۰۰ (T2) و ۱۵۰ (T3) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل (control) و شاهد (sham) در موش‌های آزمایشگاهی نژاد NMRI



شکل ۷: نمودار میزان هورمون LH سرم در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (T1)، ۱۰۰ (T2) و ۱۵۰ (T3) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل (control) و شاهد (sham) در موش‌های آزمایشگاهی نژاد NMRI (* $p < 0.05$)

شکل ۶: نمودار میزان هورمون FSH سرم در گروه‌های تجربی با دوز تزریقی ۵۰ (T1)، ۱۰۰ (T2) و ۱۵۰ (T3) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی افسنتین در مقایسه با گروه‌های کنترل (control) و شاهد (sham) در موش‌های آزمایشگاهی نژاد NMRI (* $p < 0.05$)



بحث

داده‌ها نشان داد که با تزریق عصاره هیدروالکلی افسنتین، وزن تمامی موش‌های گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد، کاهش معنی‌داری یافت (شکل ۱). گیاه افسنتین به‌عنوان ضد دیابت و ضدافزایش چربی خون در بیماران دیابتی معرفی شده که می‌تواند در کاهش وزن هم مؤثر باشد (Baghban, 2015). در مطالعه تحقیقاتی حاضر، کاهش معنی‌دار میزان گنادوتروپین‌ها و تغییرات بافتی رحم شامل کاهش معنی‌دار قطر رحم و لایه‌های دیواره رحمی (پریمتر، میومتر و اندومتر)، درموش‌های گروه‌های تجربی با دوزهای تزریقی ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد (جدول ۱ و شکل‌های ۶ و ۷).

گیاه افسنتین منبعی از ترکیبات فعال بیولوژیکی است که می‌توان به پلی‌ساکاریدها، ترکیبات پلی‌فنولیک، فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی، آلکالوئیدها، لیگنان‌ها، ساپونین‌ها، استیل‌بن‌ها، استرول‌ها و روغن‌های ضروری اشاره کرد (Ajah و Eteng, 2010؛ Shahnazi و همکاران, 2015). در تحقیقاتی گزارش شده که آلکالوئیدها در دوزهای خوراکی ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ علاوه بر این که سبب کاهش وزن بدن، افزایش انسولین، کاهش غلظت گلوکز و کلسترول می‌گردند، وزن رحم را نیز کاهش داده و در حقیقت غلظت پروتئین‌های ترشحاتی رحم و آلکالین فسفاتاز را کاهش می‌دهند و از افزایش ضخامت لایه‌های دیواره رحم جلوگیری می‌کنند. هم‌چنین سبب کاهش غلظت گنادوتروپین‌ها و پروژسترون می‌گردند که از طرفی کاهش پروژسترون سبب اختلال در عملکرد آندومتر و عدم آزادسازی پروتئین‌های خاص مورد نیاز برای تغذیه تخم است در حقیقت آلکالوئیدها عملکرد ضد استروژنیک دارند و در نهایت سبب کاهش جایگاه‌های لانه‌گزینی، افزایش احتمال سقط و مرگ جنین می‌شوند (Musa و Yakubu, 2012). هم‌چنین در تحقیقات دیگری که توسط Uchendu و Isek (2008) انجام شد، گزارش شده که آلکالوئیدها سبب سقط جنین شده و از لانه‌گزینی جلوگیری می‌کنند و دارای اثرات ضدباروری، ضد تشکیل بلاستوسیست می‌باشند و به‌دلیل فعالیت ضد استروژنی، تغییراتی در اندازه سلول‌های آندومتر و ماهیچه‌های صاف رحم ایجاد می‌کنند.

همان‌طور که قبلاً گفته شد، ساپونین یکی از ترکیبات مهم گیاه افسنتین می‌باشد و گزارشاتی مبنی بر تأثیر ساپونین بر ایجاد ناباروری با مصرف مقادیر زیاد از گیاهان دارای این ماده، با ایجاد سمیت دستگاه تناسلی وجود دارد که نرخ بارداری و لانه‌گزینی را کاهش می‌دهد و اثرات سوء بر روی بافت تخمدان و رحم دارد و سبب کاهش کلسترول خون و همولیز سلول‌های خونی می‌شود. لذا در

استفاده از گیاهان دارای این ترکیب بیولوژیکی محدودیت وجود دارد (Krebs و همکاران, 2010). استرول نیز از ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در گیاه افسنتین می‌باشد، فیتواسترول‌ها (استروژن گیاهی) ترکیبات غیر استروئیدی با منشأ گیاهی هستند که از نظر ساختمان و عملکرد شبیه ۱۷-بتا استرول می‌باشند و اثراتی شبیه استروژن ایجاد می‌کنند. فیتواسترول‌ها شامل چندین گروه از ترکیبات می‌باشند که از جمله آن‌ها می‌توان به لیگنان‌ها، ایزوفلاونوئیدها و کومستان‌ها اشاره کرد. فیتواسترول‌ها با اتصال به رسپتورهای استروژنی (آلفا و بتا) در بدن می‌توانند هم اثرات آگونیستی و هم اثرات آنتاگونیستی استروژن را داشته باشند (Adlercreutz و همکاران, 1993). هم‌چنین مشخص شده است که ترکیبات فیتواسترول‌ها با مهار آنزیم تیروزین کیناز، از تکثیر سلول‌های میوبلاست و سنتز پروتئین myotube جلوگیری کرده و در نهایت در تکوین طبیعی عضله اختلال ایجاد می‌کنند (Shaoquan و همکاران, 1999). طبق تحقیقات صورت گرفته فیتواسترول‌ها قادرند ضخامت لایه آندومتر را کاهش دهند که در تحقیقات حاضر نیز مشاهده شد (Sammartino و همکاران, 2003). غدد ترشحاتی در مخاط رحم در مرحله ترشحاتی گشاد شده و ماده موکونید به‌همراه گلیکوزن تراوش می‌نمایند. هم‌چنین این مرحله هم‌زمان با ترشح جسم زرد و به‌دنبال آن پروژسترون می‌باشد (رجحان, 1384). در مطالعه حاضر احتمالاً به‌علت وجود ترکیبات بیولوژیکی سمی در گیاه و کاهش میزان پروژسترون و کاهش معنی‌دار در تعداد غدد ترشحاتی رحمی در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای تزریقی ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه افسنتین مشاهده شد (جدول ۱).

در طی این پژوهش مشخص گردید که در گروه دریافت‌کننده دوز تزریقی ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ساختار مژه‌های لوله رحمی (اویداکت) به‌هم ریخته و مژه‌ها در حال تخریب و نابودی هستند (شکل ۲). بنابراین در صورت انجام تخمک‌گذاری، احتمالاً تخمک توان حرکت به سمت رحم را نخواهد داشت. بنابراین، تخمک مورد تغذیه قرار نگرفته و از بین خواهد رفت که خود به‌عنوان یک عامل احتمالی ایجاد ناباروری می‌باشد. علت وجود بی‌نظمی و آشفتگی در بافت اویداکت و جدا شدن مژه‌ها، اختلال در اتصالات سلولی (اتصالات محکم) و در واقع مهار سنتز پروتئین‌ها می‌باشد (رجحان, 1384). بی‌نظمی مژه‌های اویداکت احتمالاً به‌علت اثرات سمی برخی از ترکیبات فیتوشیمیایی آلفا و بتا توجون و ساپونین موجود در گیاه می‌باشد. در مطالعه حاضر، تغییر میزان هورمون استرادیول و پروژسترون معنی‌دار نبود (شکل‌های ۴ و ۵). اما میزان هورمون‌های FSH و LH در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای تزریقی ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی گیاه افسنتین



۵. Adlercreutz, H.; Bannwart, C.; Wahala, K.; Makela, T.; Brunow, G. and Hase, T., 1993. Inhibition of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Vol. 44, No. 2, pp: 147-153.
۶. Ajah, P.O. and Eteng, M.U., 2010. Phytochemical screening and histopathological effects of single acute dose administration of *Artemisia annua*, L. on testes and ovaries of Wistar rats. African Journal of Biochemistry Research. Vol. 4, No. 7, pp: 179-185.
۷. Ajulo, M.; Olugbenga, A.E. and Musa, A.H., 2012. Toxicological activity of crude Saponin extract of *Ficus platyphylla*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. Vol. 5, No. 1, pp: 30-33.
۸. Amat, N.; Upur, H. and Blazekovic, B., 2010. In vivo hepatoprotective activity of the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. against chemically and immunologically induced liver injuries in mice. Journal of Ethnopharmacol. Vol. 131, No. 2, pp:478-484.
۹. Asuquo, O.R.; Oko, O.O.; Brownson, E.S.; Umoetuk, G.B. and Utin, I.S., 2013. Effects of ethanolic leaf extract of *Spondias mombin* on the pituitarygonadal axis of female Wistar rats. Asian Pacific Journal of Reproduction. Vol. 2, No. 3, pp: 169-173.
۱۰. Baghban, T.S.; Nematy, M.; Mazidi, M.; Kamgar, M.; Soukhtanloo, M. and Hosseini, M., 2015. The effect of hydroalcoholic extract of *Artemisia absinthium* on appetite in male rats. Avicenna Journal of Phytomedicine. Vol. 5, No. 2, pp: 78-83.
۱۱. Bauer, J.; Stoffel, W.B.; Flugel, D.; Kluge, M. and Elger, C.E., 2000. The impact of epilepsy surgery on sex hormones and the menstrual cycle in female patients. Seizure. Vol.9, No. 6, pp: 389-393.
۱۲. Danilets, M.G.; Belskii, Iu.P.; Gurev, A.M.; Belousov, M.V.; Belskaia, N.V. and Trofimova, E.S., 2010. Effect of plant polysaccharides on TH1-dependent immune response: screening investigation. Eksp Klin Farmakol Journal articles. Vol. 73, No. 6, pp: 19-22.
۱۳. Fatma, Z.; Dashlouti, M.; Bakr, S.; Amoudi, N.S. and Sayed Ahmad, M., 2013. Effect of Some vegetable seeds and herbs on hyperglycemic rats. Journal of American Science. Vol. 9, No. 8, pp: 36-45.
۱۴. Ghaedi, M. and Johari, H., 2014. Effect of *Artemisia absinthium* hydroalcoholic extract on hypophyseal-gonadal axis and changes of testicular tissue in mature male rats. Journal of Jahrom University of Medical Sciences. Vol. 11, pp: 34.
۱۵. Izharul, H.; kamal, D. and Chishti, M.A., 2012. Concept of contraception in unani medicine: a view, International Research Journal of Pharmacy. Vol. 3, No. 1, pp: 93-95.
۱۶. Krebs, S.; Omer, T.N. and Omer, B., 2010. Wormwood (*Artemisia absinthium*) suppresses tumour necrosis factor alpha and accelerates healing in patients with Crohn's disease, A controlled clinical trial. Phytomedicine. Vol. 17, No. 5, pp: 305-309.
۱۷. Kumar Ashok, P. and Upadhyaya, k., 2013. Preliminary Phytochemical Screening and Physico Chemical Parameters of *Artemisia absinthium* and *Artemisia annua*. Journal of Pharmacognosy. Vol. 1, No. 6, pp: 229-235.
۱۸. Mannan, A.; Syed, T. N.; Yameen, M.A.; Ullah, N. and Ismail, T., 2012. Effect of growth regulators on in vitro germination of *Artemisia absinthium*. Scientific research and essays. Vol. 7, No. 14, pp: xxx-xxx.
۱۹. Noori, S. and Al Waili, D., 1986. Treatment of diabetes mellitus by *Artemisia herba-alba* extract: preliminary study. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. Vol. 13, No. 7, pp:569-573.

کاهش معنی داری یافت (شکل‌های ۷ و ۸). میزان هورمون‌های استروژن و پروژسترون به وسیله گنادوتروپین‌های FSH و LH کنترل می‌گردد و عوامل بیولوژیکی مختلفی بر روی میزان این هورمون‌ها اثر می‌گذارد و می‌تواند عملکرد تخمدان را مهار کند (Asuquo, ۲۰۱۳).

در بررسی‌های تحقیقاتی گزارش شده است که گیاهان دارای آلکالوئید می‌توانند غلظت هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد را کاهش دهند (Asuquo, ۲۰۱۳؛ Toyin و Fakai, ۲۰۱۲). بنابراین می‌توان این‌طور نتیجه گرفت که احتمالاً کاهش GnRH، سبب کاهش آزادسازی هورمون محرکه فولیکولی (FSH) و هورمون لوتئینه کننده (LH) از هیپوفیز می‌شود که در تایید یافته‌های این مطالعه است. با توجه به تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که مصرف مقادیر زیاد گیاه افسنتین اثر مخرب بر روی سیستم تولیدمثلی ماده داشته و علائم ایجاد ناباروری و سقط جنین را نشان می‌دهد. در نتیجه استفاده از این گیاه بدون دستور پزشک به‌ویژه در زنان خطر آفرین می‌باشد با توجه به این‌که این گیاه در طب سنتی در درمان بسیاری از بیماری‌ها و هم‌چنین در داروسازی نیز بسیار مورد استفاده است، لذا بهتر است که اثرات جانبی آن را نیز مد نظر داشت.

تشکر و قدردانی

از همکاران دانشکده علوم پایه و آزمایشگاه جنین شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز که در انجام این پروژه تحقیقاتی یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

منابع

۱. چگینی، ش.، ۱۳۹۵. اثر عصاره هیدروالکلی گیاه افسنتین بر هورمون‌های جنسی و دستگاه تولیدمثلی موش ماده نژاد NMRI، پایان نامه کارشناسی‌ارشد. دانشکده علوم پایه. دانشگاه آزاد تهران مرکز. صفحات ۹۱ تا ۱۰۱.
۲. رجحان، م.، ۱۳۸۴. بافت شناسی پزشکی. انتشارات چهر. تهران. چاپ سیزدهم. صفحات ۴۵۱ تا ۴۷۰.
۳. زرگری، ع.، ۱۳۷۲. گیاهان دارویی. جلد سوم. انتشارات دانشگاه تهران. چاپ پنجم. صفحات ۸۰ تا ۸۸.
۴. گندمی نصرآبادی، ح.؛ عباس‌زاده، س.؛ طیاره‌شتجین، ن. و یمرلی، آ.، ۱۳۹۱. مطالعه ترکیب شیمیایی اسانس گیاه افسنتین (*Artemisia absinthium*) و اثر مهاری اسانس و عصاره‌های آبی، الکلی آن بر برخی باکتری‌های بیماری‌زای غذایی. فصلنامه گیاهان دارویی. دوره ۲، شماره ۴۲، صفحات ۱۲۱ تا ۱۲۷.



۲۰. **Patocka, J. and Plucar, B., 2003.** Pharmacology and toxicology of absinth. *Journal of Applied Biomedicine*. Vol. 1, No. 4, pp:199-205.
۲۱. **Rice, K.C. and Wilson, R.S., 1976.** Isothujone, a small nonnitrogenous molecule withantinociceptive activity in mice. *Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 19, No. 8, pp: 1054-1057.
۲۲. **Sammartino, A.; Dicarlo, C. and Bifulico, G., 2003.** Effects of genistein on the endometrium: ultrasonographic evaluation. *Journal of Clinical Toxicology*. Vol. 17, No. 1, pp: 45-49.
۲۳. **Shahnazi, M.; Azadmehr, A.; Hajiaghvae, R.; Mosalla, S. and Latifi, R., 2015.** Effects of Artemisia Absinthium L. Extract on the Maturation and Function of Dendritic Cells, Jundishapur Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products. Vol. 10, No. 2, e20163.
۲۴. **Shaoquan, J.; Gawain, M.; Willis, G.; Steven, G. and Michael, E., 1999.** Soybean Isoflavones, Genistein and Genistin, Inhibit Rat Myoblast Proliferation, Fusion and Myotube Protein Synthesis. *The American Society for Nutritional Sciences*. Vol. 129, No. 3, pp: 1291-1297.
۲۵. **Shirazi, M.H., 2003** Studying anti-bacterial effects of 10 plants' extracts on Helicobacter pilori and comparing it with selective efficient antibiotics. *Iran's Herbs Quarterly*. Vol. 5, pp: 51-59.
۲۶. **Uchendu, C.N. and Isek, T., 2008.** Antifertility activity of aqueous ethanolic leaf extract of Spondias mombin (Anacardiaceae) in rats. *African Health Sciences*. Vol. 8, No.3, pp: 163-167.
۲۷. **Yakubu, M.T. and Musa, I.F., 2012.** Effects of post-coital Administration of Alkaloids from Senna alata (Linn. Roxb) Leaves on some Fetal and Maternal Outcomes of Pregnant Rats. *Journal of Reproductive Infertility*. Vol. 13, No. 4, pp: 211-217.

