

## اثر سقطزایی عصاره هیدروالکلی گیاه کندر در موش کوچک آزمایشگاهی

اسرین امامی<sup>۱</sup> (M.Sc)، محمدرسول خزاعی<sup>۲</sup> (Ph.D)، مظفر خزاعی<sup>۳\*</sup> (Ph.D)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

### چکیده

سابقه و هدف: کندر گیاهی است از خانواده Burseraceae با خواص متنوعی که جهت افزایش حافظه و یادگیری استفاده می‌شود. با توجه به برخی عوارض جانبی آن و تاکید بر احتمال سقطزایی آن در طب سنتی، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر سقطزایی کندر در موش کوچک آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، موش‌های کوچک آزمایشگاهی نژاد balb/c با وزن ۲۵-۳۰ گرم در سه بخش: قبل از لقاح، دوره قبل از لانه‌گزینی (روزهای ۵-۱ حاملگی) و در طی لانه‌گزینی (روزهای ۷-۵ حاملگی) انجام شد. در هر بخش مطالعه ۴ گروه کنترل (۳ ml آب مقطر) و آزمایش، دریافت یکی از دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg از عصاره هیدروالکلی کندر به صورت داخل صفاقی وجود داشت. حیوانات در روزهای ۱۱-۱۳ بارداری تشریح و تعداد مکان‌های لانه‌گزینی شمارش شد.

یافته‌ها: میانگین تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در بخش قبل از لقاح به ترتیب  $9/83 \pm 1/17$ ،  $6/5 \pm 1/76$  و  $6/5 \pm 1/22$  و  $6/67 \pm 2/07$ ، در دوره قبل از لانه‌گزینی  $(p=0/003)$  به ترتیب  $8/5 \pm 0/91$ ،  $6/1 \pm 1/31$  و  $5 \pm 1/16$  و  $3/29 \pm 1/27$  و در مرحله لانه‌گزینی  $(p=0/035)$  به ترتیب  $9/38 \pm 2/77$ ،  $6/38 \pm 3/1$  و  $6/25 \pm 2/25$ ،  $3/57 \pm 2/17$  بود. کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در مرحله قبل از لانه‌گزینی و لانه‌گزینی به طور وابسته به دوز بود.

نتیجه‌گیری: کندر دارای اثرات سقطزایی در موش است و دوزهای بالاتر آن در دوره‌های قبل از لانه‌گزینی و لانه‌گزینی بیش‌ترین اثر سقطزایی را دارد.

واژه‌های کلیدی: سقطزایی، کندر، موش کوچک آزمایشگاهی

### مقدمه

مردم، شاهی بر اهمیت این موضوع می‌باشد به طوری که امروزه توجه روزافزونی به گیاهان دارویی و مشتقات حاصل از آن می‌شود. علی‌رغم خواص متعدد و متنوع گیاهان در درمان بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، دیابت، التهاب، بیماری‌های عفونی و چربی خون [۱، ۲]. برخی عوارض جانبی و نامطلوب برای عصاره‌های گیاهی مطرح شده است. از جمله آثار سوء بر باروری و ایجاد سقط و خاتمه آن است.

گیاه درمانی سابقه‌ای دیرینه داشته و هم‌واره یکی از پایه‌های اصلی طب در تمدن‌های باستانی بوده است. در طول چند سال اخیر گرایش به استفاده از گیاهان دارویی به منظور پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف در بین درصد عمده‌ای از مردم جهان افزایش یافته است. استفاده‌های گسترده از داروهای گیاهی در متون قدیمی و کاربردهای رایج آن بین

یکی از تیره‌هایی گیاهی که در طب سنتی مصارف مختلفی داشته و مطالعات مختلفی روی آن انجام شده است، تیره Burseraceae می‌باشد که اغلب در مناطق گرم یافت می‌شوند. از این تیره می‌توان به کُندر اشاره کرد که یک نوع صمغ معطر است و به نام‌های Gum olibanum, suggal Salai و Frankincense نیز شناخته شده و از چند گونه جنس بوسولیا به دست می‌آید [۳]. صمغ کُندر بر اثر شکاف‌های طولی در تنه درخت، به صورت شیره سفید رنگی خارج می‌شود که در معرض هوا به صورت قطرات کوچک سفت شده و بعد از جدا کردن از درخت به صورت قطعات کوچک بدون شکل یا کروی به رنگ‌های سفید، زرد روشن، زرد-قهوه‌ای در می‌آید. بهترین زمان جمع‌آوری کُندر، اواخر زمستان و اوایل بهار است [۴].

صمغ کُندر هزاران سال است که در طب سنتی جهت درمان درد، تب، تهوع، اسهال، بیماری‌های تنفسی و گوارشی و بعنوان ضدالتهاب، ضدتومور و ضدرماتیسم، هم‌چنین جهت درمان ناراحتی‌های قلبی-عروقی و عصبی، به‌عنوان آرام‌بخش و پایین‌آورنده چربی خون و افزایش‌دهنده هوش [۵-۸] مورد استفاده قرار می‌گرفته است. بیش از ۲۰۰ ترکیب در صمغ بوسولیا شناسایی شده‌اند [۹،۸]. محتویات شیمیایی کُندر به نوع گونه گیاهی مورد استفاده و هم‌چنین فصل و زمان جمع‌آوری محصول بستگی دارد اما به طور کلی شامل ۳۵-۲۵٪ صمغ غیر محلول در الکل و ۷۰-۶۰٪ رزین است [۷]. از جمله عمده‌ترین ترکیبات آن: آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، تانن، ساپونین، آنتراکینوس، کاربوفیلن، تریترینوئید، بوسولیک اسید، فنل، استروئید و فلاونوئید [۸، ۱۰-۱۲] می‌باشد.

صادقی و همکاران (۱۳۹۳)، در تحقیقی نشان دادند که تجویز دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره کُندر سبب تسهیل یادگیری و تشکیل حافظه‌ی فضایی موش صحرائی می‌شود [۱۳]. Rai و همکاران (۲۰۱۳)، نشان دادند که اثرگذاری آن در درمان استئوآرتریت زانو در طی استفاده طولانی‌مدت نسبت به NSAIDها، بیش‌تر است [۱۴] Fan و همکاران

جلد ۱۷، شماره ۲ (پیاپی ۵۸)، زمستان ۱۳۹۴

گزارش کردند که عصاره کُندر به‌طور مشخصی دارای اثرات ضدالتهابی و ضدآرتریتی است [۱۵]. آهن‌گرپور و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که تجویز گیاه کُندر طی ۶ هفته سبب کاهش معنی‌داری در میانگین سطح گلوکز شد [۱۶].

در بررسی آثار سقط‌زایی، گیاهان مختلفی در مدل‌های حیوانی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. یادگاری و همکاران (۱۳۹۰) با تزریق دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره غازیاقی در دوره‌های قبل از لقاح، قبل از لانه‌گزینی و در طی دوره لانه‌گزینی، شاهد کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی و تعداد نوزادان نسبت به گروه کنترل بودند [۱۷]. عسگری و همکاران (۱۳۸۹)، طی مطالعه‌ی به این نتیجه رسیدند که تزریق داخل صفاقی عصاره جای کوهی (*Stachys Ia vandulifolia*) با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg به مدت ۶ روز، سقط‌زا است [۲]. منتصری و همکاران، اثر ضدباروری عصاره هیدروالکلی گیاه عروسک پشت پرده را از طریق کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی و کاهش تعداد نوزادان، بیان کردند [۱۸].

با توجه اشارات طب سنتی مبنی بر احتمال سقط‌زایی گیاه کُندر و عدم وجود گزارش علمی در این رابطه، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر سقط‌زایی گیاه کُندر در موش کوچک آزمایشگاهی می‌باشد.

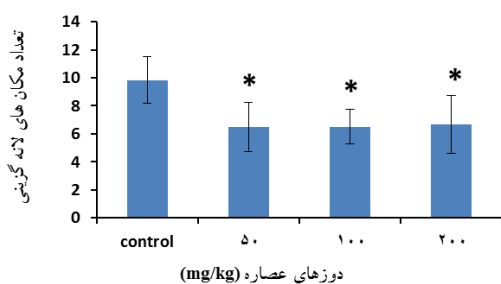
## مواد و روش‌ها

در این مطالعه، موش‌های ماده بالغ نرزیبده از نژاد Balb/c با وزن ۲۵-۳۰ gr استفاده شد. حیوانات در دمای  $22 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد و دوره نوری و تاریکی ۱۲ ساعته در قفس مخصوص نگه‌داری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. اصول کار با حیوانات در تمامی مراحل طبق دستورالعمل دانشگاه رعایت گردید. تمامی تزریقات، صورت داخل صفاقی و در ساعت ۹ صبح انجام گرفت. پس از تهیه صمغ و تأیید آن توسط گیاه‌شناس دانشکده داروسازی کرمانشاه، عصاره هیدروالکلی آن به روش پرکولاسیون گرفته شد، به طوری‌که پس از توزین مقدار ۱۰ gr از صمغ پودر شده در ۲۰۰ ml اتانول ۷۰٪ مخلوط و به مدت ۴۸ ساعت در تاریکی قرار داده

کمک لوپ دوچشمی (استریومیکوسکوپ) شمارش گردید. داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS بررسی و از نظر داشتن توزیع نرمال بررسی شدند. در صورت توزیع نرمال از آزمون one-way ANOVA و در غیر این صورت با روش کروسکال والیس تجزیه و تحلیل گردید. در تمامی آزمون‌ها مقدار  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

میانگین تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در بخش قبل از لقاح به ترتیب  $9.83 \pm 1.17$ ،  $6.5 \pm 1.76$ ،  $6.5 \pm 1.22$  و  $6.7 \pm 2.07$  و اختلاف آن‌ها معنی‌دار بود ( $p = 0.003$ ). کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در هر سه گروه آزمایش (دریافت تک دوز عصاره) مشابه و نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه تعداد مکان‌های لانه‌گزینی بین گروه کنترل و آزمایش (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) در مرحله قبل از لقاح. اختلاف بین گروه‌های آزمایش و کنترل معنی‌دار است. ( $p = 0.003$ )

تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در دوره قبل از لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg به ترتیب  $8.5 \pm 0.91$ ،  $6.31 \pm 1.6$ ،  $6.27 \pm 1.29$  و  $8.91 \pm 0.91$  و اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود ( $p = 0.0032$ ). کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه‌های آزمایش به طور وابسته به دوز بود و اختلاف گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (شکل ۲).

شد. در طول این مدت عصاره چند بار به هم زده شد و سپس با کاغذ صافی، صاف گردیده و در داخل یک سینی پخش گردید تا الکل آن تبخیر گردد. جهت بررسی LD ۵۰ گیاه دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره به ۵ موش نر بالغ تزریق و پس از ۲۴ ساعت، هیچ مرگی در موش‌ها دیده نشد [۱۹]. نهایتاً بر اساس مطالعات قبلی، دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در روز انتخاب گردید.

مطالعه در سه بخش انجام گرفت که شامل بررسی اثر سقط‌زایی عصاره گیاه قبل از لقاح، در طی دوره قبل از لانه‌گزینی (روزهای ۵-۱ بارداری) و در مرحله لانه‌گزینی (روزهای ۷-۵ بارداری) بود. در هر بخش مطالعه، حیوانات ماده ( $n=8$ ) در ۴ گروه تقسیم گردیدند. در مطالعه اثر کُندر قبل از لقاح به گروه کنترل، حلال عصاره (آب مقطر) به مقدار ۰/۳ ml تزریق شد. گروه‌های آزمایش یکی از سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg از عصاره را به صورت تک دوز دریافت نمودند. پس از مجاورت شبانه ۳ موش ماده با ۱ موش نر، در صبح روز بعد، با تشخیص پلاگ واژینال در حیوانات ماده و تایید لقاح، روز اول بارداری ثبت شد [۱۸].

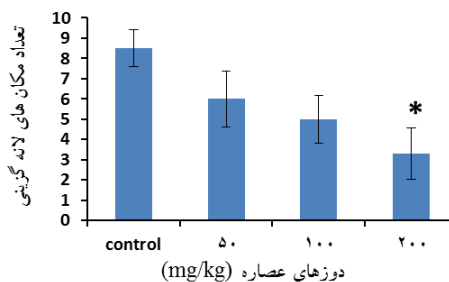
در بخش دوم مطالعه، پس از مجاورت شبانه موش‌های ماده و نر و تایید انجام لقاح از طریق مشاهده پلاگ واژینال در صبح روز بعد (ویا تهیه اسمیر واژینال و مشاهده اسپرم در اسمیر در موش‌هایی که پلاگ نداشتند)، روز اول بارداری تعیین و موش‌های حامله به گروه‌های کنترل و آزمایش تقسیم شده، گروه آزمایش در طی دوره پیش از لانه‌گزینی (روزهای ۵-۱ حاملگی) یکی از دوزهای عصاره ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و گروه کنترل آب مقطر (۰/۳ ml) را به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. در بخش سوم مطالعه، مشابه بخش دوم، حیوانات ماده‌ای که لقاح داشتند تعیین ولی در طی مرحله لانه‌گزینی (روزهای ۵ تا ۷ حاملگی) یکی از دوزهای عصاره ۵۰ یا آب مقطر را دریافت کردند.

حیوانات تمام گروه‌ها در روز ۱۳-۱۱ حاملگی به روش جابه‌جایی گردن (dislocation) کشته شده و پس از تشریح و خارج کردن شاخ‌های رحمی، مکان‌های لانه‌گزینی آن‌ها با

قبل از لانه‌گزینی و لانه‌گزینی دیده شد. اثر سقط‌زایی سه دوز متفاوت عصاره در طی دریافت آن قبل از لقاح، مشابه و معنی‌دار است در حالی‌که دریافت عصاره در مراحل قبل و در طی لانه‌گزینی، اثر کاهشی مشابه وابسته به دوز نشان داد و در گروه دریافت‌کننده بیش‌ترین دوز عصاره، معنی‌دار بود.

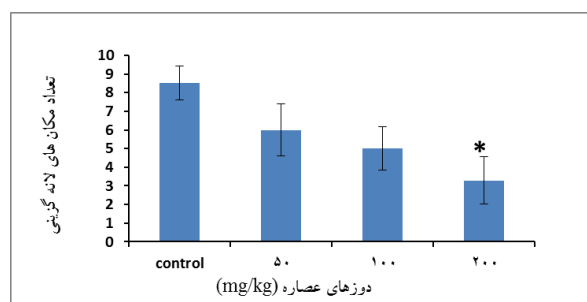
در تفسیر اثر کاهشی معنی‌داری دریافت عصاره در روز قبل از لقاح بر تعداد مکان‌های لانه‌گزینی، می‌توان به کاهش تعداد تخمک‌های رها شده از تخمدان‌های موش و از بین رفتن کیفیت آن‌ها و یا تغییر محیط بیوشیمیایی لقاح و کاهش تعداد سلول‌های تخم تشکیل شده و حتی و افت کیفیت آن‌ها اشاره کرد. در طی دوره لانه‌گزینی، موش‌های حامله دوزهای متفاوت عصاره در پنج روز متوالی را گرفته و کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در این مرحله به طور وابسته به دوز بود که تفسیر آن را می‌توان به برهم زدن محیط رحمی و اثر نامطلوب بر جنین‌های لانه‌گزین و کاهش تعداد آن‌ها و برهم زدن ساختار بافتی آندومتر و تغییر آمادگی آن برای لانه‌گزینی دانست. دریافت دوزهای مختلف عصاره در سه روز دوره لانه‌گزینی نیز اثر نسبتاً مشابه دوره قبل از لانه‌گزینی و کمی شدیدتر را نشان داد، به همین دلیل می‌توان اثر نامطلوب ترکیبات عصاره را بر جنین لانه‌گزین و القا تغییرات بافتی و بیوشیمیایی سقط‌زا در ساختار جنین و آندومتر دانست. هم‌چنین انقباض عضلات صاف میومتر و عروق آندومتر که اختلال در مکان لانه‌گزینی که منجر به عدم پذیرش یا دفع جنین‌های لانه‌گزین می‌شود را می‌توان مطرح ساخت.

در ارتباط با اثرات زیستی‌کُندر تحقیقات زیادی انجام گرفته است ولی در مورد تاثیر سقط‌زایی این گیاه دارویی مطالعه‌ای انجام نگرفته است. داروهای گیاهی دارای خواص متفاوتی مانند اثرات ضدباکتریایی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، ضد توموری شناخته شده‌ای هستند و مطالعات نشان داده است که آن‌ها می‌توانند بر دستگاه‌های متفاوت بدن، تاثیر متفاوتی داشته باشند. بر اساس تحقیقات انجام شده در زمینه سقط، اثر سقط‌زایی گیاهان به برخی ترکیبات مختلفی از



شکل ۲. مقایسه تعداد مکان‌های لانه‌گزینی بین گروه‌های کنترل و آزمایش (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) در طی دریافت عصاره در مرحله قبل از لانه‌گزینی. اختلاف بین گروه‌های کنترل و دوز ۲۰۰ عصاره معنی‌دار است ( $p=0/022$ ).

تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در دوره لانه‌گزینی در گروه کنترل و دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg به ترتیب  $9/38 \pm 2/77$ ،  $6/38 \pm 3/1$ ،  $5/25 \pm 2/25$  و  $3/57 \pm 2/17$  و اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود ( $p=0/035$ ) در مرحله لانه‌گزینی نیز کاهش تعداد مکان‌های لانه‌گزینی در گروه‌های آزمایش به طور وابسته به دوز بود و اختلاف گروه ۲۰۰ mg/kg با گروه کنترل معنی‌دار بود (شکل ۳).



شکل ۳. مقایسه تعداد مکان‌های لانه‌گزینی بین گروه‌های کنترل و آزمایش (دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) در بخش دریافت عصاره در طی دوره لانه‌گزینی. اختلاف بین گروه‌های کنترل و دوز ۲۰۰ عصاره معنی‌دار است ( $p=0/035$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان‌دهنده یک کاهش معنی‌دار در تعداد مکان‌های لانه‌گزینی با تزریق عصاره: قبل از لقاح، در دوره قبل از لانه‌گزینی و در طی دوره لانه‌گزینی است و کم‌ترین تعداد آن‌ها در بیش‌ترین دوز (۲۰۰ mg/kg) و در دوره‌های

عصبی از طریق ایجاد حساسیت در گیرنده‌ها سبب کاهش در سطح پروژسترون توسط جسم زرد می‌گردند و از این طریق سبب عدم توانایی در حفظ جنین و سقط می‌گردند [۲].

از جمله فلاونوئیدهای مهم kaempferol است که خاصیت فیتواستروژنی داشته است و می‌تواند فعالیت استروژن را تحت تاثیر قرار دهد، به طوری که بسته به غلظت استرادیول، می‌تواند عملی موافق و مخالف با آن داشته باشد. Kaempferol می‌تواند اتصال استروژن را به  $\alpha$  (Fetoprotein, AFP) مهار کند. برهم کنش فلاونوئیدهای زیستی با AFP، دسترسی استروژن‌ها برای سلول‌های پاسخگو به آن را تحت تاثیر قرار می‌دهد. هم‌چنین تعدیل بیان و عمل‌کرد رسپتورهای استروژن و پروژسترون نیز گزارش شده است [۲۵]. فیتواستروژن‌ها با میل ترکیبی بیش‌تر از استروژن به گیرنده‌های استروژنی متصل می‌شوند. از دو نوع گیرنده استروژنی  $\alpha$  یا  $ER\alpha$  و  $\beta$  یا  $ER\beta$ . اکثر فیتواستروژن‌ها تمایل زیادی برای اتصال به  $ER\beta$  دارند و برای اتصال به گیرنده با استروژن رقابت داشته و گیرنده‌های استروژنی را بلوکه می‌کنند [۲۶، ۲۷].

فیتواستروژن‌ها باعث کاهش میزان پروژسترون نیز می‌شوند. شواهد به دست آمده نشان می‌دهند که فیتواستروژن‌ها دارای قابلیت تنظیمی در سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های تخمدانی هستند. این ترکیبات اثرات مستقیم خود را با تعدیل عمل‌کرد آنزیم‌های استروئیدساز اعمال می‌کنند. هیدروکسی استروئید دهیدروژناز ایزومراز یا  $3\beta$ -HSD یک آنزیم کلیدی در تولید پروژسترون است. فلاونوئیدها فعالیت آنزیمی  $3\beta$ -HSD را از طریق مسیر cAMP مهار می‌کنند و در نهایت موجب کاهش تولید پروژسترون در تخمدان می‌شوند [۲۸] با توجه به آن‌که پروژسترون تولید شده توسط جسم زرد موجب بقا و حفاظت رحم در زمان بارداری می‌شود، بنابراین کاهش آن باعث عدم توانایی در حفظ جنین و سقط آن می‌گردد.

ترکیبات فیتواستروژنی با مهار آنزیم تیروزین کیناز، از تکثیر سلول‌های میوبلاست جلوگیری کرده و در نهایت در

خانواده تان‌ها، فیتواستروژن‌ها، آلکالوئیدها و فلاونوئیدها نسبت داده می‌شود.

تان‌ها باعث انقباض عضلانی و جمع‌شدگی بافتی شده به همین دلیل در کاهش خون‌ریزی و ترمیم زخم موثر می‌باشند. قبلاً اثر احتمالی تان‌های موجود در سایر گیاهان در القا سقط در مدل‌های حیوانی گزارش شده است [۱۷]. با توجه به وجود تانن در کُندر [۲۰] یکی از ترکیبات احتمالی سقط‌زای کُندر را می‌توان تانن دانست که با اثر بر عضلات صاف رحم و عروق آن باعث انقباض و کاهش میزان خون مورد نیاز مکان لانه‌گزینی و عدم پذیرش جنین و یا دفع آن گردد.

آلکالوئیدها باعث مهار فعالیت آروماتازی (آنزیم کلیدی در سنتز استروئیدها) و بنابراین تغییر در تولید استروئید و عمل‌کرد دستگاه تولید مثلی می‌گردد [۲۱]. اگرچه فلاونوئیدها در غلظت پایین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کنند ولی نشان داده شده است که غلظت بالای فلاونوئیدها سبب ایجاد رادیکال‌های آزاد و آپوپتوز سلولی می‌گردند [۲۲]. رادیکال‌های آزاد سبب پراکسیداسیون لیپیدی شده که منجر به آسیب غشای سلولی، تغییر فشار اسمزی و تورم سلولی شده و در نهایت مرگ سلولی رخ می‌دهد. علاوه بر این رادیکال‌های آزاد واسطه‌های التهابی را جذب نموده و سبب ایجاد واکنش التهابی و آسیب بافتی می‌شوند [۲۳]. مکانیسم دفاعی بدن در مقابل این رادیکال‌های آزاد ترشح عوامل آنتی‌اکسیدان درون‌زا هم‌چون آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و پراکسید می‌باشد. افزایش تولید گونه‌های اکسیژن فعال سبب کاهش این آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا شده و بدین وسیله سبب افزایش آپوپتوز سلولی و سقط می‌گردد [۲۴].

فلاونوئید یکی از ترکیبات کُندر است. بعضی از فلاونوئیدها نقش مهمی در تنظیم عمل‌کرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال دارند. از طرفی عمل‌کرد تخمدان و رحم هم توسط محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غدد جنسی کنترل می‌گردد و در اثر تغییر در سطح هورمون‌های آن‌ها، بافت‌ها دستخوش تغییرات قرار می‌گیرند. فلاونوئیدها با اثرات مستقیم و غیرمستقیم بر سیستم عصبی و واسطه‌های

[1] Huie CW. A review of modern sample-preparation techniques for the extraction and analysis of medicinal plants. *Anal Bioanal Chem* 2002; 373: 23-30.

[2] Jafarzadeh L, Asgari A, Golshan-Iranpoor F, Kheiri S, Parvin N, Rafieian M, et al. Abortifacient effects of *stachys lavandulifolia vahl* in mice. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010; 11: 26-31. (Persian).

[3] Assimopoulou AN, Zlatanov SN, Papageorgiou VP. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrate. *Food Chem* 2005; 92: 721-727.

[4] Ghassemi-Dehkordi N. Iranian herbal pharmacopoeia. first edition. Ministry of health and medical education. Tehran 2002; pp: 648-654. (Persian).

[5] Behnamrasuli M, Hoseinzadeh H, Ghafarimoghadam G. Empowering effect of Frankincense extract on memory. *Tarbiat Moalem Univ J Sci* 2001; 1: 1-13. (Persian).

[6] Mentreddy SR. Medicinal plant species with potential antidiabetic properties. *J Sci Food Agric* 2007; 87: 743-750.

[7] Krohn K, Rao MS, Raman NV, Khalilullah M. High-performance thin layer chromatographic analysis of anti-inflammatory triterpenoids from *Boswellia serrata* Roxb. *Phytochem Anal* 2001; 12: 374-376.

[8] Ammon HP. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. *Planta Med* 2006; 72: 1100-1116.

[9] Hamm S, Bleton J, Connan J, Tchaplá A. A chemical investigation by headspace SPME and GC-MS of volatile and semi-volatile terpenes in various *olibanum* samples. *Phytochemistry* 2005; 66: 1499-1514.

[10] Nwinyi FC, Binda L, Ajoku GA, Aniagu SO, Enwerem NM, Orisandipe A, et al. Evaluation of the aqueous extract of *Boswellia dalzielii* stem bark for antimicrobial activities and gastrointestinal effects. *African J Biotechnol* 2004; 3: 284-288.

[11] Babita M, Taneja SC, Sethi VK. Two triterpenoids from *Boswellia serrata* gum resin. *Phytochem* 1995; 39: 453-455.

[12] Shah SA, Rathod IS, Suhagia BN, Patel DA, Parmar VK, Shah BK, et al. Estimation of Boswellic acids from market formulations of *Boswellia serrata* extract and 11-keto-boswellic acid in human plasma by high performance thin layer chromatography. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; 848: 232-238.

[13] Sadeghi F, Khalaj-Kondori M, Hosseinpour Feizi M, Shaikhzadeh Hesari F. The effect of aqueous extract of *Boswellia* on spatial learning and memory in adult male rats. *ZUMS J* 2014; 22: 122-131. (Persian).

[14] Rai S, Bajpai M. Research article evaluation of efficacy of Flexiqule (*Boswellia Phyto Extract*) in osteoarthritis of Knee. *Sch J Appl Med Sci* 2013; 1: 226-232.

[15] Fan AY, Lao L, Zhang R, Wang LB, Lee DY, Ma ZZ, et al. Effects of an acetone extract of *Boswellia carterii* Birdw. (*Burseraceae*) gum resin on rats with persistent inflammation. *J Altern Complement Med* 2005; 11: 323-331.

[16] Ahangarpour A, Akbari Fatemeh Ramezani A, Heidari H, Pakmehr M, Shahbazian H, Ahmadi I, et al. The effect of *Boswellia serrata* on blood glucose, insulin level and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Daneshvar* 2013; 20: 11-18. (Persian).

[17] Yadegari M, Khazaei M, Hamzavi Y, Toloei AR. Antifertility effects of *Falcaria vulgaris* in female rat. *Arak Med Univ J (AMUJ)* 2011; 14: 94-99. (Persian).

[18] Montaserti A, Pourheydar M, Khazaei M, Ghorbani R. Anti-fertility effects of *Physalis alkekengi* alcoholic extract in female rat. *Iranian J Reprod Med* 2007; 5: 13-16.

تکونین عضله، اختلال ایجاد می‌کنند [۲۹]. احتمالاً وجود این ترکیبات در عصاره هیدروالکلی کُندر منجر به تغییراتی در رشد رحم گردیده است. جهت حفظ آندومتر و ادامه رشد آن، لازم است که میزان هورمون‌های مترشحه از جسم زرد افزایش یابد، هم‌چنین این ترکیبات سبب کاهش تحرک لوله‌های رحمی، تغییر در گلیکوکونژگه‌های زونا پلوسیدا، تخمدان و موکوس سرویکس شدند، به این صورت که موکوس کم، غلیظ و سلولار سرویکس سبب نفوذناپذیر شدن سرویکس در برابر ورود اسپرم و احتمالاً، مهار ظرفیت‌پذیری اسپرم، در نتیجه عدم بارداری می‌گردد [۳۰].

یکی از مشکلات تحقیق حاضر استفاده از عصاره خام کُندر بود و این عصار حاوی ترکیبات مختلفی است. با توجه به وجود تانن‌ها، الکاوئیدها و انواع فلاونوئیدها در عصاره کُندر [۱۱،۲۰] هر یک از آن‌ها و حتی اثر تجمعی این ترکیبات می‌تواند در کاهش پروژسترون، تغییر محیط داخلی رحم و تغییرات بیوشیمیایی و ساختاری آندومتر و در نتیجه سقط و عدم بارداری موثر باشد. مطالعات تکمیلی در رابطه با اثر کُندر بر تخمک‌گذاری، تخمک‌های جدا شده، لقاح و جنین‌های اولیه در محیط کشت و بررسی جداگانه ترکیبات اختصاصی آن می‌تواند به تفسیر بهتر یافته کمک نماید.

کُندر دارای اثر سقط‌زایی در موش است و بیش‌ترین اثر خود را در مرحله لانه‌گزینی و در دوز بالاتر از طریق کاهش در تعداد مکان‌های لانه‌گزینی نشان می‌دهد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد با شماره ۹۲۳۸۳ می‌باشد. نویسندگان، مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به خاطر فراهم ساختن امکانات انجام این تحقیق اعلام می‌دارد.

## منابع

- [25] Kitagawa S, Nabekura T, Takahashi T, Nakamura Y, Sakamoto H, Tano H, et al. Structure-activity relationships of the inhibitory effects of flavonoids on P-glycoprotein-mediated transport in KB-C2 cells. *Biol Pharm Bull* 2005; 28: 2274-2278.
- [26] Zhao E, Mu Q. Phytoestrogen biological actions on mammalian reproductive system and cancer growth. *Sci Pharm* 2011; 79: 1-20.
- [27] Turner JV, Aatonovic-Kustrin S, Glass BD. Molecular aspects of phytoestrogen selective binding at estrogen receptors. *J Pharm Sci* 2007; 96: 1879-1885.
- [28] Yin W, Gorce A. Neuroendocrine control of the hypothalamus and pituitary gland. *J Soc Rep Fertil* 2006; 131: 403-414.
- [29] Rehfeldt C, Kalbe C, Nürnberg G, Mau M. Dose-dependent effects of genistein and daidzein on protein metabolism in porcine myotube cultures. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 852-857.
- [30] Monsefi M, Ghasemi M, Bahaoddini A. The effects of *Anethum graveolens* L. on female reproductive system. *Phytother Res* 2006; 20: 865-868.
- [19] Khazaei M, Salehi H. Protective effect of *Falcaria vulgaris* extract on ethanol-induced gastric ulcers in rat. *IJPT* 2006; 5: 43-46.
- [20] Savithamma N, Linga Rao M, Venkateswarlu P. Isolation and identification of phenolic compounds from *boswellia ovalifoliolata* Bal. & Henry and Their free radical Scavenger activity. *Int J Drug Delivery Technol* 2014; 4: 14-21.
- [21] Bianco F, Basini G, Grasselli F. The plant alkaloid Sanguinarine affects swine granulose cell activity. *Reprod Toxicol* 2006; 21: 335-340.
- [22] Wätjen W, Michels G, Steffan B, Niering P, Chovolou Y, Kampkötter A, et al. Low concentrations of flavonoids are protective in rat H4IIE cells whereas high concentrations cause DNA damage and apoptosis. *J Nutr* 2005; 135: 525-531.
- [23] Halliwell B. How to characterize an antioxidant: an update. *Biochem Soc Symp* 1995; 61: 73-101.
- [24] Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 418-425.

## Abortive effect of *Boswellia hydroalcoholic* extract in mice

Asrin emami (M.Sc)<sup>1</sup>, Mohammad Rasool Khazaei (Ph.D)<sup>2</sup>, Mozafar Khazaei (Ph.D)<sup>\*2</sup>

1 - Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2 - Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received: 3 May 2015; Accepted: 9 Sep 2015)

**Introduction:** In traditional medicine, *Boswellia serrata* (Burseraceae family) has been used for its various effects such as enhancing learning and memory. However, some side effects have been mentioned with emphasizing on a probability for abortion. Therefore, the aim of this study was to evaluate *Boswellia serrata* abortive effect in mice.

**Materials and Methods:** In this experimental study, virgin young female mice (balb/c) with a 25-30 gr weight were used in three different time periods: before fertilization, pre-implantation period (days 1-5 of gestation) and during implantation (days 5-7 of gestation). In each study four groups (n=8) were used including experimental groups who received 50, 100 and 200 mg/kg of *Boswellia* extract (IP), respectively and a control group (received 0.3 ml distilled water (IP)). Animals were sacrificed on days 11-13 of pregnancy and the number of implantation sites were counted.

**Results:** The average number of implantation sites in control and 50, 100 and 200mg/kg concentrations of extract in the pre-fertilization period were  $9.83 \pm 1.17$ ,  $6.5 \pm 1.76$ ,  $6.5 \pm 1.22$  and  $6.67 \pm 2.07$ , respectively (P=0.003). In the pre-implantation period they were  $8.5 \pm 0.91$ ,  $6 \pm 1.31$ ,  $5 \pm 1.16$  and  $3.29 \pm 1.27$ , respectively (P=0.032), and during implantation were  $9.38 \pm 2.77$ ,  $6.38 \pm 3.1$ ,  $5.25 \pm 2.25$  and  $3.57 \pm 2.17$ , respectively (P=0.035). Reductions in the number of implantation sites were found to be dose-dependent in preimplantation and implantation periods.

**Conclusion:** Our findings showed that *Boswellia* extract has abortive effects in mice and the stronger effect was observed with higher doses during preimplantation and implantation periods.

**Keywords:** *Boswellia*, Abortion, Mice

---

\* Corresponding author. Tel: +98 87 34274617

mkhazaei1345@kums.ac.ir