



## بررسی اثرات عصاره الکلی گل‌های گیاه بومادران بر شاخصهای باروری رت‌های نر

رحمت اله پرن‌دین<sup>۱\*</sup>، رستم قربانی<sup>۲</sup>، حمیدرضا صادقی پور رودسری<sup>۳</sup>

۱- مربی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور کرمانشاه

۲- دانشیار، مرکز باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۳- استاد گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۹/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱/۱۵

### چکیده

مقدمه: تنظیم کنترل باروری با استفاده از ترکیبات گیاهان دارویی در بسیاری از منابع قدیمی مرتبط با پزشکی ذکر شده است. هدف از این تحقیق بررسی اثرات عصاره الکلی گل‌های گیاه بومادران بر باروری موشهای صحرایی نر بود.

روش بررسی: در این تحقیق از ۱۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم در ۳ گروه ۶ تایی استفاده شد. عصاره الکلی گل‌های بومادران پس از تهیه در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از راه دهانی (گاوآژ) برای مدت ۵۰ روز به موش‌ها تجویز گردید. گروه کنترل نیز طی همین مدت روزانه ۱ میلی‌لیتر آب مقطر دریافت می‌کرد. بعد از طی این مدت موش‌ها کشته شده و خون آنها جمع‌آوری گردید و شاخصهای وزن بدن، (وزن بیضه‌ها نسبت به وزن بدن، وزن اپیدیدیم، تحرک و تعداد اسپرماتوزوئیدها، میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیمی، میزان تولید اسپرم توسط بیضه‌ها، غلظت تستوسترون خون و میزان باروری مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج: نتایج حاصل از بررسی وزن بیضه و اپیدیدیم، تعداد اسپرمها، میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیمی، میزان تولید اسپرم توسط بیضه‌ها، غلظت تستوسترون خون و میزان باروری در مقایسه گروه کنترل با گروه با دوز پایین‌تر (به ترتیب،  $P < 0/05$ ،  $P < 0/05$ ،  $P < 0/05$  و  $P < 0/05$ ) و در مقایسه گروه کنترل با گروه با دوز بالاتر (به ترتیب  $P < 0/05$ ،  $P < 0/01$ ،  $P < 0/01$ ،  $P < 0/05$ ،  $P < 0/01$ ،  $P < 0/01$ ) کاهش معنی‌داری را نشان دادند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این تحقیق کاهش معنی‌داری را در اغلب شاخصهای تعیین‌کننده باروری، به ویژه برای گروه با دوز بالاتر در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که در مجموع می‌توان گفت عصاره بومادران با دوز بالاتر قادر به کاهش میزان باروری موشهای صحرایی نر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بومادران - باروری - تستوسترون - موش صحرایی نر

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۸۹۹۱۱۷۰، پست الکترونیک: rparandin@gmail.com

## مقدمه

امروزه پیشرفت علم و فن آوری های نوین و همزمان با آن کاهش مرگ و میر (۱) و افزایش ناگهانی جمعیت، منجر به پژوهش درباره راه های بالقوه و سالم متعددی از جمله هورمونی، شیمیایی و ایمونولوژیکی در زمینه باروری و ناباروری شده است. در حال حاضر اغلب این روشها توسط زنان به کار می روند و علاوه بر اینکه خیلی از این روشها بی فایده هستند بلکه در مواردی مضراتی نیز دارند. لذا سازمان بهداشت جهانی (WHO) برنامه کنترل جمعیت بر مبنای مطالعات پزشکی سنتی و استفاده از خواص گیاهان را مد نظر قرار داده است (۳-۱).

معالجه با گیاهان از قدیم معمول بوده و مصرف داروهای گیاهی به شکل طبیعی و فرآوری نشده، بی تردید زمانی آغاز شد که اولین حیوانات هوشمند دریافتند برخی از گیاهان خوراکی می توانند بعضی از کارکردهای بدن را تغییر دهند. اطلاعات بسیاری درباره مصارف تاریخی و کارایی فرآورده های گیاهی در دست است (۴). هم اکنون در بسیاری از کشورهای توسعه یافته، استفاده از گیاهان دارویی و طب سنتی به طور تجربی در درمان بسیاری از بیماریها از جمله درمان زخمها، فشار خون، دیابت، عملکرد دستگاه تولیدمثل و بسیاری از عوارض دیگر به کار می رود (۵). در سالهای اخیر توجه زیادی به مطالعات اثرات گیاهان مختلف بر روی باروری پستانداران آزمایشگاهی شده است و از نتایج حاصل از این مطالعات، اطلاعات ارزشمندی به دست آمده است (۶،۷). از جمله گیاهان دارویی که در طب سنتی و طب مدرن اثرات مختلفی برای آن ذکر شده بومادران (*Achillea Millefolium*) یا برنجاست می باشد. بومادران گیاهی است علفی، خودرو، ریزوم دار که دارای ساقهای مستقیم به ارتفاع یک متر می باشد. بخش های مورد استفاده گیاه، سرشاخه های گل دار آن است که طعم تلخ و بوی قوی دارد و در زمان گل دهی در تابستان جمع آوری می گردد (۸،۹). مهم ترین مواد متشکله موثر موجود در این گیاه عبارتند از گلی کوزیدهای سیانوژنیک (اکسی لئین)، کولین، اسید والریک، اسید فورمیک، تانن، روغن فرار

کامازولین، الکالوئید (بتونیسین و استاخیدرین)، فلاونوئید، رزین، صمغ، اسیدهای آمینه، ترکیبات پلی فنولی، سزکویی ترین، لاکتون ها، بتاین ها، آشیلین، فسفات، نیترات، نمک های پتاسیم و اسیدهای آلی است (۸، ۱۰). آشیل قهرمان اساطیری یونان را نخستین کسی میدانند که برای درمان زخمها و جراحات جنگی سربازانش از مرهم تهیه شده از بومادران استفاده نمود (۱۱).

گیاه بومادران در پزشکی سنتی در مواردی از قبیل بند آوردن خون، اختلالات قاعدگی، رفع بواسیر، وجود خون در ادرار، بی خوابی، اختلالات بینایی، رفع التهاب، صرع، رفع گاستریت های مزمن و حاد، آرامبخش دردهای معده، ضد تشنج و موارد دیگری کاربرد دارد (۱۴-۱۲، ۱۰).

تاکنون مطالعاتی در ارتباط با اثر این گیاه بر روی باروری انجام گرفته است که اغلب این مطالعات حاکی از اثرات آنتی اسپرماتوزنیک آن می باشد (۱۹-۱۵). باتوجه به این مهم، پژوهش حاضر جهت ارزیابی اثرات عصاره الکلی گل بومادران بر شاخصهای باروری موش های صحرایی نر انجام گرفت که این شاخصه های مهم در سایر مطالعات بررسی نشده اند.

## روش بررسی

مواد گیاهی و عصاره گیری: در این تحقیق گیاه بومادران (*Achillea Millefolium*) پس از شناسایی علمی، از استان گلستان و اطراف شهر گرگان تهیه شد و عصاره گیری به روش زیر انجام گرفت: گل های بومادران پس از جمع آوری خشک گردید، سپس مقدار ۵۰ گرم از گل های خشک شده به شکل پودر در آمده و به آن مقدار نیم لیتر اتانول ۹۶٪ اضافه گردید. سه روز بعد این محلول توسط قیف بوخنر صاف گردید و بعد این محلول تغلیظ گردید و ماده حاصل با استفاده از گاز ازت خشک شد. سپس با اضافه کردن TWEEN-40 (تهیه شده از شرکت BioGene)، از سوسپانسیون حاصل با استفاده از سرم فیزیولوژیکی دوزهای مد نظر تهیه گردید.

حیوانات: جهت انجام این تحقیق از تعداد ۱۸ موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم که قدرت

باروری آنها با انجام جفت‌گیری قبلاً به اثبات رسیده بود استفاده گردید. حیوانات در محل مناسب تحت شرایط دمایی  $24 \pm 2$  درجه سانتیگراد، دوره تاریکی/روشنایی ۱۲ ساعته و دسترسی آزادانه به آب و غذا در محل آزمایشگاه زیست‌شناسی دانشگاه پیام نور نگهداری شدند.

گروه‌بندی و تجویز دارو: موشها به طور تصادفی به سه گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شده و در قفسهای جداگانه نگهداری شدند:

گروه کنترل موشهایی بودند که روزانه برای مدت ۵۰ روز مقدار ۱ میلی لیتر آب مقطر از راه دهان به آنها خوراندند شد: روه اول موشهایی بودند که مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی گل بومادران را از راه دهانی (گاوژ) برای مدت ۵۰ روز دریافت کردند.

گروه دوم موشهایی بودند که مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی گل بومادران را از راه دهانی (گاوژ) برای مدت ۵۰ روز دریافت کردند (۱۷).

نمونه‌گیری: پس از وزن کردن موشها، ۲۴ ساعت پس از آخرین تجویز هر کدام از موشهای نر با دو موش ماده هم‌نژاد برای مدت ۱۲ روز هم‌قفس گردید تا توانایی باروری (Mating test) موشهای نر ارزیابی گردد. پس از این مدت موشهای نر کشته شده و خون آنها در لوله آزمایش جهت تعیین مقدار هورمون تستوسترون جمع‌آوری شد. در مرحله بعد شکم حیوانات باز شده و اندامهای تناسلی جهت توزین و بررسی شاخصهای مد نظر خارج گردیدند. شاخصهای اندازه‌گیری شده در این پژوهش به شرح زیر می‌باشند:

بررسی تغییرات وزن بدن: با توجه به اینکه میزان وزن بدن یکی از شاخصهای مهم در مورد سلامتی حیوان است، وزن حیوانات در شروع و پایان تجویز عصاره ثبت گردید و اختلاف وزن بین اولین و آخرین روز تجویز عصاره مشخص شد.

۱- بررسی تغییرات وزن اندامهای تناسلی: موشهای نر بلافاصله پس از جداسازی از ماده‌ها توسط گیوتین کشته شده سپس شکم حیوانات را باز کرده و اندامهای تناسلی از قبیل بیضه‌ها و اپیدیدیم را جدا کرده و وزن آنها (با استفاده از

ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۰۱) ثبت گردید. در این تحقیق وزن بیضه‌ها نسبت به وزن کل بدن (GSI) مورد محاسبه قرار گرفت. لازم به ذکر است در این مطالعه و در تجربه با حیوانات جوانب اخلاقی رعایت گردید.

۳- درصد تحرک اسپرماتوزوئیدها (Motility of Sperms): به منظور ارزیابی میزان تحرک اسپرمها، مقداری از انتهای اپیدیدیم (Cauda Epididymides) بریده شد و پس از خرد شدن در ۰/۲ میلی لیتر از سرم فیزیولوژی قرار گرفت. پس از به هم زدن یک قطره از مخلوط فوق به لام منتقل گشت و درصد تحرک اسپرمها با شمارش تعداد اسپرمهای متحرک و بی تحرک مشخص گردید و به صورت درصد بیان گردید (۲۰).

۴- شمارش تعداد اسپرماتوزوئیدها (Density of Sperms): برای شمارش تعداد اسپرمها، یک قطره از مخلوط فوق به لام نئوبار منتقل گردید و طبق روشهای متداول تعداد اسپرمها شمارش شد و به صورت میلیون در هر میلی متر مکعب نشان داده شد (۲۰، ۲۱).

۵- تعیین میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیمی (Epididymidal sperm reserve): در این قسمت اپیدیدیم وزن شده را درون ۲۰ میلی لیتر محلول سرم فیزیولوژیک ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده و آن را با استفاده از قیچی جراحی تکه تکه کرده و برای مدت ۲۰ دقیقه درون گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده تا در این زمان تمامی اسپرمهای موجود در اپیدیدیم خارج شوند. سپس آن را از گرمخانه خارج کرده و با بهم زدن همگن کرده و سپس قطره‌ای از این سوسپانسیون اسپرمی را روی لام توما قرار داده و بعد از گذشت دو دقیقه در زیر میکروسکوپ نوری و با بزرگنمایی  $\times 40$  و با توجه به روش عمل شمارش اسپرمها، تعداد کافی از مربع‌ها شمارش گردید. عمل شمارش برای هر نمونه را ۶ مرتبه تکرار کرده و با توجه به فاکتورهای تبدیلی مناسب با نوع لام و استفاده از فرمول  $[10000 \times \text{rct} \times (\text{تعداد اسپرمها در } 400 \text{ مربع کوچک})]$  تعداد اسپرمها در هر گرم اپیدیدیم محاسبه گردید (۲۲-۲۰).

۶- تعیین میزان تولید روزانه اسپرم توسط بیضه‌ها (Daily sperm production): به این منظور پس از جدا کردن و توزین

به صورت  $Mean \pm SEM$  بيان شده است و آناليزهاي آماری با استفاده از آزمون آماری One way ANOVA و در صورت معنی دار شدن از آزمون Tukey-Kramer به کمک برنامه کامپیوتری INSTAT V2.02 انجام گرفت.

### نتایج

اثر بر وزن بدن: با توجه به نتایج، اختلاف معنی داری بین گروه های تحت درمان با گروه کنترل مشاهده نمی گردد (جدول ۱).

اثر بر وزن اندام های تناسلی: نتایج بدست آمده از بررسی وزن بیضه ها نسبت به وزن بدن، کاهش معنی داری را بین گروه کنترل و گروه تحت درمان با دوز بالاتر ( $p < 0.05$ ) نشان می دهد. همچنین نتایج، کاهش معنی داری در وزن اپیدیدیمی هر دو گروه با دوز پایینتر ( $p < 0.05$ ) و بالاتر ( $p < 0.01$ ) را با گروه کنترل نشان می دهد (جدول ۱).

اثر بر تحرک اسپرم: نتایج نشان می دهد که میزان تحرک در گروه های تحت درمان نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ولی این کاهش معنی دار نبوده است (جدول ۲).

اثر بر تعداد اسپرم: نتایج نشان می دهد که هیچگونه تفاوت معنی داری بین گروه با دوز کمتر در مقایسه با گروه کنترل وجود ندارد، اما تعداد اسپرم در گروه با دوز بیشتر عصاره الکلی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری مشاهده می گردد (جدول ۲) ( $p < 0.01$ ).

اثر بر میزان هورمون تستوسترون خون: نتایج نشان دهنده کاهش معنی دار مقدار هورمون تستوسترون در هر دو گروه اول ( $p < 0.05$ ) و دوم ( $p < 0.01$ ) در مقایسه با گروه کنترل می باشد (جدول ۲).

بیضه ها، آنها را در ۵۰ میلی لیتر سرم فیزیولوژیک ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده و بوسیله هموژنایزر (ساخت شرکت VWR آلمان) کاملاً همگن شدند. سپس یک قطره از آن را بر روی لام توما گذاشته و بعد از دو دقیقه مانند روش قبلی بوسیله میکروسکوپ نوری و با بزرگنمایی  $\times 40$  اسپرمها شمارش گردیدند. عمل شمارش برای هر نمونه را ۶ بار تکرار کرده و با توجه به فاکتورهای تبدیلی مناسب و با استفاده از فرمول  $[10000 \times \text{رقت} \times (\text{تعداد اسپرمها در } 400 \text{ مربع کوچک})]$ ، تعداد اسپرمها در هر بیضه محاسبه شد. این مقادیر به عنوان تعداد کل اسپرمها در هر بیضه به دست آمد. حال باید این مقدار را به وزن بیضه تقسیم کرده تا تعداد اسپرمها در هر گرم بیضه به دست آید. از آنجایی که در موش صحرایی نر رشد اسپرماتوزوئیدها تقریباً  $6/3$  روز در حین اسپرماتوزنز طول می کشد، لذا مقادیر بدست آمده برای تعداد اسپرم در هر بیضه و هر گرم بیضه را به  $6/3$  تقسیم کرده تا تولید کل اسپرماتوزوئید برای یک روز بدست آید (۲۲-۲۰).

۷- سنجش میزان هورمون تستوسترون: که با استفاده از روش Radio Immuno Assay (RIA) صورت گرفت (۱۶).

۸- میزان باروری: یک هفته پس از جدا کردن موشهای نر از موشهای ماده، موشهای ماده را با اثر بیهوش کرده، شکم آنها را باز کرده و تعداد محللهای لانه گزینی جنین و تعداد جسمهای زرد ایجاد شده در تخمدان شمارش و ثبت شدند که مطابق با روش ابرلندر و همکاران میزان باروری عبارتست از نسبت تعداد نقاط لانه گزینی جنین ها در رحم به کل تعداد جسمهای زرد موجود در تخمدان (۲۰، ۲۳).

۹- تجزیه و تحلیل آماری: تمامی داده ها در بررسی حاضر

جدول ۱: اثرات عصاره الکلی گل های گیاه بومادران بر وزن بدن و وزن اندام های تناسلی

| اختلاف وزن بدن (گرم)             | نسبت وزن بیضه ها به وزن بدن (GSI) ( $\times 1000$ گرم) | وزن اپیدیدیم ( $\times 1000$ میلی گرم) |
|----------------------------------|--|--|
| گروه کنترل                       | $7/52 \pm 0/19$  | $62/22 \pm 2/42$                       |
| گروه اول ( $200 \text{ mg/kg}$ ) | $7/37 \pm 0/27$  | $53/33 \pm 2/63^*$                     |
| گروه دوم ( $400 \text{ mg/kg}$ ) | $6/57 \pm 0/3^*$                                       | $49/78 \pm 2/22^{**}$                  |

\* $p < 0.05$ ، \*\* $p < 0.01$ ، \*\*\* $p < 0.001$  (آزمونهای آنووا یکطرفه و توکی-کرامر)

جدول ۲: اثرات عصاره الکلی گل‌های گیاه بومادران بر تحرک، تعداد اسپرم‌ها و میزان هورمون تستوسترون خون

| میزان تستوسترون<br>(ng/dl) | تعداد اسپرم<br>(میلیون/میلیمتر مکعب) | تحرک اسپرم<br>(درصد) |                      |
|----------------------------|--------------------------------------|----------------------|----------------------|
| ۵۶۹/۶۷±۱۸/۲۳               | ۵۲/۷۷±۱/۷۲                           | ۸۱/۳۳±۴/۲۴           | گروه کنترل           |
| ۵۰۱/۳۳±۱۳/۱۲*              | ۵۱/۱±۲/۲۹                            | ۷۷/۶۷±۳/۶            | گروه اول (۲۰۰ mg/kg) |
| ۴۴۵/۵±۱۸/۴۳***             | ۴۱/۶۷±۱/۵۲***                        | ۷۴/۸۳±۳/۴۸           | گروه دوم (۴۰۰ mg/kg) |

\*p<۰/۰۵، \*\*p<۰/۰۱، \*\*\*p<۰/۰۰۱ (آزمونهای آنووا یکطرفه و توکی-کرامر)

بیضه‌ها در هر دو گروه اول (p<۰/۰۵) و دوم (p<۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد (جدول ۳).  
اثر بر میزان باروری (mating test): در این رابطه نتایج نشان می‌دهد که هیچ اختلاف معنی داری بین گروه اول با گروه کنترل وجود ندارد، ولی گروه دوم کاهش معنی داری (p<۰/۰۵) را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد (جدول ۳).

اثر بر میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیمی (ESR): در این رابطه نتایج نشان می‌دهد که هیچ اختلاف معنی داری بین گروه اول با گروه کنترل وجود ندارد، ولی گروه دوم کاهش معنی داری (p<۰/۰۵) را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد (جدول ۳).  
اثر بر میزان تولید روزانه اسپرم بیضه‌ها (DSP): نتایج نشان‌دهنده کاهش معنی دار میزان تولید روزانه اسپرم توسط

جدول ۳: اثرات عصاره الکلی گل‌های گیاه بومادران بر ESR، DSP و میزان باروری

| میزان<br>باروری (درصد) | میزان تولید روزانه اسپرم بیضه‌ها<br>DSP/g.t (میلیون) | میزان ذخیره اسپرم<br>اپیدیدیمی ESR/گرم<br>(میلیون) |                      |
|------------------------|--|--|----------------------|
| ۷۷/۵±۳/۶۴              | ۲۵/۱۵±۱/۱۶   | ۲۴۲/۱۷±۱۰/۲۹                                       | گروه کنترل           |
| ۷۴/۸۳±۳/۰۵             | ۲۰/۴±۱/۰۶*   | ۲۳۴/۱۷±۱۱/۱۱                                       | گروه اول (۲۰۰ mg/kg) |
| ۶۳/۳۳±۲/۷۶*            | ۱۶/۴۳±۱/۱۵***  | ۱۹۷/۶۷±۸/۱۱*                                       | گروه دوم (۴۰۰ mg/kg) |

\*p<۰/۰۵، \*\*p<۰/۰۱، \*\*\*p<۰/۰۰۱ (آزمونهای آنووا یکطرفه و توکی-کرامر)

### بحث

از شاخص‌های مهمی در ارتباط با باروری استفاده شده که در تحقیقات قبلی استفاده نشده است. نتیجه حاصل در بررسی وزن بدن موش‌ها حاکی از عدم اختلاف وزن بین گروه‌های تحت درمان و گروه کنترل بود و تغییرات قابل ملاحظه‌ای در بررسی صورت گرفته از لحاظ ظاهری و مطالعات ماکروسکوپی در اندامهای داخلی از جمله کبد مشاهده نگردید که مشابه با سایر تحقیقات می‌باشد (۱۶-۱۳). در بررسی نتایج مربوط به نسبت وزن بیضه‌ها به وزن بدن کاهش معنی داری بین گروه کنترل و گروه با دوز بیشتر مشاهده گردید، که در مطالعات

مواد گیاهی متعددی قابلیت مهار قدرت باروری جنس نر را دارند و ممکن است این مواد گیاهی با ادامه تحقیقات به داروهای ضدباروری مفیدی تبدیل شوند (۲۴، ۲۵). مطالعه حاضر نشان داد که عصاره الکلی گل‌های بومادران دارای اثرات ضد باروری در موشهای صحرایی نر می‌باشد. الگوی بکار رفته در این تحقیقات توسط این محققان و محققان دیگری با اندک تغییراتی به کار رفته است (۲۹-۲۰، ۲۲).  
محققان دیگر نشان داده‌اند که عصاره گل بومادران دارای اثرات آنتی اسپرماتوژنیک می‌باشد (۱۹-۱۶)، اما در این تحقیق

جمله تعداد اسپرم‌ها، هورمون تستوسترون، ESR و DSP باشد. مکانیسم دقیق اثرات کاهنده میزان باروری عصاره گل بومادران در موشهای صحرایی نر معلوم نیست ولی ممکن است این اثرات مربوط به حضور ترکیبات مختلف موجود در این گیاه باشد که مهمترین این ترکیبات در بخش مقدمه ذکر شده اند. یکی از ترکیبات موجود در این گیاه ماده‌ای به نام فلاوون می‌باشد که توانایی اتصال به گیرنده‌های هورمونهای جنسی را دارد و با افزایش حساسیت سیستم آدنیلات سیکلاز، تولید هورمون‌های جنسی را متوقف می‌کند (۳۳). همچنین این گیاه سرشار از ماده ای به نام Apigenin (C15H10O5) می باشد که مهارکننده آنزیم‌هایی مثل 17-hydroxysteroid Dehydrogenase، Aromatase، phosphatidylinositol 3-Kinase و محرک تولید آنزیم‌های مرگ سلولی (Apoptosis) می‌باشد (۳۴-۳۶) که ممکن است بر روند تولید هورمون تستوسترون و اسپرم زایی مؤثر باشد. در مطالعات دیگری تأثیر مثبت عصاره گل‌های بومادران بر روی سلولهای سرطانی و خاصیت ضد ادم و ضد التهابی آن را به سزکویی ترپنهای موجود در گیاه نسبت داده اند (۳۸،۳۷) که ممکن است این ترکیبات بر روند باروری نیز مؤثر باشند.

### نتیجه گیری

کاهش معنی دار شاخصهای باروری بویژه در گروه با دوز بالاتر در این پژوهش و نتایج حاصل از اثرات آنتی اسپرماتوژنیک مطالعات قبلی نشان می دهد که عصاره الکلی گل بومادران با دوز بالا می تواند شانس باروری در موشهای صحرایی نر را کم کند، اما با توجه به کم بودن مطالعات در این زمینه انجام مطالعات بیشتر خصوصاً در مورد مکانیسم عمل و اثر مواد گیاهی، ضروری به نظر می رسد.

### سپاسگزاری

این مطالعه مصوب شورای پژوهشی دانشگاه پیام نور استان کرمانشاه می باشد که بدین وسیله نگارندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مسئولان آن مجموعه محترم و سایر عزیزانی که ما را در انجام این طرح تحقیقاتی یاری رساندند، اعلام می دارند.

قبلی مشابه با نتیجه Golalipour و همکاران (۱۷) و متناقض با مشاهده Montanari و همکاران (۱۶) است. همچنین در این مطالعه بررسی وزن اپیدیدیم، کاهش معنی داری را در هر دو گروه تحت درمان نسبت به گروه کنترل نشان می دهد. مطالعات نشان داده که وزن و عملکرد اندام‌های جنسی مثل بیضه ها و اپیدیدیم تحت اثر هورمون تستوسترون مترشحه از سلولهای لایدیگ بیضه می باشد و تحریک ترشح هورمون تستوسترون نیز به نوبه خود تحت اثر هورمون‌های مترشحه از هیپوفیز پیشین (FSH و LH) و هورمون آزادکننده گنادوتروپین از هیپوتالاموس می باشد (۳۲-۳۰). که با توجه به کاهش قابل ملاحظه هورمون تستوسترون در این مطالعه و مطالعات قبلی قابل توجه می باشد. در مطالعات قبل، Kerishchi و همکاران (۱۸) نشان دادند که عصاره گیاه بومادران با تاثیر بر محور هورمونی هیپوفیزی- گنادی سبب کاهش مقدار هورمون تستوسترون و LH و در نتیجه کاهش اسپرماتوژنز شده است.

در این تحقیق میزان تحرک اسپرماتوزوئیدها در گروه‌های تحت درمان نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می‌دهد ولی این کاهش معنی دار نمی‌باشد و به نظر می‌آید عصاره مذکور بر فرایند بلوغ و تحرک اسپرم‌ها اثر قابل ملاحظه‌ای ندارد و کاهش باروری به این دلیل نمی‌باشد.

در بررسی تعداد اسپرم‌ها، ESR و DSP کاهش معنی داری به ویژه در گروه تحت درمان با دوز بالاتر در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید، که با توجه به این نکته که تولید روزانه اسپرم توسط بیضه‌ها و عملکرد جذبی و ترشحي بیضه و اپیدیدیم وابسته به هورمون تستوسترون می‌باشد (۳۲-۳۰)، لذا این روند می‌تواند مربوط به کاهش هورمون تستوسترون باشد. قابل ذکر است که شاخص‌های نامبرده هیچکدام توسط سایر محققان در ارتباط با گیاه بومادران مورد ارزیابی واقع نشده‌اند.

کاهش در میزان باروری و آبستنی موش‌های ماده تیمار نشده با عصاره که با موش‌های نر تیمار شده با عصاره هم قفس شده بودند نیز می‌تواند مربوط به کاهش سایر شاخص‌ها از

منابع:

- 1- Stephan A. *Prospects for pharmacological male contraception*. Drugs 1994; 48(6): 851-63.
- 2- Wu FC. *Male contraception: current status and future prospect*. Clin Endocrinol 1988;29(4): 443-65.
- 3- Sathlyaraj K, Sivaraj A, Madhumitha G, Vinothkmar P, Mary Sral A, Devi K, et al. *Antifertility effect of aqueous leaf extract of Aegle Marmelos on male albino rats*. International Journal of Current Pharmaceutical Research 2010;2(1):26-9.
- 4- Katzung Bertram G. *Basic and clinical pharmacology*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2007.p. 1338-52.
- 5- Ageel MA, Islam MW, Ginawi OT, Al-Yahia MA. *Evaluation of the aphrodisiac activity of Litsea chinensis(Lauraceae) and Orchis maculate(Orchidaceae) extracts in rats*. Phytother Res2006; 8(2): 103-5.
- 6- Choudhary RR. *Plants with possible antifertility effect*. ICMR Spl Report Series 1966;55:1.
- 7- Handelsman DJ. *Hormonal male contraception*. Int J Androl 2000; 23(suppl 2):133-56.
- 8- Valnet J. *Herbal medicine, treatment of illness with plant*. Trans. Emami A, Shams Ardakani MR, Nekoei N. 1st ed. Tehran: Rahe Kamal; 2002.p. 253-5.
- 9- Zargari A. *Medicinal Plants*. 2th ed. Tehran: Tehran University; 1988.p. 106-13.[Persian]
- 10- Semsam Shariat H. *Medicinal plants*. 2nd ed. Esfahan: Chaharbagh; 2007.p. 114.[Persian]
- 11- Kreutterbuch P. *Dioscorides*. München: Verlag Konrad Kölb 1960;1: 87-8.
- 12- Fleming T. *Achillea millefolium. PDR for Herbal Medicines*. New Jersey: Medical Economics Company; 2000.p. 833.
- 13- Al-Hindawi MK, Al-Deen IH, Nabi MH, Ismail MA. *Anti-inflammatory activity of some Iraqi plants using in rats*. J Ethnopharmacol 1989; 26(2): 163-8.
- 14- Chandler RF, Hooper SN, Harvey MJ. *Ethnobotany and phytochemistry of yarrow, Achillea millefolium, Compositae*. Econ Bot 1982; 36(2): 203-23.
- 15- De Laszlo H, Henshaw PS. *Plant materials used by primitive people to affect fertility*. Science 1954; 119: 626-31.
- 16- Montanari T, De Carvalho JE, Dolder H. *Antispermatic effect of Achillea millefolium L. in mice*. Contraception 1998; 58(5): 309-13.
- 17- Gosalipour MJ, Khorri V, Azarhoush R, Nayeypour M, Azadbakht M. *Effect of Achillea santolina on mice spermatogenesis*. DARU 2004; 12(1):36-9.
- 18- Kerishchi P, Parivar K, Haeri Rohani SA, Rostaeian AH. *Effects of Achillea millefolium on spermatogenesis and Gonad-Hypophysis axis in Balb/C rats*. Yafteh 2004; 6(2): 13-18.[Persian]
- 19- Jalali Nadoushan MR, Ghosian Moghaddam MH, Chegini V, Jafari H, Zaeri F. *Evaluation of antispermatic effect of Yarrow in mice*. Tabibe Shargh 2008; 10(3): 219-25.[Persian]

- 20- Parandin R, Sadeghipour HR, Haeri Rohani SA. *Evaluation of antifertility effect and recovery of the seed oil constituents of Iranian Species of Melia Azadrach L. in Male Rats*. Journal of Reproduction & Contraception 2008 ; 19(3):161-6.
- 21- WHO protocol MB-50. *A method for the examining the effect of a plant extract administration orally on the fertility of male rats (APF/IP, 9914E)*. World Health Organization 1983b.
- 22- Khanavi M, Hdajiakhoondi A, Sadeghipour Roodsari HR, Vosoughi M, Arbabi R. *The effects of ethanolic extracts of Melia indica and Melia azedarach fruits on reproductive indices of male rats*. Journal of Reproduction and Infertility 2007; 8(1): 7-13.[Persian]
- 23- Oberlander G, Yeung CH, Cooper TG. *Induction of reversible infertility in male rats by oral ornidazole and its effects on sperm motility and epididymal secretions*. J Reprod Fertil 1994;100(2): 551-9.
- 24- Akbarsha MA, Murugaian P, Palanisamy M, Latha PNL, Averal HI, Stanley A. *Phytotherapeutic approach in male antifertility*. J Swamy Bot Club 1995; 12: 1-11.
- 25- Handelsman DJ. *Hormonal male contraception*. In: Puri CP, Van Look PFA, editors. Current concepts in fertility regulation and reproduction. New Delhi: Wiley Eastern Ltd; 1994.p. 133-56.
- 26- Akbarsha MA, Murugaian P. *Aspects of the male reproductive toxicity/male antifertility property of andrographolide in albino rats: effect on the testis and the cauda epididymidal spermatozoa*. Phytother Res 2000; 14(6): 432-5.
- 27- Mohamad KN, Nasier MK, Bataineh HN, Bataineh ZM, Daradka HM. *Effect of Frankincense (boswellia thurifera) on reproductive system in adult male rat*. J Health Sci 2007; 53(4): 365-70.
- 28- Venma PK, Sharma A, Mathur A, Sharma P, Gupta RS, Joshi SC, et al. *Effects of Sarcostemma acidum stem extract on spermatogenesis in male albino rats*. Asian J Androl 2002; 4(1): 43-7.
- 29- Adhinkary P, Banerji J, Choudhary D, Das AK, Deb CC, Mukherjee SR, et al. *Effect of piper linn(stalk) extract on male rat fertility*. Indian pharmacy 1990; 22(3): 145-9.
- 30- Jin Y, Penning TM. *Steroid 5alpha-reductase and 3alpha-hydroxysteroid dehydrogenases: key enzymes in androgen metabolism*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2001; 15(1): 79-94.
- 31- Mc Lachlan RI, O'Donnell L, Meachem SJ, Stanton PG, Kretser DM. *Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys, and man*. Recent Prog Horm Res 2002; 57(1): 149-79.
- 32- Khan UA, Aslam M, Saeed SA. *Effect of beta adrenergic antagonist on the production of testosterone by rats Leydig cells*. J Ayub Med Coll Abbottabad 2004; 16(4). 26-8.
- 33- Dhandapani S, Subramanina VR, Rajagopals S, Namasivayam N. *Hypolipidemic effect of cuminum cyminum L. on alloxan- induced diabetic rats*. Pharmacological Research 2002; 46(3): 251-5.
- 34- Jeong HJ, Shin YG, Kim IH, Pezzuto JM. *Inhibition of aromatase activity by flavonoids*. Arch Pharm Res



- 1994; 22(3): 309-12. [abstract]
- 35- Le Bail JC, Laroche T, Marre-Fournier F, Habrioux G. *Aromatase and 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase inhibition by flavonoids*. Cancer Lett 1998; 133(1): 101-6
- 36- Wang IK, Lin-Shiau SY, Lin JK. *Induction of apoptosis by apigenin and related flavonoids through cytochrome c release and activation of caspase-9 and caspase-3 in leukemia HL-60 cells*. Eur J Cancer 1999; 35(10): 1517-25.
- 37- Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M. *Effect of antidiabetic herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice*. J Ethnopharmacol 2001; 75(2-3): 181-4.
- 38- Kastner U, Sosa S, Tubaro A, Breuer J, Rucker G, Loggia R. *Anti-edematous activity of sesquiterpene lactone from different taxa of the Achillea millefolium group*. Planta Med 1993; 59: 669-75.

## ***Effects of Alcoholic Extract of Achillea Millefolium Flowers on Fertility Parameters in Male Rats***

***Parandin R(MSc)\*<sup>1</sup>, Ghorbani R(PhD)<sup>2</sup>, Sadeghipour Roodsari HR(PhD)<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Biology, Payame Noor University of Kermanshah, Kermanshah, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Anatomy, Center of Fertility and Infertility, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Physiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

***Received:*** 4 Apr 2010

***Accepted:*** 9 Dec 2010

### ***Abstract***

***Introduction:*** Fertility regulation with plant preparations has been reported in ancient literature of indigenous systems of medicine. In this research the effects of alcoholic extract of Achillea millefolium flowers on fertility indices, body weight and weight of reproductive organs was evaluated in male rats.

***Methods:*** 18 rats were randomly divided into 3 groups; control, group A and group B, each group comprising of six rats. Animals in control group received 1 ml of distilled water(vehicle) and test groups(A and B) received graded doses of 200 and 400 mg/kg body weight of alcoholic extract of Achillea millefolium flowers on a daily basis for 50 days. At the end of 50 days of treatment period, fertility indices such as body and reproductive organs weight, sperm motility and count, fertility rate, epididymal sperm reserve(ESR), daily sperm production(DSP), blood testosterone concentration and fertility rate were measured.

***Results:*** There was a significant decrease in GSI(Testes weight/body weight ratio), epididymides weight, sperm count, ESR, DSP, blood testosterone concentration and fertility rate in both the lower dose group (0,  $p<0.05$ , 0, 0,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ , and 0) and the higher dose group( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.5$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  and  $p<0.05$ ) as compared to the control group.

***Conclusion:*** The results of this study showed that alcoholic extract of Achillea millefolium flowers in higher doses could decrease fertility in male rats.

***Keywords:*** Achillea; Fertility; Testosterone; Mice

---

***\*Corresponding author: Tel: +98 9189911170, Email: rparandin@gmail.com***