# بررسی اثرات عصاره الکلی گیاه Ruta graveolens بر عملکرد سیستم تولید مثل موشهای ماده نابالغ نژاد Balb/c

فاطمه میرزا کوچک خوشنویس I
*دکتر فریناز نصیری‌نژاد II
دکتر کاظم پریور III

## چکیده

**زمینه و هدف:** مصرف گیاه Ruta graveolens(سداب) به دلیل وجود اثرات ضد اسپاسم، مدر و تسکین بخش، در کشورهای خاورمیانه متداول است. براساس تحقیقاتی که اخیراً صورت گرفته است، زمانی که سداب را به صورت خوراکی به موشها داده‌اند، اثرات ضد باروری نشان داده است. در این مطالعه سعی شد تا اثرات احتمالی عصاره الکلی سداب روی سیستم تولیدمثلی موشهای ماده نابالغ بررسی شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه که از نوع تجربی می‌باشد، موشهای ماده نابالغ در محدوده سنی ۵-٤ هفته به سه گروه تجربی، شاهد و کنترل تقسیم شدند. بعد از تعیین LD50(Lethal dose 50) عصاره الکلی(٦۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن)، ۳۲۵ میلی‌گرم از عصاره به ازای هر کیلوگرم از وزن به صورت درون صفاقی(Intraperitoneal=IP)، یک روز در میان به مدت یک هفته به موشها تزریق شد. به گروه شاهد، به همان میزان روغن زیتون طبیعی(حلال عصاره) تزریق شد و حیوانات گروه کنترل، دست نخورده باقی ماندند. بعد از گذشت یک ماه از آخرین تزریق، با استفاده از مخلوط کتامین و زایلزین، حیوانات عمیقاً بیهوش شدند، سپس خونگیری از قلب صورت گرفت و سرم جدا شده، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. همزمان تخمدان‌ها از بدن، خارج و پس از وزن کردن، برای تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی در محلول بوئن قرار داده شدند.

**یافته‌ها:** نتایج بدست آمده کاهش معنی‌داری را در حد $P<0/01$ در وزن نسبی تخمدان‌ها در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داد. کاهش وزن تخمدان با کاهش در تعداد فولیکول‌های بدوی همراه بوده است. قطر و تعداد جسم زرد نیز کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد($P<0/01$)، همچنین کاهش معنی‌دار در قطر اووسیت و قطر تخمدان دیده شد($P<0/01$). نتایج سنجش هورمونی نیز کاهش معنی‌دار در سطح استروژن را در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داد($P<0/01$).

**نتیجه‌گیری:** نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از عصاره الکلی گیاه سداب، منجر به تغییر عملکرد سیستم تولید مثلی در موشهای نابالغ ماده خواهد شد. بنابراین این احتمال وجود دارد که استفاده از این گیاه بتواند راه حل مناسبی جهت کنترل باروری به حساب آید.

**کلیدواژه‌ها:** ۱ – سداب ۲ – عصاره الکلی ۳ – سیستم تولید مثلی ماده ۴ – موش نژاد Balb/C

**تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۱٦، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۳**

## مقدمه

گیاه سداب(Ruta graveolens) در بسیاری از کشورها به عنوان دارویی جهت پیش‌اندازی قاعدگی و سقط کردن جنین مورد استفاده قرار می‌گیرد[۵-۱]، ولی اثرات دیگر این دارو، از جمله تاثیر آن بر روی لانه‌گزینی جنین[۵و ٦]،

I) کارشناس ارشد زیست‌شناسی علوم جانوری تکوینی.
II) استادیار و دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).
III) استاد و دکترای علوم جانوری گرایش سلولی تکوینی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

مرگ و میر و ناهنجاری‌های جنینی مانند اگزنسفالی نیز مورد بررسی قرار گرفته است.[۵و ۷] این گیاه دارای خواص درمانی فراوانی نیز می‌باشد که به عنوان مثال می‌توان آن را به عنوان یک داروی ضدالتهاب، ضد تب، ضد انگل و ضد تحریک‌پذیری معرفی کرد.[۸-۱۱]

انواع متابولیت‌های فرعی بخصوص فورانوکومارین‌ها، فلاونوییدها، آلکالوییدها و روغن‌های اختصاصی، از سداب استخراج شده‌اند[۱۲و ۱۳]؛ این ترکیبات به گیاه رایحه قوی می‌دهند که به عنوان اسانس در بیش‌تر تولیدات غذایی شامل نوشیدنی‌های الکلی و غیرالکلی، آبنبات، دسرها، ژلاتین‌ها و پودینگ و حتی در ساخت عطرها، صابون‌ها و ترکیبات آرایشی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند.[۱۴]

از جمله ترکیبات آن، کوئرستین است. این ماده فرم گلیکوزیدی روتین(نوعی فلاونویید) می‌باشد.[۱۵] کوئرستین و روتین، فعالیت بازدارندگی شیمیایی روی برخی ترکیبات سرطان‌زا مثل آزوکسی متان، دی‌متیل بنزاترنس و نیتروزامتیل اورا دارند.[۱۶] گزانتوتوکسین و برگابتن از ترکیبات دیگر موجود در سداب می‌باشند که می‌توانند سبب کاهش زاد و ولد، تعداد محل‌های لانه گزینی جنین و وزن رحم در موش ماده شوند.[۱۷] گزانتوتوکسین می‌تواند سبب تخریب و آسیب بافتی شود.[۱۸] برخی پژوهشگران اثرات ضد باکتریایی و ضد قارچی ضعیفی برای عصاره Rue شناسایی کرده‌اند که این اثرات را به کومارین‌های موجود در عصاره نسبت می‌دهند.[۱۹و ۲۰]

پسورالن‌های موجود در عصاره سداب نیز از همانندسازی و تکثیر DNA و تقسیم میتوز جلوگیری می‌کنند.[۲۱] طی مطالعاتی که Agraa و همکارانش در سال ۲۰۰۲ بر اثرات مسمومیت‌زایی سداب انجام دادند، آسیب‌های جدی بافتی در مورد بافتهای کبد، کلیه‌ها، عضلات و قلب را گزارش کردند.[۲۲]

با توجه به عدم وجود اطلاعات علمی کافی در رابطه با اثرات گیاه سداب بر سیستم تولیدمثلی ماده، این مطالعه با هدف بررسی عملکرد این گیاه بر تخمدان و سیستم هورمونی هیپوفیزی ـ گنادی موشهای نابالغ ماده طراحی شده است.

## روش بررسی

بخشهای هوایی گیاه سداب از هرباریم دانشکده داروسازی دانشگاه تهران جمع‌آوری شد و مورد تأیید سیستماتیک قرار گرفت. بخشهای جمع‌آوری شده، به صورت تازه قطعه قطعه شدند و ۱۰۰ گرم از آن با ۱۰۰۰ سی‌سی الکل ۹۶٪، مخلوط و سپس درون قیف دکانتور ریخته شد تا کاملاً عصاره سبز رنگ آن خارج گردد. در خاتمه، محلول فوق، صاف و توسط دستگاه تغلیظ کننده(evaporator)، غلیظ شده و بعد از استریل کردن، درون ظروف شیشه‌ای با رنگ تیره در یخچال نگهداری شد.

در این مطالعه که از نوع تجربی می‌باشد، از موشهای نابالغ ماده نژاد Balb/C در سنین ۵-۴ هفته استفاده گردید. حیوانات به صورت تصادفی از انستیتو پاستور ایران، تهیه و در حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی ایران در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد و در یک دوره نوری طبیعی نگهداری شدند.

در زمان آزمایش، حیوانات به صورت تصادفی به گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل تقسیم شدند. در هر گروه از ۸ موش استفاده شد. قبل از شروع آزمایش جهت تعیین LD50، گروه‌های مختلفی از حیوانات انتخاب شدند. هر گروه شامل ۱۰ موش بود. تزریق با دوزهای ۵۵۰، ۵۷۵، ۶۰۰، ۶۲۵، ۶۵۰، ۶۷۵ و ۷۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به صورت درون صفاقی(Intraperitoneal=IP) انجام گردید. تعداد موشهای مرده، ۲۴ ساعت پس از هر تزریق تعیین شد. به این ترتیب LD50 عصاره الکلی سداب برای موشهای ماده نژاد Balb/C به میزان ۶۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن، تعیین شد. گروه تجربی، دوز موثر(۳۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن) را که در حلال روغن زیتون طبیعی حل شده بود، به میزان ۰/۲ میلی‌لیتر به صورت یک روز در میان به مدت یک هفته دریافت کردند. گروه شاهد، به همان میزان(۰/۲ میلی‌لیتر) حلال بدون



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

عصاره را دریافت کردند و گروه کنترل، دست نخورده باقی ماندند.

۳۰ روز پس از آخرین تزریق، حیوانات توسط مخلوطی از کتامین و زایلزین(به میزان ۶۰ میلی‌گرم از کتامین به ازای هر کیلوگرم از وزن و نسبت ۱ به ۸ از زایلزین) عمیقاً بیهوش شده و خونگیری از قلب انجام شد و سرم پس از جدا کردن، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. سنجش هورمونی با استفاده از تکنیک Radioimmuno assay انجام شد. همزمان تخمدان‌ها از بدن حیوان خارج شده و بلافاصله توزین شدند و در محلول بوئن به مدت ۱۲-۱۰ ساعت نگهداری شدند تا جهت تهیه مقاطع بافتی و مطالعات هیستولوژیک آماده گردند.

مقاطع میکروسکوپی با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، رنگ‌آمیزی شدند و به وسیله میکروسکوپ نوری از نظر تعداد و نوع فولیکول‌ها و اجسام زرد، قطر اووسیت، جسم زرد، فولیکول گراآف و لایه گرانولوزا مورد بررسی قرار گرفتند(جهت تعیین قطر متوسط از فرمول ۲/(کمترین قطر + بیش‌ترین قطر) استفاده شده است).

گروه جداگانه‌ای از حیوانات شامل ۸ موش، یک ماه پس از دریافت عصاره به میزان ذکر شده، جهت سنجش میزان باروری، با موشهای بالغ نر مجاور گردیدند. یک هفته بعد با مشاهده پلاک واژنی و اطمینان از انجام آمیزش، موشهای نر، جدا و موشهای ماده جهت طی مرحله بارداری احتمالی در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند.

جهت انجام مطالعات آماری از برنامه SPSS استفاده گردید و نتایج به صورت Mean±SEM نشان داده شدند. جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون آماری ANOVA و post test tukey hoc استفاده گردید و $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها**

با توجه به تعیین LD50، با تزریق دوز ذکر شده، مرگ و میری در موشهای مورد مطالعه دیده نشد. نتایج مربوط به مطالعات هیستولوژیک و هورمون‌شناسی، نشان دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و گروه شاهد بوده است که نشان می‌دهد تزریق محلول بدون حضور عصاره، تغییری در بافت تخمدان و میزان هورمون‌های سیستم تولیدمثلی ایجاد نکرده است.

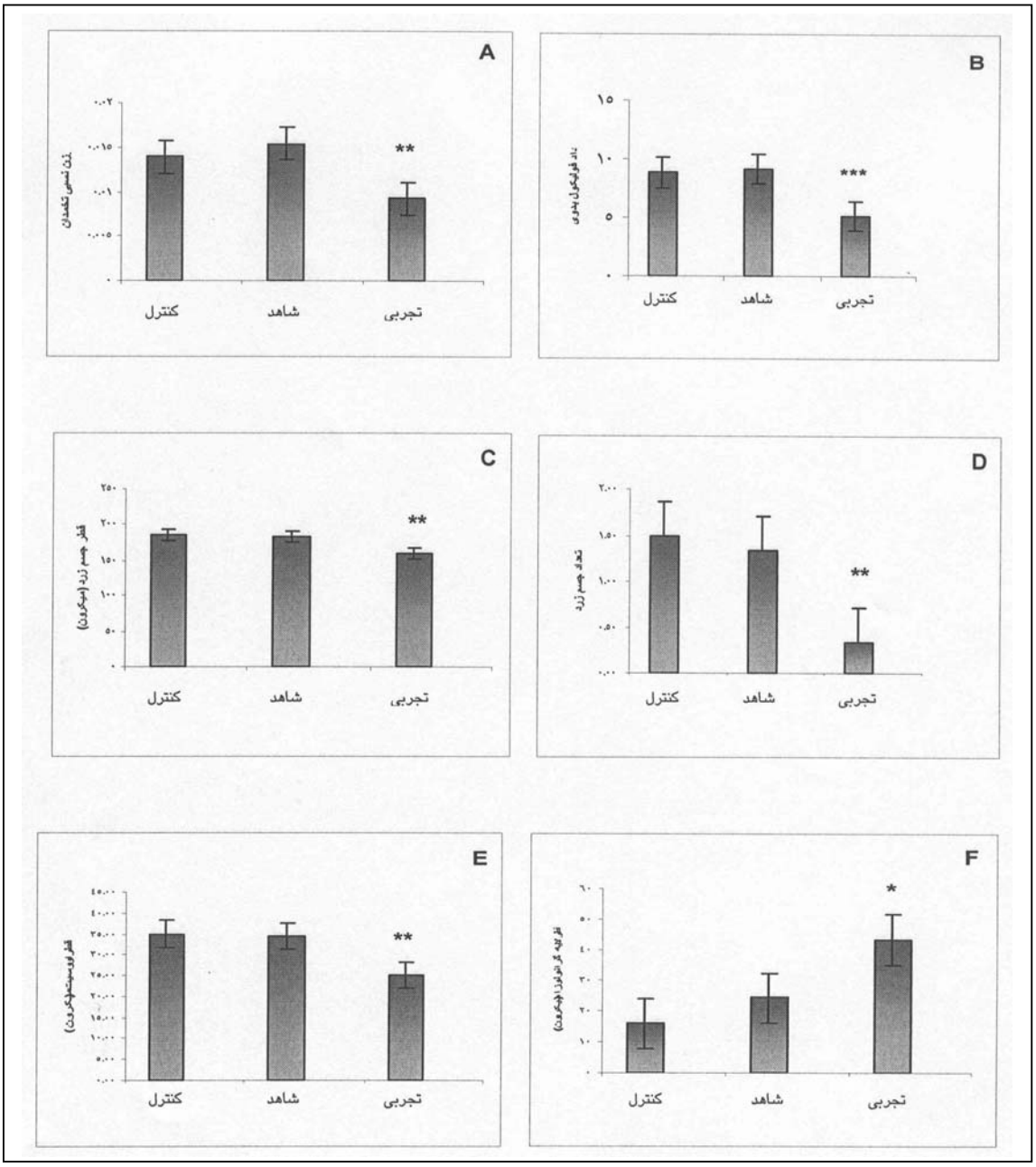
نتایج مطالعات هیستولوژیک نشان دهنده کاهش معنی‌دار در وزن نسبی تخمدان‌ها در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد می‌باشد($P<0/01$)(نمودار شماره ۱A). جهت تعیین وزن نسبی تخمدان از فرمول ۱۰۰×(وزن بدن/وزن تخمدان) استفاده گردید.

تعداد فولیکول‌های بدوی و تعداد جسم زرد نیز در گروه تجربی، تفاوت معنی‌دار را نسبت به گروه کنترل و شاهد نشان داد($P<0/01$)(نمودار شماره ۱B و ۱D). کاهش مشابهی در قطر جسم زرد نیز بین گروه تجربی و کنترل وجود داشت(نمودار شماره ۱C). تعداد فولیکول گراآف آتروفیه شده در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد، افزایش یافته بود که البته این افزایش، از نظر محاسبات آماری معنی‌دار نمی‌باشد. محاسبه قطر اووسیت نشان داده است که متوسط قطر اووسیت‌ها در گروه تجربی نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد، کاهش معنی‌دار داشته است($P<0/01$)(نمودار شماره ۱E). نتایج مربوط به محاسبه قطر لایه گزانولوزا در گروه‌های آزمایشی نیز نشان دهنده وجود افزایش معنی‌دار بین گروه تجربی با گروه کنترل و شاهد می‌باشد($P<0/05$)(نمودار شماره ۱F). همچنین وزن جانوران در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش داشته است، البته این افزایش معنی‌دار نبوده است. شکل شماره ۱ تصاویر میکروسکوپ نوری از مقاطع تخمدان در موشهای سالم و موشهایی که عصاره الکلی دریافت کرده‌اند را نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از سنجش هورمونی در سرم خون حیوانات گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل، نشان دهنده کاهش معنی‌دار در میزان استروژن در گروه تجربی نسبت به دو گروه دیگر است($P<0/01$)(نمودار شماره ۲). نتایج آماری مربوط به غلظت هورمون‌های پروژسترون، LH و FSH در سرم، هیچ تفاوت معنی‌داری را در گروه‌های آزمایشی نشان نداد.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

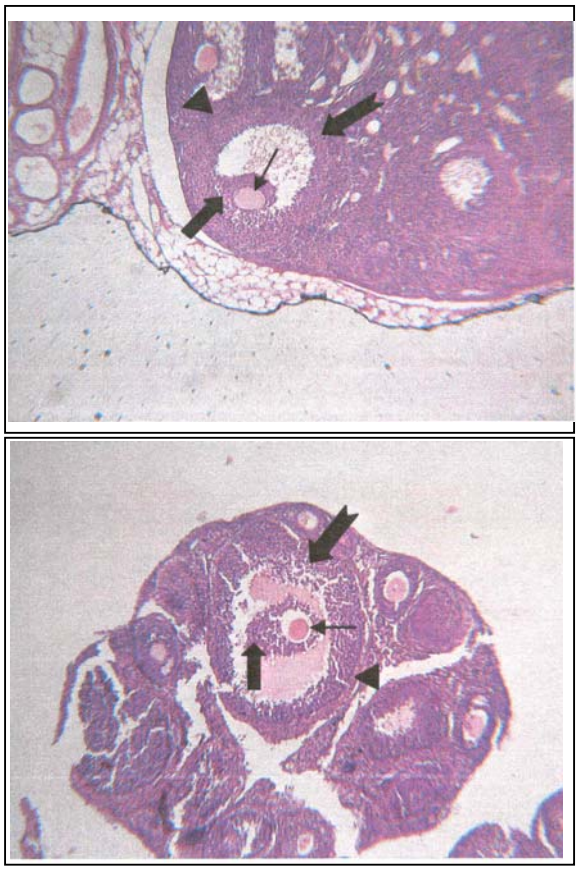



**نمودار شماره ۱**- مقایسه وزن نسبی تخمدان(A)، تعداد فولیکول بدوی(B)، قطر جسم زرد(C)، تعداد جسم زرد(D)، قطر اووسیت(E)، قطر لایه گرانولوزا(F)، در گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل.

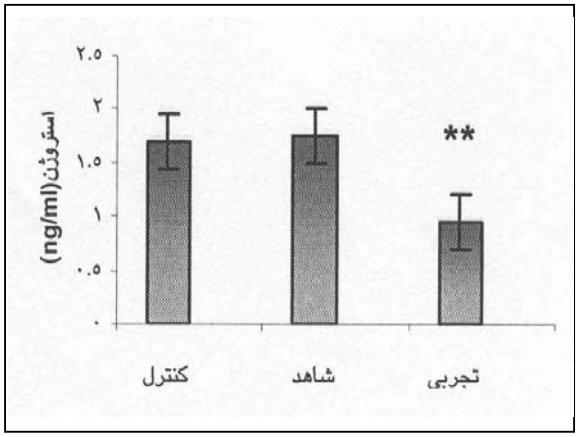
علامت *، ** و *** به ترتیب نشان دهنده تفاوت معنی‌دار $P<0/05$، $P<0/01$ و $P<0/001$ بین گروه‌های تجربی و کنترل می‌باشند.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]



**شکل شماره ۱**- تصویر میکروسکوپ نوری مقطع تخمدان نرمال(بالا) و تخمدان موشی که عصاره الکلی Ruta دریافت نموده است(پایین). کوچک شدن تخمدان تیمار شده نسبت به تخمدان نرمال، بهم ریختگی لایه گرانولوزا، جدا شدن سلولهای تاجی شعاعی از گرانولوزا، کاهش قطر اووسیت در فولیکول گراآف غیرطبیعی(پایین) نسبت به فولیکول گراآف نرمال(بالا) واضح می‌باشد. لایه گرانولوزا(⬆)، سلولهای تاجی شعاعی(⬆)، اووسیت(↑) و فولیکول گراآف(▲). (بزرگنمایی ۱۳۶×)




**نمودار شماره ۲**- مقایسه مقدار هورمون استروژن(H) در گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل. علامت ** نشان دهنده تفاوت معنی‌دار P<۰/۰۱ بین گروه‌های تجربی و کنترل می‌باشد.

به دلیل زیاد بودن تعداد نمودارها، از ارایه نمودارهای مربوط به پارامترهای فاقد تفاوت معنی‌دار خودداری شد.

در گروهی از حیوانات که جهت بررسی احتمال حاملگی با موشهای بالغ نر مجاور شده بودند، از ۸ موش، فقط در یک مورد حاملگی دیده شد و ۷ موش دیگر با وجود مشاهده پلاک واژنی که نشان دهنده انجام آمیزش بود، بارور نشده بودند.

## بحث

در مطالعه حاضر تاثیر عصاره الکلی گیاه سداب بر سیستم تولید مثلی موش ماده نابالغ نژاد Balb/C مورد بررسی قرار گرفته است. از آنجا که بخشهای مختلف سیستم تولید مثلی ماده حساسیت‌های متفاوتی نسبت به انواع گوناگونی از مواد و داروها دارند، بنابراین برای بررسی تاثیر یک ماده بر سیستم تولید مثل ماده، می‌توان شاخص‌های متفاوتی را مورد ارزیابی قرار داد تا بتوان نتیجه گرفت که این ماده در صورت تاثیر، بر کدام جایگاه اثر خود را اعمال می‌کند.

سداب با وجود دارا بودن ترکیبات متعدد و متفاوت، می‌تواند اثرات زیادی را از خود نشان دهد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده آن است که عصاره الکلی گیاه سداب منجر به تغییر در عملکرد و ساختار برخی از بخشهای تخمدان در موشهای گروه تجربی گردیده است؛ از جمله این تغییرات می‌توان به کاهش معنی‌دار وزن نسبی تخمدان در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل اشاره کرد. با توجه به اینکه تعداد و قطر جسم زرد، تعداد فولیکول‌های بدوی و قطر اووسیت در گروه تجربی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته‌اند، کاهش وزن تخمدان کاملاً قابل توجیه است. البته افزایش وزن جانور در گروه تجربی که شاید خود به علت استفاده از روغن زیتون به عنوان حلال باشد نیز در کاهش وزن نسبی تخمدان نمی‌تواند بی‌تاثیر باشد.

تعداد جسم زرد در تخمدان گروه تجربی کاهش داشته است، که این کاهش نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بوده است. Diawara در سال ۱۹۹۶ گزارش کرد که متوکسالن(از



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

ترکیبات موجود در سداب) می‌تواند سبب کاهش در تخمک‌گذاری شود.[۲۱] در این صورت کاهش جسم زرد در گروه تجربی تیمار شده با عصاره الکلی سداب، با توجه به این یافته قابل توجیه است. کاهش تعداد جسم زرد را می‌توان با کاهش در میزان استروژن مربوط دانست.

در مطالعه حاضر، در تخمدان موشهای گروه تجربی، متوسط قطر لایه گرانولوزا نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. در بررسی تصاویر میکروسکوپی تهیه شده از تخمدان، بهم ریختگی و از هم گسیختگی و عدم انسجام در سلولهای این لایه در فولیکول‌های گراآف دیده می‌شود، که این امر شاید توجیهی برای افزایش قطر لایه گرانولوزا باشد. Disorganization سلولهای لایه گرانولوزا نه تنها می‌تواند باعث تغییر در ساختار آنها گردد بلکه می‌تواند منجر به تغییر عملکرد سلولهای این لایه نیز شده باشد. همچنین به دلیل آنکه سلولهای گرانولوزا وظیفه تغذیه و حمایت اووسیت را برعهده دارند، شاید کاهش قطر اووسیت نیز به دلیل عدم توانایی این سلولها در انجام وظیفه‌شان نسبت به اووسیت باشد.

تعداد فولیکول‌های بدوی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. Agraa و همکارانش در سال ۲۰۰۲ مرگ سلولهای کبدی و سلولهای توبولار کلیوی را در بزغاله‌هایی که با عصاره سداب تیمار شده بودند، گزارش کردند.[۲۲] به نظر می‌رسد که عوامل موجود در سداب باعث از بین رفتن یا مرگ سلولی می‌شوند. نتایج حاصل از آزمایشات Freitas و همکارانش نیز تاکیدی بر اثرات مسمومیت‌زایی عصاره گیاه سداب می‌باشد. براساس نتایج گزارش شده توسط این محققین، تجویز عصاره سداب با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به صورت خوراکی، باعث ظاهر شدن اثرات توکسیک آن بر جنین بخصوص در مرحله ارگانوژنز خواهد شد.[۵] اثر سیتوتوکسیک عصاره سداب بر میکروارگانیسم‌ها نیز ثابت شده است، بطوری که براساس گزارشات Ivanova و همکارانش، عصاره این گیاه خاصیت سیتوتوکسیک قوی داشته و باعث از بین رفتن باکتری‌ها خواهد شد.[۱۹] در این مطالعه نیز این احتمال وجود دارد که عصاره الکلی سداب باعث از بین رفتن فولیکول‌های بدوی شده باشد و این امر منجر به کاهش تعداد این فولیکول‌ها در تخمدان موشهای گروه تجربی شده باشد. این نتایج با یافته‌های Preethi و همکارانش در مورد اثر بازدارندگی گیاه سداب در ایجاد تومورهای سرطانی و ارتباط آن با مرگ سلولی مطابقت دارد.[۲۳] فلاونوییدهای موجود در عصاره برگهای سداب باعث کاهش میزان نیتریک اکسید می‌شود و غلظت‌های پایین عصاره، اثر موثرتری در کاهش نیتریک اکسید خواهد داشت؛ به نظر می‌رسد این اثر عصاره به دلیل اثر بر ژن تولید کننده نیتریک اکسید بوده و از آنجا که نیتریک اکسید می‌تواند در بسیاری از فرآیندها از جمله تقسیم سلولی اثر بگذارد، بنابراین تغییر در میزان آن می‌تواند منجر به تغییر در رفتار سلولها و کاهش تعداد آنها گردد.[۸] مهار تقسیم سلولی توسط عصاره خارج شده از برگهای این گیاه توسط Hale و همکارانش نیز گزارش شده است.[۲۴]

یکی دیگر از نتایج حاصل در این مطالعه، افزایش معنی‌دار تعداد فولیکول گراآف غیرطبیعی و آتروفیه در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد است. شاید همان گونه که در تجربیات Agraa و همکارانش اثرات مسمومیت‌زایی عصاره سداب سبب نکروز کبدی و آسیب‌های جدی کلیوی گردیده است.[۲۲]، در این تجربه نیز ترکیبات موجود در سداب باعث آسیب رساندن به بافت تخمدان و شکل‌گیری نابهنجار فولیکول‌ها شده است. از طرف دیگر نتایج حاصل از این تحقیق نشان دهنده کاهش در قطر جسم زرد می‌باشد، این کاهش می‌تواند به دلیل آتروفی شدن سلولهای جسم زرد و عدم توانایی آنها در انجام اعمال مربوطه باشد. کاهش میزان استروژن در این مطالعه، تأیید کننده این مطلب می‌باشد. شواهد مربوط به اندازه‌گیری پروژسترون در این مطالعه نیز نشان دهنده کاهش میزان پروژسترون می‌باشد، گر چه این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. بنابراین



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

به نظر می‌رسد که کاهش قطر جسم زرد با کاهش ترشح استروژن و پروژسترون از آن همراه است که نشان دهنده غیرطبیعی بودن عملکرد این سلولها است. یکی از اثرات گزارش شده برای سداب، پیش‌اندازی قاعدگی است[۱۴]، شروع قاعدگی با کاهش استروژن همراه است. احتمالاً ترکیبات موجود در سداب با کاهش در میزان استروژن سبب پیش‌اندازی قاعدگی می‌شوند، که این موضوع با یافته‌های موجود در این مطالعه مطابقت دارد. از آنجا که یکی از منابع ترشح استروژن، سلولهای گرانولوزا می‌باشد، کاهش در میزان استروژن در این مطالعه را می‌توان به بهم ریختگی و غیرطبیعی بودن سلولهای گرانولوزا نیز نسبت داد.

با توجه به آنکه بعد از بالغ شدن موشهای تیمار شده با عصاره سداب و جفت کردن آنها با نرهای سالم، میزان باروری بسیار کم بود، می‌توان نتیجه گرفت که این اثرات نسبتاً پایدار بوده و می‌توانند باعث عدم باروری گردند.

## نتیجه‌گیری

براساس نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر و اینکه عصاره سداب توانسته است اثرات ضدباروری از خود نشان دهد، شاید بتوان سداب را به عنوان یک گیاه موثر در جلوگیری از باروری معرفی کرد. البته چون اثرات مسمومیت‌زایی سداب و آسیب‌رسانی آن به بافتها به اثبات رسیده است، لازم است که در مورد دوز مصرفی و مدت تیمار بررسی دقیق بعمل آید تا مشکلاتی از نظر سلامتی در افراد مورد تیمار ایجاد نکند، که این مسأله، خود جای پژوهش و تحقیق بسیار دارد.

## تقدیر و تشکر

بدین وسیله، نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از جناب آقای دکتر غلامرضا امین فارماکوگنوزیست دانشکده داروسازی دانشگاه تهران جهت بررسی سیستماتیک گیاه مورد استفاده ابراز می‌دارند.

## فهرست منابع

1- Kong YC, Xie JX, But PPH. Fertility regulating agents from traditional chinese medicine. J Ethnopharmacol 1989; 15: 1-44.

2- Kong YC, Lau CP, Wat KH. Antifertility principle of Ruta graveolens. Planta Med 1989; 5: 176-8.

3- Gandhi M, Lal R, Sankaranarayanan A, Sharma PL. Post-coital antifertility activity of Ruta graveolens in female rats and hamsters. J Ethnopharmacol 1991; 34: 49-59.

4- Ciganda C, Laborde A. Herbal infusions used for induced abortion. Toxical Clin Toxicol 2003; 41: 235-9.

5- de Freitas TG, Auqusto PM, Montanari T. Effect of Ruta graveolens L. on pregnant mice. Contraception 2005; 71(1): 74-7.

6- Guerra MO, Andrade ATL. Contraceptive effects of native plants in rats. Contraception 1978; 18: 191-9.

7- Jorgel. Gutie'rrez-Pajares, Lidia zuniga, Jose Pino. Reproductive toxicology 2003; 17: 667-72.

8- Raghav SK, Gupta B, Agrawal C, Goswami K, Das HR. Anti-inflammatory effect of Ruta graveolens L, in murine macrophage cells. J Ethnopharmacol 2006; 8: 234-9.

9- al-Said MS, Tariq M, al-Yahya MA, Rafatullah S, Gininawi OT, Agee AMl. Studies on Ruta chalepensis. J Ethnopharmacol 1990; 28: 305-12.

10- Guarrera PM. Traditional antihelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants in central Italy. J Ethnopharmacol 1999; 68: 183-92.

11- Atta AH, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Hordanian medicinal plant extracts. J Ethnopharmacol 1998; 60: 117-24.

12- Hornok L. Rue(Ruta graveolens L.) in cultivation and processing of medicinal plants. 1st ed. Budupesa: John Wiley and sons; 1992. p. 128-31.

13- Junghanns KT, Kneusel RE, Groger D, Matern U. Differential regulation and distribution of acridone synthase in Ruta graveolens. Phytochemistry 1998; 49: 403-11.

14- Duck JA. Handbook of Medicinal Herbs. 1st ed. Philadelphia: CRC Press; 1987. p. 417-18.

15- Hollmann PCH, Katan MB. Bioavilability and health effects of dietary flavonoids in man. Arch Toxicol 1998; 20: 237-40.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

16- Deschner EE, Ruperto JF, Wong G, Newmark HL. Quercetin and rutin as inhibitors of azoxymethanol-induced colonic neoplasia. Carcinogenesis 1991; 12: 1193-6.

17- Diawara MM. Anovel group of ovarian toxicants: the psoralen. J Biochem Mol Toxicol 1999; 13(3/4): 195-203.

18- Lenga RE. The sigma-Aldrich library of chemical safety data. 2nd ed. Milwaukee WI: Aldrich chemical co; 1988. p. 1196.

19- Ivanova A, Mikhova B, Najdenski H, Tsvethova I, Kostova I. Antimicrobial and cytotoxic activity of Ruta graveolens. Fitoterapia 2005; 76(3-4): 344-7.

20- Ojala T, Remes S, Haansuu P, Vurela H, Hiltunen R, Haahtela K, Vuorela P. Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. Journal of Ethnopharmacology 2000; 73(1-2): 299-305.

21- Diawara MM, Trumbel JT. Linear furocoumarians. In: D Mellojpf, editor. Handbook on plant and fungal toxicants. Boca Raton(FL): CRC press; 1997. p. 175-89.

22- Agraa SEI, Badwi SMA, Adan SEJ. Preliminary observations on experimental Ruta graveolens toxicosis in Nubian goats. Tropical Animal Health and Production 2002; 34(4): 271-81.

23- Preethi K, Kuttan R. Inhibitory effects of Ruta graveolens L. extract on guina pig liver aldehyde oxidas. Asian Pac J Cancer Prev 2006; 7(3): 439-43.

24- Hale AL, Meepagala KM, Oliva A, Alitta G, Duke SO. Phytotoxins from the leaves of Ruta graveolens. J Agric Food Chem 2004; 2: 52(11): 3345-9.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]

# *Effect of Alcoholic Extract of Ruta Graveolens on the Function of Reproductive System of Immature Female Balb/C Mice*

***F. Mirzakoochak Khoshnevis, MSc*** [I] ****F. Nasiri Nejad, PhD*** [II]
***K. Parivar, PhD*** [III]

## *Abstract*

**Background & Aim:** Ruta graveolens(R.G) is currently used by Middle East countries for its antispasmodic, diuretic and sedative effects. Based on recent experiments R.G has antifertility activity in mice when administrated orally. This work was undertaken to examine the possible effect of alcoholic extract of R.G on reproductive system in female immature mice.

**Material and Methods:** In this experimental study the female immature mice(4-5wks old) were divided into three groups namely experimental, control and vehicle. For this reason animals were given 325 mg/kg[Leathal dose(LD)50, 650mg/kg] alcoholic extract of R.G intraperitonally(i.p) once every other day for one week. Animals of vehicle group received similar amount of normal olive oil and animals in control group were intact. One month after the last injection animals were deeply anesthetized with mixture of Ketamin and Xylasin and blood was collected from the heart. Sera were separated and kept in -20°C. At the same time ovaries were removed, weighed and kept in Bowan for histological analysis.

**Results:** The results showed a significant decrease($P<0.01$) in weight of ovaries in experimental group as compared with control. Such decrease in the weight was accompanied with decrease in the number of primordial follicules($P<0.01$) and corpus luteum($p<0.01$). Also the diameter of remaining corpus luteum decreased significantly($P<0.01$). Radioimmuno assay results showed a significant decrease in estrogen levels in animals which received i.p injection of R.G.

**Conclusion:** According to the results alcoholic extract of R.G can interfere with reproductive system functioning in immature female mice and might be useful as an antifertility substance.

**Key Words:** **1) Ruta Graveolens** **2) Alcoholic Extracts** **3) Female Reproductive System** **4) Balb/C Mice**

***I)*** *MSc in Development Zoology.*
***II)*** *PhD, Assistant Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*
***III)*** *PhD, Professor of Developmental Zoology, Scientific Research Unit, Azad Islamic University, Tehran, Iran.*



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16 ]