

مطالعه تغییرات هیستولوژیک و هیستومتریک جفت متعاقب تجویز عصاره هیدرو الکلی گیاه بومادران (*Achillea wilhelmsii*) در موش صحرایی

حسن مروتی^{۱*}، سلمان سلطانی^۱، حسین نجف‌زاده ورزی^۲، علی لوئی منفرد^۳

(۱) گروه علوم پایه، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

(۲) گروه علوم پایه، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

(۳) گروه علوم پایه، دانشکده پیرا دامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۵/۴/۳۰

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۲/۱۰

چکیده

مقدمه: بومادران گیاهی است که در سال های اخیر اثرات ضد اکسیدانی، ضد التهابی، ضد انقباض و تشنج و ضد میکروبی آن گزارش شده است. هم چنین عصاره این گیاه را می‌توان به عنوان یک ترکیب ضد باروری در جنس نر مطرح کرد که اثرات آن برگشت پذیر است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره این گیاه در جفت و باروری می‌باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۴۰ سر موش صحرایی ماده آبستن نژاد ویستار به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی ۱۰ سری (یک گروه شاهد و سه گروه تیمار) تقسیم بندی شدند. گروه شاهد تنها با آب مقطر از روز ۶ تا ۱۶ آبستنی گاوژ گردید. گروه های تیمار، عصاره هیدرو الکلی گیاه بومادران را با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم در مدت زمان مشابه گروه شاهد دریافت کردند. نمونه‌های بافتی، به روش H&E رنگ آمیزی و زیر میکروسکوپ نوری مطالعه شدند.

یافته های پژوهش: نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز غلظت های ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم عصاره موجب پرخونی شدید، افزایش ضخامت لایه اسپانژیوم، افزایش سلول های گلیکوژن دار، افزایش تعداد سلول های غول پیکر، افزایش ضخامت LIM در لایبرنت و افزایش ضخامت دسیدوا گردید. نتایج تشریحی این مطالعه شامل افزایش معنی دار وزن، قطر، ضخامت جفت، شاخص جفتی، کاهش وزن و طول جنین در حیوانات تحت تجویز غلظت های ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم عصاره هیدرو الکلی گیاه بومادران نسبت به حیوانات گروه شاهد و گروه تحت تیمار با غلظت ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم بود.

بحث و نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه تجویز عصاره گیاه بومادران در غلظت های ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم موجب ایجاد تغییرات هیستولوژی و هیستومورفومتري در بافت جفت می گردد.

واژه های کلیدی: بومادران، جفت، هیستو مورفومتري، موش صحرایی

* نویسنده مسئول: گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: hmorovvati@ut.ac.ir

Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

بومادران گونه *Achillea wilhelmsii* از جمله گونه های متعلق به جنس *Achillea* می باشد که پراکنش نسبتاً وسیعی در مناطق مختلف ایران دارد (۱). بومادران از تیره کاسنی، گیاهی است که در سال های اخیر اثرات ضد اکسیدانی، ضد التهابی، ضد انقباض و تشنج و ضد میکروبی آن گزارش شده است، این گیاه در طب سنتی برای ناراحتی های گوارشی، منعقد کننده خون، اختلالات قاعدگی، رفع التهاب کاربرد دارد (۲). هم چنین تحقیقات بیوشیمیایی امروزه نشان دهنده آن است که ترکیبات زیست فعال گوناگونی مسئول خواص دارویی و درمانی بومادران است که یکی از مهم ترین خواص دارویی آن، تأثیرات ضد میکروبی آن است (۳). گیاه بومادران سرشار از ماده ای بنام (C15H10O5) Apigenin است که محرک تولید آنزیم های مرگ سلولی می باشد (۴، ۵). در مطالعات دیگری تأثیر مثبت عصاره گل های بومادران بر روی سلول های سرطانی و خاصیت ضد ورم و ضد التهابی آن به خاطر وجود سزکویی ترین های موجود در گیاه می باشد که ممکن است این ترکیبات بر روند باروری نیز مؤثر باشند (۶، ۷). لذا این گیاه را می توان به عنوان یک ترکیب ضد باروری در جنس نر مطرح کرد که اثرات آن برگشت پذیر است (۸) با توجه به اینکه جفت محل تبادل فرآورده های متابولیک و گازها بین رگ های خونی مادر و جنین و نیز تولید هورمون های پروژسترون، هورمون های استروژنی به خصوص استریول و HCG می باشد (۹). لذا دارو ها و متابولیت های آن ها به راحتی از جفت عبور می کنند که ممکن است موجب بروز آسیب های جدی در رویان شوند (۱۰). هدف از این مطالعه بررسی تغییرات ضخامت LIM است که غشای ارتباطی بین خون مادر و جنین بوده و میزان عبور متابولیت ها از آن تأثیر مستقیم بر جنین دارد. همچنین مطالعه میزان تأثیر عصاره این گونه از بومادران بر جفت و طول، وزن و رشد جنین است.

مواد و روش ها

در این تحقیق ۴۰ سر رت نژاد ویستار ماده بالغ با وزن اولیه ۲۰۰-۱۸۰ گرم و سن ۱۲-۱۰ هفته و هم

چنین ۴۰ سر رت نر بالغ ۲۲۰-۲۰۰ گرمی با همان نژاد و سن، از حیوان خانه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز تهیه و پس از فراهم نمودن شرایط زیستی مناسب (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای بین 22 ± 2 درجه سانتی گراد، آب و غذا به طور نا محدود)، به مدت یک هفته به منظور عادت کردن و تطابق با محیط، نگه داری و سپس موش های ماده، به طور تصادفی به چهار گروه مساوی و حامله تقسیم بندی شدند. گروه های ماده را ابتدا پس از قرار دادن موش های ماده در مجاورت موش های نر به مدت یک شبانه روز در قفس های جداگانه، به آن ها اجازه جفت گیری داده شد. صبح روز بعد موش های ماده از نظر وجود یا عدم وجود پلاک مهبل بررسی شدند. وجود پلاک مهبل به عنوان روز صفر آبدستی در نظر گرفته شد. در صورت عدم رؤیت پلاک مهبل، مجدداً موش های ماده و موش های نر به مدت یک شبانه روز در کنار یکدیگر قرار گرفتند و صبح روز بعد دوباره موش های ماده از نظر وجود پلاک مهبل بررسی شدند. بلا فاصله بعد از تأیید آبدستی، موش های نر جدا شدند و موش های ماده به وسیله ترازوی الکترونیکی با حساسیت ۰/۱ گرم وزن گیری شدند. در مرحله بعد با استفاده از محلول فیکساتیو بوئن، موش ها را علامت گذاری، شناسنامه دار و به چهار گروه تقسیم شدند:

گروه شاهد $A_1 (n=10)$ ، در روزهای ۶ الی ۱۶ حاملگی، تنها آب مقطر فاقد هر گونه ماده افزودنی به روش گاواژ و با استفاده از سوند معدی شماره ۴ دریافت کردند.

گروه تیمار $A_2 (n=10)$ ، شامل موش های حامله ای بودند که در روزهای ۶ الی ۱۶ حاملگی، عصاره بومادران با غلظت ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم، گروه تیمار $A_3 (n=10)$ ، عصاره بومادران با غلظت ۴۰۰ میلی گرم/کیلو گرم و گروه تیمار $A_4 (n=10)$ ، عصاره بومادران با غلظت ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم را به صورت روزانه و به میزان ۲ میلی لیتر به روش گاواژ و با استفاده از سوند معدی شماره ۴ دریافت نمودند.

روش مطالعه شاخص های تشریحی جفت و

تغییرات وزن جنین در گروه های حامله: موش ها در روز ۱۷ حاملگی ابتدا توسط کلروفرم بی هوش و

با استفاده از ترازوی الکترونیکی با دقت ۰/۰۰۱ گرم اندازه گیری و ثبت گردید. هم چنین قطر و ضخامت هر جفت نیز با استفاده از کولیس تعیین گردید. وزن جنین مربوط به هر جفت نیز محاسبه و نسبت وزن جفت به وزن جنین مربوطه تعیین گردید (جدول ۱).

سپس با استفاده از پنس و قیچی جراحی، حفره شکم آن‌ها باز و ضمن برش زدن شاخ‌های رحم، جنین‌ها و جفت‌های مربوطه خارج گردیدند. پس از خارج کردن هر جنین، جفت آن جدا و توسط سرم فیزیولوژی شستشو و بر روی کاغذ صافی خشک و وزن هر جفت

جدول ۱. مقایسه میانگین $\pm$ خطای استاندارد قطر، ضخامت و وزن جفت، شاخص جفتی، طول و وزن جنین در گروه‌های دریافت-کننده غلظت‌های مختلف عصاره بومادران با گروه شاهد. وجود علامت ستاره (*) ردیف افقی بیانگر وجود اختلاف معنی دار بین گروه‌های دریافت کننده غلظت ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم / کیلو گرم نسبت به گروه شاهد و گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم در سطح $p < 0.001$ می‌باشد.

گروه‌ها مشخصه	شاهد	۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم بومادران	۴۰۰ میلی گرم / کیلو گرم بومادران	۶۰۰ میلی گرم / کیلو گرم بومادران
قطر جفت (میلی متر)	۱۲/۶۸ $\pm$ ۰/۱۳	۱۲/۷۰ $\pm$ ۰/۲۴	۱۳/۹۵ $\pm$ ۰/۱۱	۱۴/۱۳ $\pm$ ۰/۱۳
ضخامت جفت (میلی متر)	۴/۹۳ $\pm$ ۰/۰۱	۴/۹۸ $\pm$ ۰/۰۳	۵/۲۵ $\pm$ ۰/۰۷	۵/۷۵ $\pm$ ۰/۰۱
وزن جفت (گرم)	۰/۵۱۳ $\pm$ ۰/۰۰۲	۰/۵۲۰ $\pm$ ۰/۰۰۴	۰/۶۳۶ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۶۵۷ $\pm$ ۰/۰۱
شاخص جفتی (گرم)	۰/۱۲۴ $\pm$ ۰/۰۲۶	۰/۱۱۳ $\pm$ ۰/۰۳۰	۰/۱۹۲ $\pm$ ۰/۰۵۲	۰/۱۹۹ $\pm$ ۰/۰۵۳
طول جنین (میلی متر)	۳۶/۵ $\pm$ ۰/۴۷	۳۴/۷ $\pm$ ۰/۴۲	۲۸/۶۵ $\pm$ ۰/۴۲	۲۸/۳۳ $\pm$ ۰/۳۶
وزن جنین (گرم)	۴/۱۳ $\pm$ ۰/۰۵	۴/۰۶ $\pm$ ۰/۰۶	۳/۳۰ $\pm$ ۰/۰۲	۳/۲۹ $\pm$ ۰/۰۲

* معنی دار در حد $p < 0.001$

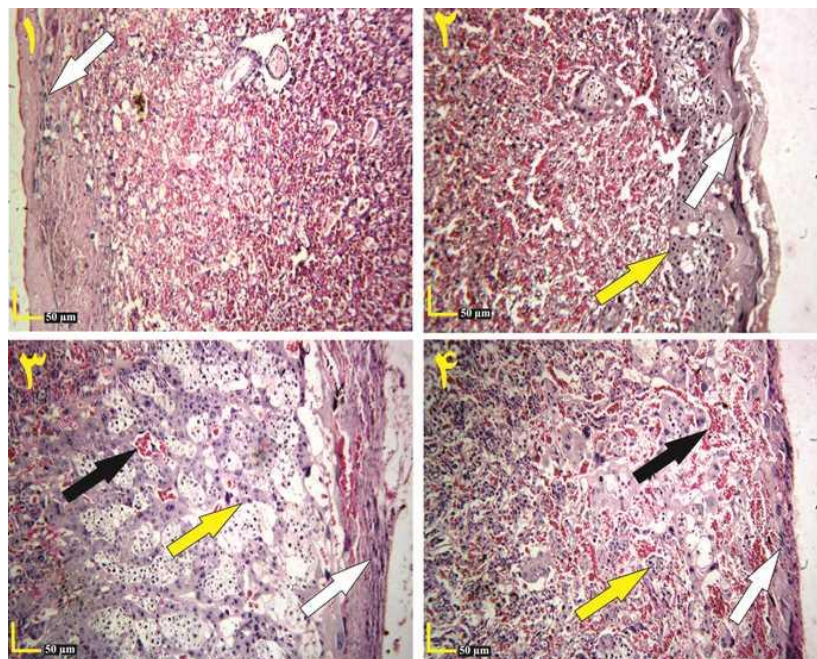
غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم، ۷۸۰/۱۱ $\pm$ ۷۲/۳ و ۴۷۹۷ $\pm$ ۲۷۶/۲۱ میکرو متر، در گروه دریافت کننده غلظت ۴۰۰ میلی گرم / کیلو گرم، ۱۴۹۶/۲۴ $\pm$ ۳۶/۸ و ۷۱۲۵ $\pm$ ۲۳۵/۱ میکرو متر، در گروه دریافت کننده غلظت ۶۰۰ میلی گرم / کیلو گرم، ۱۹۸۸/۴۶ $\pm$ ۲۹/۳ و ۷۷۶۷ $\pm$ ۳۱۱/۸ میکرو متر محاسبه شد.

همان طور که در تصاویر میکروسکوپی نوری مشخص می‌باشد، در گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم عصاره بومادران، تغییرات معنی - داری در اندازه لایبرنت و لایه اسپانژیوم، هم چنین میزان پر خونی در لایه اسپانژیوم و سلول‌های گلیکوژن دار نسبت به گروه شاهد، مشاهده نگردید. در گروه دریافت کننده غلظت ۴۰۰ میلی گرم / کیلو گرم میزان پر خونی در لایه اسپانژیوم و سلول‌های گلیکوژن دار نسبت به گروه شاهد و گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم عصاره بومادران، افزایش معنی داری را نشان داد (شکل ۱ و شکل ۲).

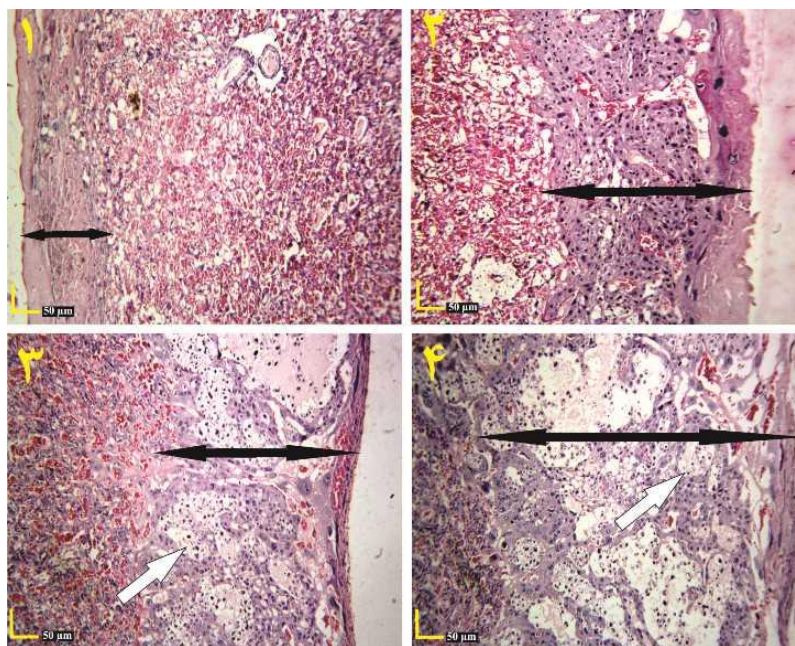
پس از خارج کردن جفت‌ها و انجام بررسی‌های تشریحی، جهت ثبوت در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شدند. پس از آن در آزمایشگاه بافت شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز با انجام روش‌های متداول تهیه مقاطع از جمله آگیری نمونه‌ها با استفاده از غلظت‌های مختلف اتانول، شفاف‌سازی آن‌ها با گزیلول و آغشتگی و قالب‌گیری با پارافین، از هر نمونه برش‌هایی به ضخامت ۵-۶ میکرو متر با استفاده از میکروتوم مدل Leitz تهیه گردید. سپس نمونه‌ها به روش H&E رنگ آمیزی و با میکروسکوپ نوری مدل Olympus BH-2 مورد مطالعه قرار گرفت و تمام تغییرات ایجاد شده در ساختار بافتی جفت در گروه‌های تیمار شده با عصاره بومادران، نسبت به گروه شاهد، مطالعه و مقایسه گردید.

نتایج استحصال جفت و تعیین وزن، قطر و ضخامت آن:

در بررسی‌های هیستومتری صورت گرفته روی لایه اسپانژیوم و لایبرنت، میانگین ضخامت این لایه‌ها در گروه شاهد، ۷۷۹/۹ $\pm$ ۸۶/۸ و ۴۷۷۵ $\pm$ ۳۹۸/۱ میکرو متر، در گروه دریافت کننده



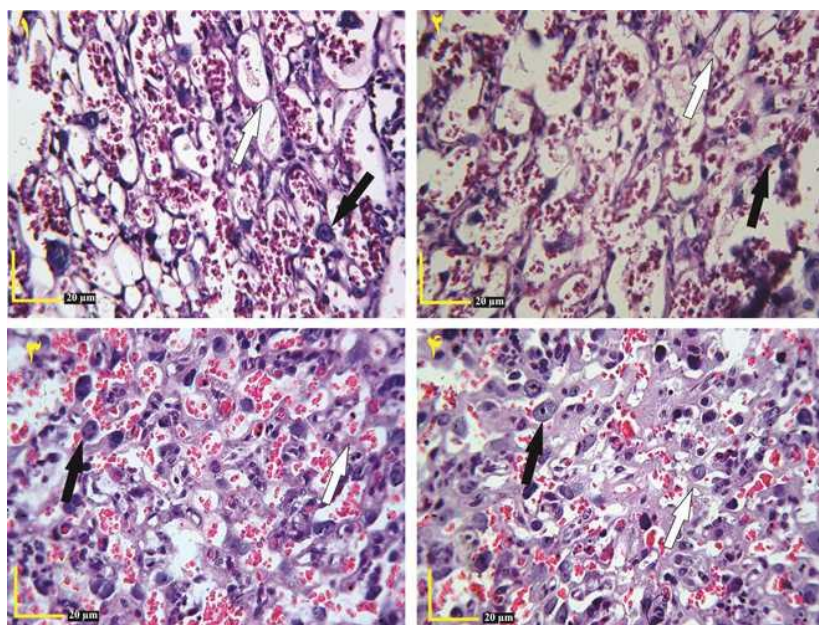
شکل ۱: ساختار میکروسکوپی جفت های گروه دریافت کننده عصاره بومادران. در این تصویر افزایش مشخص تعداد سلول های غول پیکر (پیکان سفید) در تصاویر ۳ و ۴ نسبت به گروه شاهد (تصویر ۱) دیده می شود. هم چنین افزایش میزان پرخونی در تصاویر ۳ و ۴ (پیکان سیاه) نسبت به تصاویر ۱ و ۲ قابل مشاهده است. سلول های اسپونژیو بلاست (پیکان زرد) (H&E, 10×).



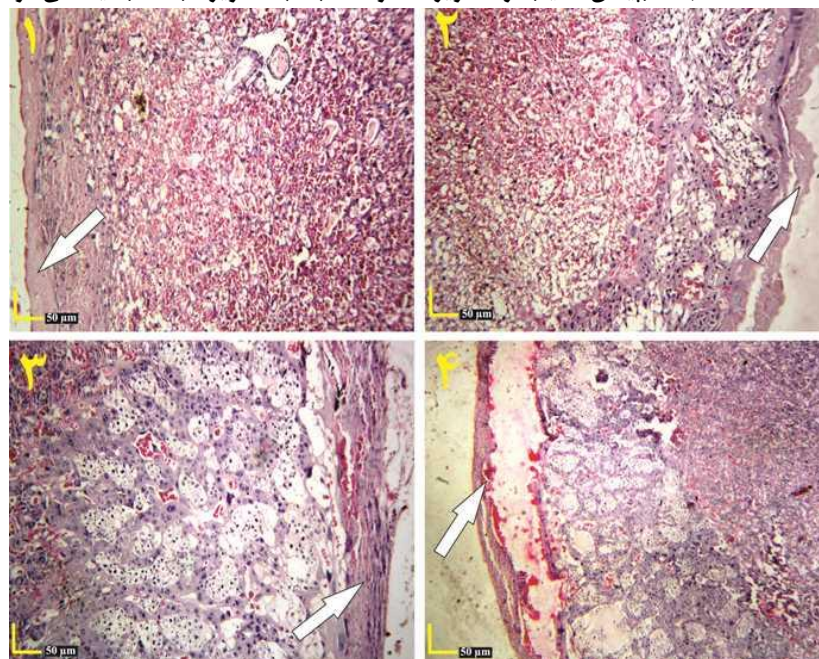
شکل ۲: ساختار میکروسکوپی جفت های گروه های دریافت کننده عصاره بومادران. در این تصویر افزایش مشخص در اندازه لایه اسپانژیوم (اتصال) (پیکان سیاه) در تصاویر ۳، ۴ و ۵ نسبت به گروه شاهد (تصویر ۱) دیده می شود. هم چنین افزایش میزان سلول های گلیکوژن دار در تصاویر ۳ و ۴ (پیکان سفید) نسبت به تصویر ۱ (شاهد) قابل مشاهده است (H&E, 10×).

گرم/ کیلو گرم عصاره بومادران را نشان داد (شکل ۳). هم چنین میزان پرخونی در این لایه و سلول های گلیکوژن دار نسبت به گروه شاهد و گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم/ کیلو گرم عصاره بومادران، افزایش معنی داری را نشان داد (شکل ۴).

بررسی های میکروسکوپ نوری از نمونه های جفت گروه دریافت کننده غلظت ۶۰۰ میلی گرم/ کیلو گرم عصاره بومادران، در ناحیه لایبرنت، افزایش معنی داری در ضخامت LIM و ضخامت لایه لایبرنت نسبت به گروه شاهد و گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی-



شکل ۳. ساختار میکروسکوپی جفت‌های گروه‌های دریافت‌کننده عصاره بومادران. سلول‌های تروفوبلاست (پیکان سیاه). در این تصویر افزایش ضخامت LIM جفت (پیکان سفید) در تصاویر ۳، ۲ و ۴ نسبت به تصویر ۱ (شاهد) دیده می‌شود (H&E، 40×).



شکل ۴. ساختار میکروسکوپی جفت‌های گروه‌های دریافت‌کننده عصاره بومادران. در این تصویر افزایش مشخص دسیدوا (تصاویر ۳، ۲ و ۴) نسبت به گروه شاهد (تصویر ۱) با پیکان سفید نشان داده شده است (H&E، 10×).

میانگین به دست آمده از شمارش سلول‌های غول پیکر در ۵ فیلد میکروسکوپی در گروه شاهد $22/8 \pm 2/5$ ، در گروه دریافت‌کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم به میانگین گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم عصاره بومادران، افزایش معنی داری را نشان داد $p < 0.001$ قطر، ضخامت، وزن جفت و شاخص جفتی هم چنین طول و وزن جنین در گروه‌های دریافت‌کننده غلظت های ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم نسبت به گروه

میانگین به دست آمده از شمارش سلول‌های غول پیکر در ۵ فیلد میکروسکوپی در گروه شاهد $22/8 \pm 2/5$ ، در گروه دریافت‌کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم $24/7 \pm 2/3$ ، در گروه دریافت‌کننده غلظت ۴۰۰ میلی گرم/کیلو گرم $51/8 \pm 3/1$ و در گروه دریافت‌کننده غلظت ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم $53/6 \pm 1/93$ بود. با توجه به نتایج، میانگین تعداد سلول‌های غول پیکر در

شاهد و گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم عصاره بومادران، افزایش معنی داری را نشان داد $p < 0.001$ (جدول ۲).

شاخص جفتی = $\frac{\text{وزن جفت}}{\text{وزن جنین}}$

برای تجزیه و تحلیل و مقایسه نتایج شاخص های ک می مربوط به تشریح جفت، وزن جنین از برنامه آماری (ver.16) SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه جهت مقایسه متغیر های مورد مطالعه و تست تکمیلی توکی استفاده شد.

جدول ۲. میانگین و خطای استاندارد سلول های غول پیکر در گروه های مختلف دریافت کننده عصاره بومادران. وجود علامت ستاره (*) در ردیف افقی بیانگر وجود اختلاف معنی دار بین گروه های دریافت کننده غلظت ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم / کیلو گرم نسبت به گروه شاهد و گروه دریافت کننده غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم در سطح $p < 0.001$ می باشد.

گروه ها	تعداد سلول های غول پیکر
شاهد	$22/8 \pm 2/5$
غلظت ۲۰۰ میلی گرم / کیلو گرم	$24/7 \pm 2/3$
غلظت ۴۰۰ میلی گرم / کیلو گرم	$51/8 \pm 3/1$ *
غلظت ۶۰۰ میلی گرم / کیلو گرم	$53/6 \pm 1/93$ *

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر، اثر عصاره گونه *Achillea wilhelmsii* بر روی جفت رت نژاد ویستار را برای نخستین بار در ایجاد تغییرات هیستولوژی و هیستومورفومتری، شامل افزایش قطر، ضخامت و وزن جفت هم چنین افزایش تعداد سلول های غول پیکر، افزایش پر خونی در لایه اتصال، افزایش ضخامت LIM، افزایش ضخامت دسیدوا و افزایش سلول های گلیکوژن دار را نشان داد که به علت افزایش ضخامت LIM، موجب کاهش سطح تبادلات خونی بین مادر و جنین شد که نهایتاً منجر به کاهش طول و وزن جنین گردید. چنین به نظر می رسد که استفاده از عصاره این گیاه در حیوان آبستن ممکن است در دوزهای بالاتر موجب کاهش وزن و کاهش زنده مانی جنین گردد.

در ارتباط با تأثیر عصاره گیاه بومادران مطالعاتی توسط برخی محققین دیگر به شرح زیر صورت گرفته است: پرندین و همکاران در سال ۱۳۹۰، به بررسی اثرات تجویز عصاره الکلی گیاه بومادران بر روی شاخص های باروری رت های نر پرداخته اند. بر اساس نتایج این مطالعه، تجویز عصاره این گیاه، موجب کاهش باروری در این حیوانات می شود که با نتایج مطالعه حاضر هم

خوانی دارد (۱۱). Boswellruys و همکاران در سال ۲۰۰۳، به مطالعه اثرات گاوآژ بومادران در موش صحرایی آبستن و جنین آن ها پرداخته اند. نتایج این بررسی نشان داده است که تیمار حیوانات با دوز انسانی از عصاره آبی این گیاه، اثری بر روی وضعیت عمو می حیوانات والد ندارد اما موجب افزایش وزن جفت و کاهش وزن جنین در گروه تیمار در مقایسه با گروه شاهد می گردد که این نتایج با مطالعه حاضر مشابه است (۱۲). هم چنین، Dalsenter و همکاران در سال ۲۰۰۴، در مطالعه ای به بررسی مسمومیت ناشی از تماس با عصاره آبی گیاه بومادران و ارزیابی اثرات آن بر روی دستگاه تولید مثل نر در موش های صحرایی ویستار پرداخته اند. بر اساس نتایج حاصله، گاوآژ با ۱/۲ میلی گرم / کیلو گرم از عصاره آبی این گیاه موجب افزایش درصد اسپرماتوزوئیدهای غیر طبیعی می - شود (۱۳). Golalipour و همکاران در سال ۲۰۰۴، به مطالعه اثرات گیاه بومادران بر روی اسپرماتوژن در موش سوری پرداخته اند. نتایج این مطالعه بیانگر دارا بودن خاصیت آنتی اسپرماتوژنیک این گیاه می باشد (۱۴). جلالی ندوشن و همکاران در سال ۱۳۸۷، به بررسی اثر آنتی اسپرماتوژن عصاره گیاه بومادران در

موش سوری پرداختند که این مطالعه نشان داد گروه های مورد مطالعه از نظر یافته های میکروسکوپی به صورت کمی اختلاف معنی داری داشتند ($P < 0.05$) ولی توقف کامل اسپرماتوژنز در هیچکدام از گروه ها مشاهده نشد. اختلاف وزن بدن و اندکس وزن گناد در گروه های مختلف معنی دار نبود. پس می توان نتیجه گرفت که اگرچه اختلاف کمی یافته های میکروسکوپی در بین گروه های مختلف معنی دار می باشد ولی با توجه به عدم توقف کامل اسپرماتوژنز در مورد اثر ضدبارداری این گیاه نمی توان نتیجه قطعی گرفت (۱۵). در مورد اثرات برخی عصاره های گیاهی بر روی تغییرات هیستولوژیک و هیستو متریک جفت در حیوانات آزمایشگاهی برخی محققین نتایج مشابهی با یافته های مطالعه حاضر ارائه نموده اند. مثلاً لوئی منفرد و سلاطی در سال ۲۰۱۱ اثرات تیمار با عصاره گیاه گلرنگ بر روی ویژگی های هیستو مورفو لوژیکی جفت و میزان زنده مانی نوزادان در موش سوری بررسی و گزارش نموده اند که در حیوانات تیمار شده با این عصاره تغییراتی هم چون کاهش نسبت سلول های غول پیکر و افزایش ضخامت LIM می شود. کاهش اندازه منطقه لایبرنت و کاهش وزن، قطر و ضخامت جفت در موش های تحت تیمار با دوز ۱/۴ و ۲/۸ عصاره گلرنگ نسبت به دوز گروه های کنترل، هم چنین کاهش شدید تعداد جنین در روزهای ۵، ۱۵، ۲۵ و ۴۲ بعد از تولد دیده می شود. نویسندگان علت بروز این تغییرات در حیوانات تیمار شده را به خصوصیات ساختاری گیاه از جمله وجود ترکیباتی مانند فلاونوئید ها، گلوکوزوئید ها و روتینوزید ها نسبت دادند. این یافته ها با نتایج مطالعه فعلی قابل مقایسه می باشد (۱۶). هم چنین لوئی منفرد در سال ۲۰۱۳ به بررسی

اثرات گیاه شیرین بیان بر روی ساختار هیستولوژیک و مورفو لوژیک جفت در موش صحرایی پرداخته و گزارش نموده است که اثر گیاه شیرین بیان وابسته به دوز نیست و سلول های غول پیکر در اندازه و تعداد کاهش معنی داری داشتند. به علاوه پر خونی وسیع در LIM دیده شد. نویسنده علت بروز این تغییرات در حیوانات تیمار شده را به خصوصیات ساختاری گیاه از جمله وجود گلوکوکورتیکوئید ها نسبت دادند. این یافته ها با نتایج مطالعه فعلی قابل مقایسه می باشد (۱۷).

با توجه به اثرات بسیار مفید گیاه بو مادران در درمان بسیاری از بیماری ها در طب سنتی و مصرف انسان، به منظور پیش گیری از عوارض جانبی این گیاه دارویی مانند کاهش وزن و طول جنین، پیشنهاد می شود مطالعات مشابه برای سایر گونه های گیاه بومادران انجام گیرد و مصرف این گیاه در انسان و حیوانات آبستن با احتیاط صورت بگیرد. هم چنین تغییرات ساختار بافتی جفت متعاقب تیمار با بومادران با استفاده از میکروسکوپ الکترونی بررسی شود. در مجموع، بر اساس نتایج این تحقیق؛ چنین به نظر می رسد که استفاده از عصاره این گیاه در حیوان آبستن ممکن است در دوز های بالا موجب کاهش زنده مانی و کاهش وزن جنین گردد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از زحمات آقای دکتر حمید رضا مرادی به خاطر همکاری در نگارش و ویرایش این مقاله تقدیر و تشکر می شود.

References

1. Asgary S, Naderi GH, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Mostafavi S, Vakili R. Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of *Achillea wilhelmsii*. *Drugs Exp Clin Res* 2000; 26: 89-93.
2. Niazmand S, Erfanian Ahmadpour M, Hajzadeh M, Khoshnoud Ostad E. [The effects of aqueous ethanol extract of *Achillea wilhelmsii* on Rats gastric acid

- secretion at basal vagotomized and vagal stimulated conditions]. *Feyze Paez* 2008; 12: 12-6. (Persian)
3. Tajik H, Shokouhi S, Jalali F. [Evaluation of Aqueous and alcoholic extracts of yarrow comparison antibacterial effects on pathogenic microorganisms]. *J Urmia Uni Med Sci* 2008; 19: 302-9. (Persian).

4. Jeong HJ, Shin YG, Kim IH, Pezzuto JM. Inhibition of aromatase activity by flavonoids. Arch Pharm Res 1994; 22: 309-12.
5. Wang IK, Linshiau 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; 35:1517-25.
6. 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.
7. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M. Effect of Antidiabetis herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. J Ethnopharmacol 2001; 75: 181-4.
8. Kryshchy P, Parivar Kazem, Haeri Rohani SA and Roostaian A. The effect of yarrow *Achillea millefolium*. L on spermatogenesis and pituitary gonad in adult mice Balb/c. Yafteh 2004; 6: 13-8. (Persian)
9. Ramzi, D. Selection of embryology Longman. 1th ed. Nooredanesh Publication. 2004; P. 25-65.
10. Abolhasani F, Hasanzadeh GR, Gouran orimi O. Langman medical embryology. A Arjomand Publication. 2006; P.35-115.
11. Parandin R, Ghorbani R, Sadeghipour Roodsari H. [Effects of alcoholic extract of achillea millefolium flowers on fertility parameters in male Rats]. JSSU 2011; 19: 84-93. (Persian)
12. Boswellruys CL, Ritchie HE, Brownwoodman PD. Preliminary screening study of reproductive outcomes after exposure to yarrow in the pregnant rat. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2003; 68: 416-20.
13. Dalsenter PR, Cavalcanti AM, Andrade AJ, Araujo SL, Marques MCM. Reproductive evaluation of aqueous crude extract of *Achillea millefolium* in wistar Rats. Reprod Toxicol 2004; 18: 819-23.
14. Golalipoor MJ, Khori V, Azarhoush R, Nayeypour M, Azadbakht M. Effect of *Achillea santolina* on Mice spermatogenesis. DARU J Pharmaceut Sci 2004; 12:32-9.
15. Jalalinadoushan MR, Ghosianmoghaddam MH, Chegini V, Jafari H, Zaeri F. [Evaluation of antispermatogenic effects of yarrow in Mice]. Tabibeshargh 2008; 10: 219-25. (Persian)
16. Loui Monfared, A, Salati A. The effects of *Carthamus tinctorius* L. on placental histomorphology and survival of the neonates in Mice. Avic J Phytomed 2012; 146-52.
17. Hosseini E, Monfared AL, Moloudizargari M, Aghajanshakeri S, Toloomoghaddam S, Rahmatigavari S, et al. Histological and morphological characteristics of placenta in the rats administrated with *Glycyrrhiza glabra* Extract. Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences 2013; 3: 60-3.

Study of Histological and Histometrical Changes of the Placenta after Administration of Milfoil (*Achillea wilhemsii*) Hydroalcoholic Extract in Rat

Morvati H^{1*}, Soltani S¹, Najafzasehvarzi H¹, Louiemonfared A²

(Received: February 29, 2016

Accepted: July 20, 2016)

Abstract

Introduction: *Achillea* (Asteraceae) is a plant that in recent years its anti-oxidant, anti-inflammatory, anti-spasmodic and anti-microbial qualities have been reported. Its extracts can also be used as a male contraceptive combination that has reversible effects too. The aim of this study is to examine the effects of the extract of this plant on the placenta and fertility.

Materials & methods: In this study, 40 female pregnant wistar rats were randomly placed in four equal groups which included one control and three experimental groups. Control group animals were treated with distilled water over 6-16 days. The experimental groups received *Achillea* plant extract in 200, 400, and 600 mg/kg concentration in the same timetable. Tissue specimens were collected then stained with H&E method and studied under light microscopy.

Findings: Results showed that the 400 and 600 mg/kg *Achillea* extract lead to sever placental congestion, elevation in the thickness of spongium of placenta, an increase in the number of the glycogenic cells and giant cells, elevation in the thickness of LIM of placenta as well as desidual thickness. Anatomical results showed a significant increase in the placental weight, diameter, thickness, index and a significant decrease in the fetal weight and length in treated animals that received the 400 and 600 mg/kg plant extract, compared with the treated animals which received 200 mg/kg plant extract.

Discussion & conclusions: According to result of this study, the injection of 400 and 600 mg/kg *Achillea* extracts leads to histological and histomorphometrical changes in the placenta tissue.

Keywords: *Achillea*, Histomorphometry, Placenta, Rat

1. Dept of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran, Iran

2. Dept of Basic Sciences, Faculty of ParaVeterinary Medicine, Ilam University, Ilam, Iran

* Correspondin author Email: hmorovvati@ut.ac.ir