مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۴، بهمن ۱۳۹۴، ۹۶۴-۹۵۳

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه علف چشمه (*Nasturtium officinale*) بر تغییرات بافتی و هورمونی تخمدان صدمه دیده با دوکسوروبیسین در موش‌های صحرایی

جمشید محمدی[۱]، فهیمه صفری[۲]، پرستو راد[۳]، حمداله دلاویز[۴]

دریافت مقاله: ۹۳/۱۲/۲۰ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۴/۳/۹ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۴/۷/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۴/۸/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: یکی از عوارض داروهای شیمی درمانی نازایی است و مصرف علف چشمه (*Nasturtium officinale*) میزان مولکول‌های ضد سرطانی را افزایش می‌دهد. در این تحقیق، تأثیر عصاره هیدروالکلی علف چشمه بر تخمدان صدمه دیده با دوکسوروبیسین در موش‌های صحرایی بررسی گردیده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی بالغ ماده نژاد ویستار، به طور تصادفی به ۶ گروه مساوی، شامل گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب آب مقطر، ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی علف چشمه را روزانه به مدت ۲۱ روز دریافت نمودند. گروه ۴، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسوروبیسین و گروه‌های ۵ و ۶ علاوه بر دریافت دوکسوروبیسین، به ترتیب ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره را دریافت کردند. لوتین هورمون (LH)، هورمون تحریک کننده فولیکول (FSH)، استروژن، پروژسترون، تغییرات بافتی فولیکول‌های تخمدانی و وزن تخمدان‌ها در پایان مطالعه اندازه‌گیری گردید. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین FSH در گروه‌های درمانی ۲ و ۳ به ترتیب ۰/۰۵± ۰/۲۱ و ۰/۰۱± ۰/۲۳ بود که افزایش معنی‌داری نسبت به گروه ۴ (۰/۰۱±۰/۱۱) داشت ($p<0/05$). میانگین تعداد فولیکول اولیه در گروه‌های درمانی ۵ و ۶ به ترتیب ۱/۳۱±۴/۳۲ و ۱/۴۳±۵/۴۱ بود که نسبت به گروه ۴ (۱/۱۲±۳/۰۱) افزایش معنی‌داری نشان نداد. میانگین تعداد فولیکول‌های گراف در گروه‌های ۵ و ۶ در قیاس با گروه ۴ افزایش معنی‌داری نشان داد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گیاه علف چشمه با داشتن ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و با حمایت از فولیکول‌های اولیه و ثانویه در موش‌های دریافت‌کننده دوکسوروبیسین، بر روند بهبود تخمک‌گذاری مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: علف چشمه، دوکسوروبیسین، تخمدان، فولیکول، هورمون، موش صحرایی

۱- دانشیار گروه آموزشی فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
۲- کارشناسی ارشد، زیست‌شناسی تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی جهرم، جهرم، ایران
۳- کارشناسی ارشدگروه آموزشی مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
۴- (نویسنده مسئول) دانشیار گروه آموزشی علوم تشریحی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
تلفن: ۰۷۴-۳۲۲۳۰۲۹۰، دورنگار: ۰۷۴-۲۲۳۵۱۵۳، پست الکترونیکی: delavizhamdi83@gmail.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

مقدمه

امروزه نازایی یکی از عوارض ناشی از شیمی‌درمانی در خانم‌های جوان است و این داروها بر ساختار بافتی و فعالیت‌های فیزیولوژیک تخمدان‌ها تأثیر دارند. است. بنابراین آگاهی از بیماری‌های دستگاه تولید مثل زنان از قبیل اختلالات هورمونی و بافتی تخمدان و چگونگی پیش‌گیری و درمان آنها، یکی از مهم‌ترین مسائلی است که امروزه مورد توجه محققین قرار گرفته است. این اختلالات شامل عدم تبدیل تخمک‌های نارس به بالغ، ایجاد اشکال در خروج تخمک‌ها و عدم تخمک‌گذاری می‌شوند [۱]. از آنجایی که برای درمان این بیماری‌ها در بیشتر موارد از هورمون‌درمانی نظیر استروژن استفاده می‌شود، امکان خطر ابتلاء به سرطان پستان و غدد اندومتر افزایش می‌یابد. [۲]. بررسی‌ها نشان می‌دهد که مصرف طولانی مدت هورمون‌ها یا داروهای شیمیایی مشابه، عوارض جانبی زیادی را در بدن بر جای می‌گذارند که ممکن است باعث ایجاد بیماری‌های جدیدی در بیماران شوند [۲].

داروی دوکسوروبیسین جزء داروهای ضد سرطان است و در شیمی‌درمانی، سرطان‌های سلول‌های بینابینی بیضه، تخمدان، پستان، گردن رحم و پروستات استفاده می‌شود [۳]. این دارو سبب تخریب تخمدان و کاهش وزن و تخمک‌گذاری در تخمدان‌ها می‌گردد. هم چنین این دارو باعث آسیب به مویرگ‌ها و استرومای تخمدان شده و منجر به یائسگی زودرس در خانم‌ها می‌شود [۴].

در این رابطه، کاربرد گیاهان دارویی از دیرباز در ایران و دیگر کشورها بین مردم رایج بوده و در سال‌های اخیر رویکردی همه جانبه، جهت استفاده از داروهایی با منشأ طبیعی و به ویژه گیاهی در بین محققین به وجود آمده است. علف چشمه (*Nasturtium officinale*)، از جنس "Nasturtium" و از خانواده "Brassicaceae" می‌باشد. گیاهی علفی و پایا است که در کنار چشمه‌ها و آب‌های زلال می‌روید. گیاه علف چشمه به طور خودرو در نواحی مختلفی نظیر کرج، گیلان، آذربایجان، فارس، سیستان و بلوچستان، کهگیلویه و بویراحمد و بوشهر می‌روید. علف چشمه در درمان دیابت و بیماری‌های لوله گوارش کاربرد دارد و مولکول‌های ضد سرطانی را افزایش می‌دهد [۶-۵]. بررسی‌ها نشان می‌دهند که این گیاه حاوی بتاکاروتن، اسید اسکوروبیک، کلسیم، اسید فولیک، آهن، ید، فسفر، اسیدهای آمینه مانند ارجی‌نین، گلیسین، لیزین و تریپتوفان است [۷]. مصرف خوراکی این گیاه در کاهش گلوکز پلاسما در موش صحرایی دیابتی مؤثر است، ولی بر چربی‌های خون فاقد اثر است [۸]. شیره علف چشمه دارای اثر ضد اسکوربوت قوی است، به طوری که مصرف آن، عوارض ناشی از فقدان ویتامین C را در مدت کوتاهی رفع می‌نماید [۸]. این گیاه در مهار رشد سلول‌های سرطانی ریه مؤثر است و در بیماری‌هایی مانند آسم و برونشیت مزمن مورد استفاده قرار می‌گیرد [۹]. گیاه علف چشمه مدر بوده و در درمان بیماری‌های کلیه و مجاری ادرار استفاده می‌گردد. مصرف آن در رماتیسم، نقرس، بیماری‌های کلیه، طحال و کبد توصیه شده است [۱۰].

بررسی‌ها نشان می‌دهند که عصاره این گیاه در بهبود سرطان ریه مؤثر است و این ویژگی را به یکی از ترکیبات آن به نام ایزوسولفاسیانید اتیل بنزن ربط داده‌اند. ترکیب مذکور، آنزیم‌هایی را که توسط مواد سرطان‌زا در حیوان فعال می‌شوند، مهار می‌کند [۹]. به علاوه، شواهدی وجود

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

دارد که نشان می‌دهد عصاره خام این گیاه، تخمدان‌های موش صحرایی را در مقابل اشعه حمایت می‌کند و ممکن است ناشی از وجود مقادیر بالای ترکیباتی مانند ایزوتیوسیانین، گلیکوزید کامفیرل و ال-تریپتوفان در عصاره این گیاه باشد. این ترکیبات که توانایی حذف رادیکال‌های آزاد که باعث صدمه به DNA می‌شوند را دارا می‌باشد [۱۱].

از آنجا که امروزه میزان استفاده از داروهای ضد سرطانی افزایش پیدا کرده است و این داروها دارای اثرات زیان‌آوری بر روی تخمدان‌ها است [۳-۲]، در این مطالعه، اثر عصاره هیدروالکلی علف چشمه بر میزان هورمون محرکه فولیکولی (Follicle Stimulating Hormone; FSH)، هورمون محرکه جسم زرد (Luteinizing Hormone; LH) استروژن، پروژسترون و تعداد فولیکول‌ها در مراحل مختلف به دنبال آسیب تخمدان با دوکسوروبیسین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد، از ۳۶ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار با سن ده هفته و وزن تقریبی ۲۱۰-۱۸۰ گرم استفاده گردید. همه آزمایشات بر اساس قوانین مجمع عمومی حمایت از حیوانات که مصوب دانشگاه علوم پزشکی یاسوج بوده است، انجام شدند. موش‌ها در شرایط کنترل شده نور ۱۲ ساعت روشنایی، تاریکی، رطوبت نسبی ۵±۵۵ درصد و حرارت ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات در طول مدت نگهداری به آب و غذای کافی دسترسی داشتند.

برای تهیه عصاره ابتدا گیاه علف چشمه از چشمه‌های شهرستان دنا در تیر ماه ۱۳۹۲ تهیه شد و پس از برداشت و تأیید توسط گیاه‌شناس در دانشگاه یاسوج، در هوای آزاد و سایه خشک گردید. سپس گیاه به وسیله آسیاب برقی (مدل ۳۰۰۰ آسان توس شرق، ایران) پودر شد. مقدار ۵۰۰ گرم پودر علف چشمه در الکل ۷۰٪ حل گردید و در پرکولاتور (شرکت فناوران بایامد- ایران) به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق (۲±۲۴ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شد. سپس به وسیله پارچه مخصوص منفذدار دو بار فیلتر گردید. محلول‌های حاصله با استفاده از دستگاه روتاری (Heidolph- Germany) در شرایط خلاء تغلیظ گردید. برای تهیه پودر خشک، ماده حاصله به مدت سه روز در دمای ۳۹ درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون قرار گرفت. عصاره به دست آمده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در داخل یخچال فریزر (شرکت پارس- ایران) نگهداری شد. به وسیله ترازوی حساس چهار صفر (A&D-HR300، ژاپن) عصاره گیاه با دوزهای ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن برداشته و در آب مقطر حل شد [۱۲].

برای تهیه داروی دوکسوروبیسین ویال ۵۰ میلی‌گرمی حاوی پودر دوکسوروبیسین (Sigma-Aldrich) تهیه و با استفاده از حلال سدیم کلرید رقیق گردید. سپس در داخل یخچال فریزر در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد نگهداری و بر اساس مطالعات انجام شده قبلی با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن یک بار به روش داخل صفاقی تزریق گردید [۴].

موش‌ها به طور تصادفی در گروه‌های ۶ تایی به صورت زیر تقسیم‌بندی شدند: گروه اول یا کنترل، یک میلی‌لیتر آب مقطر را به روش گاواژ روزانه و به مدت ۲۱ روز

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

دریافت کردند. گروه‌های دوم و سوم به ترتیب ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی علف چشمه روزانه به مدت ۲۱ روز به روش گاواژ دریافت کردند که این گروه‌ها تحت عنوان ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در نظر گرفته شدند. گروه چهارم تحت عنوان گروه دوکسو، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دوکسوروبیسین را یک بار به روش درون صفاقی در روز اول مطالعه دریافت کردند. گروه‌های پنجم و ششم علاوه بر دریافت دوکسوروبیسین، به ترتیب ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره علف چشمه را روزانه به روش گاواژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند [۴]. دو گروه آخر تحت عنوان ۲۵+ میلی گرم بر کیلوگرم دکسو و ۷۵+ میلی‌گرم بر کیلوگرم دکسو در نظر گرفته شدند.

موش‌های صحرایی استفاده شده در این پژوهش، در فازهای مختلف از سیکل استروس قرار داشتند. برای مشخص شدن و هم سیکل شدن آنها، اسمیر واژنی تهیه شد تا اطمینان حاصل گردد که همگی در یک فاز از سیکل استروس قرار دارند. اسمیر تهیه و توسط میکروسکوپ نوری (Olympus BX51, Japan) مطالعه و بر اساس نوع سلول‌های موجود در اسمیر واژنی مراحل مختلف سیکل استروس تشخیص داده شد. پس از مشاهده لام‌ها، موش‌ها در مرحله پرواستروس قربانی شدند [۱۳].

برای انجام مطالعات بافتی و هورمونی در روز بیست و دوم مطالعه، ابتدا با استفاده از اتر حیوانات بیهوش و نمونه خون آنها تهیه و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد تا منعقد شود. به منظور سنجش هورمون‌های استروژن، پروژسترون، LH و FSH توسط کیت‌های هورمونی (Immunotec, France) و کیت الایزا (Biotec Laboratories, Ltd; UK)، نمونه‌های خون سانتریفیوژ (Germany, Sigma) و توسط دستگاه الایزا (Automatic Elisa TKA, USA) جداسازی و اندازه‌گیری شدند. تخمدان‌ها جدا شده و توزین گردیدند، سپس در فرمالین ۱۰٪ نگهداری و پس از انجام مراحل بافتی، با استفاده از میکروتوم روتاری (DS ۴۰۵۵، شرکت دید سبز) برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون تهیه گردید. برش‌ها به نسبت یک به سه برداشته شده و با هماتوکسیلین- ائوزین رنگ‌آمیزی گردیدند. تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه، گراف و جسم زرد به وسیله میکروسکوپ شمارش و ثبت شد [۱۴].

داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. به منظور تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید. جهت ارزیابی نرمال بودن توزیع فراوانی داده‌ها از آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف استفاده شد. با استفاده از آزمون لوان (Levene) همگونی واریانس ارزیابی و مورد تأیید قرار گرفت. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

یافته‌ها نشان داد که میانگین هورمون FSH در گروه دوکسو به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های دریافت کننده عصاره با ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش یافته است ($p<۰/۰۵$). هر چند که عصاره هیدروالکلی علف چشمه منجر به افزایش هورمون FSH در گروه‌های ۲۵+ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسو و ۷۵+ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسو گردید، اما این میزان در مقایسه با گروه کنترل و یا گروه‌های ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم که به تنهایی عصاره را دریافت کرده بودند، معنی‌دار نبود

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

(p>۰/۰۵) (جدول ۱). یافته‌ها نشان داد که میانگین هورمون‌های LH و استروژن در گروه دریافت‌کننده دوکسو کاهش یافته، اما تفاوت معنی‌داری با گروه‌های کنترل، ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ندارد (p>۰/۰۵). تجویز عصاره علف چشمه منجر به افزایش هورمون LH و استروژن در گروه‌های ۲۵+ دوکسو و ۷۵+ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسو گردید، اما این میزان در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵) (جدول ۱).

نتایج نشان داد میانگین هورمون پروژسترون در گروه دوکسو کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های کنترل و دریافت کننده ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم داشت (p<۰/۰۵) (جدول ۱). میانگین هورمون پروژسترون در گروه ۷۵+ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسو افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه دوکسو نشان داد (p<۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۲ نشان می‌دهد داروی دوکسوروبیسین باعث کاهش معنی‌دار فولیکول‌های اولیه، ثانویه و گراف در گروه دوکسو در مقایسه با گروه کنترل گردید (p<۰/۰۵). عصاره علف چشمه در گروه‌های ۲۵g + دکسو و ۷۵ + میلی‌گرم بر کیلوگرم دکسو باعث افزایش تعداد فولیکول‌های اولیه و ثانویه گردید، اما این افزایش در قیاس با گروه کنترل و یا گروه‌های ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم که به تنهایی عصاره را دریافت کرده بودند، از نظر آماری معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵). تعداد جسم زرد در گروه کنترل و یا گروه‌هایی که فقط عصاره دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه‌های دریافت‌کننده دوکسوروبیسین افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۱) (جدول ۲) (شکل ۱).

نتایج حاصله نشان داد میانگین وزن تخمدان‌ها در گروه دریافت‌کننده دوکسو در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری دارد (p<۰/۰۵). همچنین نتایج بدست آمده نشان داد میانگین وزن تخمدان‌ها در گروه ۷۵+ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسو افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه دوکسو دارد (p<۰/۰۵) (جدول ۲). عصاره علف چشمه منجر به کاهش وزن گردید، به گونه‌ای که میانگین وزن در گروه کنترل که عصاره را دریافت نکرده بود به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های ۲۵ + دکسو و ۷۵ + میلی‌گرم بر کیلوگرم دکسو افزایش نشان داد (p<۰/۰۵) (جدول۲).

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار LH, FSH، استروژن، پروژسترون در گروه های مختلف پس از ۲۱ روز درمان (n=۶)

شاخص / گروه	FSH mIU/mL	LH mIU/mL	استروژن pg/mL	پروژسترون pg/mL
کنترل (۱)	۰/۱۸±۰/۰۸	۰/۲۱±۰/۰۲	۴۸۲/۲۳±۲/۲۳	۱۰/۸۳±۱/۱۲
۲۵mg/kg (۲)	۰/۲۱ ±۰/۰۵€	۰/۲۳±۰/۰۳	۵۱/۱۷±۵/۰۱	۱۱/۹۱±۱/۳۲
۷۵mg/kg (۳)	۰/۲۳ ±۰/۰۱€	۰/۲۱±۰/۰۹	۵۴/۹۱±۱/۰۱	۱۳/۵۱±۱/۱۳
دوکسو (۴)	۰/۱۱±۰/۰۱*	۰/۱۶±۰/۰۸	۴۰/۳۲±۸/۱۱	۴/۴۲±۱/۵۳**
۲۵mg/kg + دوکسو (۵)	۰/۱۳±۰/۰۷	۰/۱۷±۰/۰۶	۴۲/۴۱±۲/۸۳	۵/۵۱±۱/۹۴
۷۵mg/kg + دوکسو (۶)	۰/۱۴±۰/۰۱	۰/۱۹±۰/۰۲	۴۶/۶۳±۶/۱۲	۷/۶۳±۱/۴۲¥

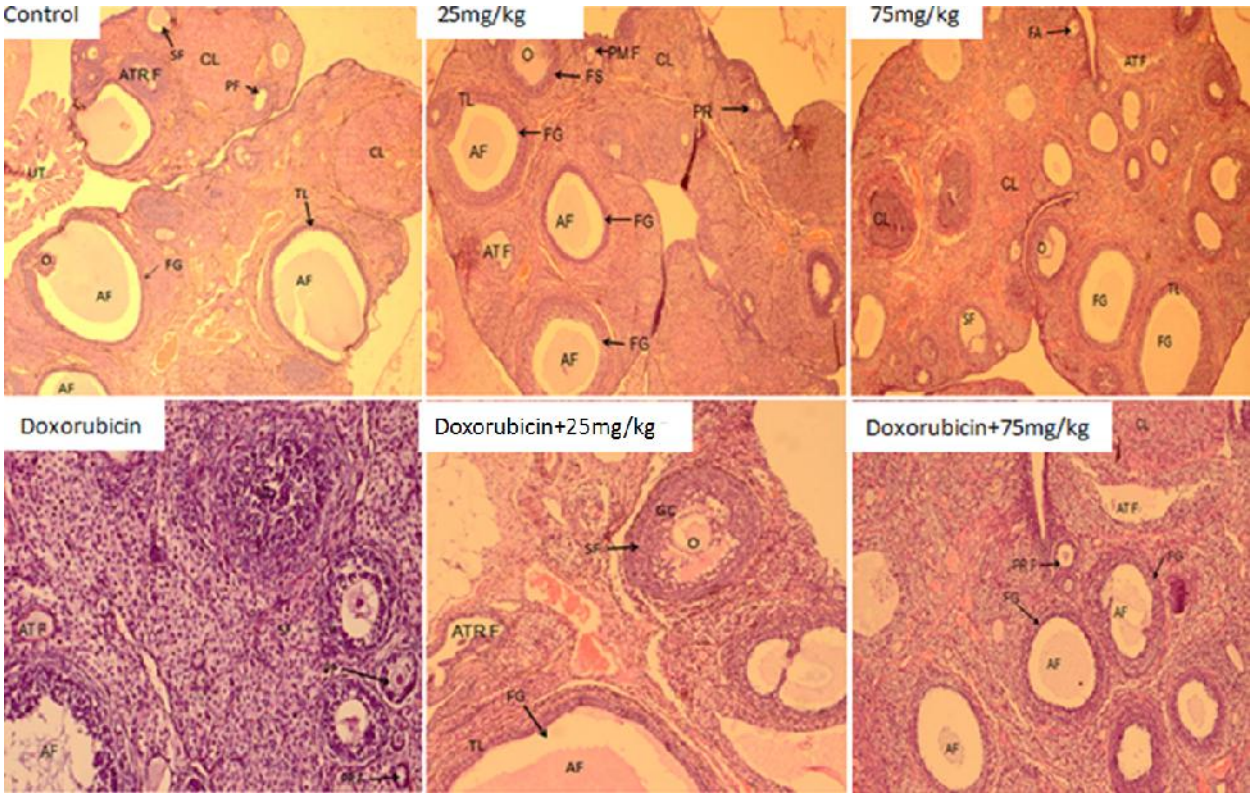
€اختلاف معنی‌دار با گروه ۴ (p<۰/۰۵). * اختلاف معنی دار با گروه کنترل (p<۰/۰۱). **¥اختلاف معنی‌دار با گروه ۱، ۲ و ۳ (p<۰/۰۱). ¥اختلاف معنی‌دار با گروه ۴ (p=۰/۰۱).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار تعداد انواع فولیکول‌ها، جسم زرد، وزن تخمدان‌ها و وزن موش‌ها (گرم) در گروه‌های مورد مطالعه (n=۶)

شاخص / گروه	فولیکول اولیه	فولیکول ثانویه	فولیکول گراف	جسم زرد	وزن تخمدان‌ها	وزن نهایی موش‌ها
کنترل (۱)	۶/۵۲±۳/۲۱	۳/۵۳±۱/۱۲	۳/۶۳±/۰۳	۳/۰۱±۰/۴۱	۰/۱۹±۰/۰۲	۲۶۷/۷۱±۲۱/۳۲€
۲۵mg/kg (۲)	۶/۴۲±۲/۲۰	۳/۵۲±۰/۲۰	۳/۱۲±۰/۱۱	۳/۵۲±۱/۳۲	۰/۱۱±۰/۰۳	۲۴۰/۶۲±۲۱/۵۱
۷۵mg/kg (۳)	۷/۱۴±۲/۱۳	۳/۱۰±۰/۰۵	۳/۴۲±۰/۰۹	۳/۱۳±۰/۶۳	۰/۰۹±۰/۰۱	۲۱۱/۹۱±۱۸/۵۳
دوکسو (۴)	۳/۰۱±۱/۱۱*	۱/۷۲±۰/۰۳*	۱/۰۴±۰/۰۲*	۱/۴۲±۰/۵۳*	۰/۰۵±۰/۰۳*	۲۰۸/۸۲±۲۲/۶۲
۲۵mg/kg + دوکسو (۵)	۴/۳۲±۱/۳۱	۲/۱۳±۰/۳۰	۳/۹۱±۰/۰۸¥	۲/۵۰±۰/۳۱¥	۰/۰۷±۰/۰۲	۲۲۴/۲۱±۱۷/۲۳
۷۵mg/kg + دوکسو (۶)	۵/۴۱±۱/۴۳	۲/۹۲±۰/۰۲	۳/۲۰±۰/۰۴¥	۲/۹۱±۱/۶۰¥	۰/۰۹±۰/۰۳¥	۲۱۱/۸۰±۱۲/۵۲

**** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های ۱، ۲ ، ۳ (p<۰/۰۱). ¥اختلاف معنی‌دار با گروه ۴ (p<۰/۰۵). €اختلاف معنی‌دار با گروه‌های ۳، ۴، ۵ و ۶ (p<۰/۰۵).***



شکل ۱- مقاطعی از تخمدان موش‌های بالغ بعد از ۲۱ روز درمان در گروه‌های مختلف تحت درمان. مراحل مختلف تخمک‌گذاری مانند فولیکول اولیه (PR)، فولیکول ثانویه (FS)، اووسیت (O)، فولیکول گراف (FG)، انتروم فولیکول (AF)، فولیکول آترزی (ATR F)، جسم زرد (CL) و لایه‌های تکا (TL) در همه گروه‌ها مشاهده می‌گردد. (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین وائوزین، بزرگنمایی ۴۰۰ x Scale bar: 50µm).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

بحث

نتایج این بررسی نشان داد کاهش معنی‌دار میانگین FSH در گروه دکسو در قیاس با گروه کنترل، دلالت بر اختلال در روند تخمک گذاری در این گروه دارد که نشان‌دهنده اثرات تخریبی دوکسوروبیسین بر ساختار بافتی تخمدان در گروه دکسو است. مطالعات قبلی نشان داده که تزریق یک بار دوکسوروبیسین در موش سوری به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن دارای اثرات سمی بر تخمدان‌ها است و باعث کاهش تعداد فولیکول‌های اولیه در قیاس با گروه شاهد گردیده است [۴]. به علاوه، نتایج دیگر این بررسی نشان داد که عصاره هیدروالکی گیاه علف چشمه با حمایت از فولیکول‌های اولیه و ثانویه در موش‌های دریافت‌کننده دوکسوروبیسین، بر بهبود روند تخمک‌گذاری نیز مؤثر بوده است به گونه‌ای که میزان ترشح پروژسترون در گروه ۷۵ + میلی‌گرم بر کیلوگرم دوکسو به طور معنی‌داری در قیاس با گروه دکسو افزایش یافته بود.

گزارش شده که افزایش استفاده از دکسوروبیسین در شیمی‌درمانی باعث افزایش سرطان پستان شده است [۱۵]. یافته‌های مطالعه حاضر تأییدکننده گزارش Ozcelik و همکاران بود که نشان دادند فولیکول‌های تخمدانی نسبت به داروهای شیمی‌درمانی حساس هستند و باعث مرگ سلول‌های گرانولوزا و کاهش تعداد فولیکول‌های بالغ می‌گردد [۱۶]. به دنبال شیمی‌درمانی در بیماران سرطانی که در طول سه ماه اول بارداری در معرض داروهای ضد نئوپلاسم بوده اند، سقط خود به خودی و تولد نوزاد ناقص‌الخلقه بالاتر از میزان مورد انتظار بوده است [۱۷]. این داروها باعث کاهش هورمون‌های گنادوتروپین و کاهش میل جنسی می‌شوند که توجیه‌کننده کاهش میزان FSH و پروژسترون در این تحقیق می‌باشد[۳]. همچنین در مطالعه دیگری مشخص شده که با استفاده از داروهای ضد نئوپلاسم، میزان ترشح پرولاکتین بیشتر می‌شود و پرولاکتین نیز با اثر بر محور هیپوفیز تخمدان، باعث ایجاد حالت آمنوره و کاهش هورمون‌های گنادوتروپین می‌شود [۱۸]. نشان داده شده که دوکسوروبیسین با قرار گرفتن در میان دو جفت باز DNA و باز کردن رشته‌های آن، ساخت DNA و RNA وابسته به DNA را مهار و از تقسیم سلول‌ها جلوگیری می‌کند [۱۹]. دوکسوروبیسین از ساخت پروتئین نیز جلوگیری می‌کند و باعث آپپتوز و ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود [۲۰].

افزایش تعداد فولیکول‌ها در گروهای دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی علف چشمه در قیاس با گروه دکسو می‌تواند به دلیل وجود سطح بالایی از مواد آنتی‌اکسیدان نظیر فلاونوئیدها در گیاه علف چشمه باشد. در این راستا مطالعات نشان داده‌اند که این گیاه خاصیت جمع‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن و پتانسیل محافظت سلول‌ها در برابر آسیب‌های شیمیایی، داروها و استرس‌ها را دارد [۲۲-۲۱]. وجود ویتامین‌های A، C و D در علف چشمه می‌تواند اثرات حمایتی برای تخمک‌گذاری داشته باشد. به دلیل این که تخمدان دارای چرخه‌هایی از تغییرات بافتی و همچنین ترشح استروئید و پپتید است که مرتبط با ویتامین C می‌باشد، تخمدان جایگاه اصلی ذخیره ویتامین C با بالاترین غلظت در تکای داخلی، گرانولوزا و بخش لوتئال شناخته شده است [۲۴-۲۳]. به علاوه، فنیل ایزوسیانات که به فراوانی در علف چشمه وجود دارد، دارای

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

فعالیت‌های بیولوژیکی ضد التهاب است و در درمان سرطان کولون انسان مؤثر می‌باشد [۲۵].

Chen و همکاران گزارش کردند که گیاه علف چشمه باعث افزایش غلظت آزاد داخل سلولی کلسیم و کاهش در متابولیت‌های اکسیداتیو استامینوفن می‌شود و احتمالاً این عمل را از طریق مهار متابولیسم اکسیداتیو انجام می‌دهد [۲۶]. این احتمال وجود دارد که عصاره هیدروالکلی علف چشمه به دلیل وجود ویتامین C موجود در آن و مهار اکسیژن فعال و استرس اکسیداتیو، تا حدوی توانسته است باعث بهبود عوارض ناشی از داروی مورد نظر شود.

کاهش وزن در گروه‌های دریافت‌کننده دوکسوروبیسین در قیاس با گروه کنترل نشان می‌دهد که این دارو نه تنها بر روی ساختار بافتی تخمدان، بلکه بر روی سایر بافت‌های بدن تأثیر دارد. در این رابطه بررسی‌ها نشان می‌دهند که داروهای ضد نئوپلاسم، محدود به سلول‌های هدف نبوده و سلول‌های طبیعی هم تحت تأثیر قرار می‌گیرند [۲۷].

در این بررسی کاهش میانگین وزن در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نیز مشاهده گردید. در این رابطه بررسی‌های مشابه نشان می‌دهد که عصاره این گیاه باعث کاهش گلوکز پلاسما و سطح لیپیدهای سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی می‌گردد [۲۹-۲۸]. مواد پلی فنل موجود در این گیاه، بر فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز اثر گذاشته و تا حدودی باعث کاهش سطح برخی از چربی‌های سرم و همچنین تری‌گلیسریدها در موش‌های دیابتی می‌شوند [۱۲]. بنابراین کاهش وزن حیوانات در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در این بررسی منطقی بوده است. علاوه بر این، عصاره این گیاه در درمان بیماری‌های متابولیک و مزمن و در ترمیم DNA صدمه‌دیده موش‌های صحرایی که در معرض سدیم ارسنیت قرار گرفته بودند، مؤثر بوده است [۱۰].

به دلیل محدودیت‌های زمانی، امکان بررسی عصاره این گیاه در سطح سلولی و مولکولی بر روی بافت تخمدان میسر نگردید. بنابراین با انجام مطالعات مولکولی بیشتر و نتایج حاصل از کار محققین ممکن است بتوان محصول مناسبی از عصاره این گیاه را به شکل قرص یا شربت برای بهبود عملکرد تخمدان‌ها پیشنهاد کرد.

نتیجه‌گیری

استفاده از دوکسوروبیسین منجر به آسیب بافتی و هورمونی تخمدان‌ها می‌شود که می‌تواند بر تعداد تخمک‌ها و روند تخمک‌گذاری اثرات نامناسبی داشته باشد. عصاره هیدروالکلی گیاه علف چشمه با داشتن ترکیباتی مانند ایزوتیوسیانین و سطح بالایی از مواد آنتی‌اکسیدان نظیر فلاونوئیدها، تخمدان‌ها را در مقابل صدمات ناشی از مواد شیمی‌درمانی حمایت کرد و منجر به بهبود روند تخمک گذاری در موش‌هایی صحرایی گردید. پیشنهاد می‌گردد بررسی‌های بیشتری در خصوص اجزاء مؤثر تشکیل‌دهنده عصاره این گیاه بر تخمدان انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی یاسوج بود که از حمایت مالی این معاونت تشکر به عمل می‌آید.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

References

[1] Ba¨chler M, Menshykau D, De Geyter CH, Iber D. Species-specific differences in follicular antral sizes result from diffusion-based limitations on the thickness of the granulosa cell layer. *Molecular Human Reproduction* 2014; 20(3): 208–21.

[2] De Toledo MC, Barreta A. The role of steroid receptors and HER2 in ovarian cancer. *J Carcinog Mutagen* 2014; 5(1): 158-63.

[3] Green AE, Rose PG. Pegylated liposomal doxorubicin in ovarian cancer. *Int J Nanomedicine* 2006; 1(3): 229-39.

[4] Ben-Aharon I, Bar-Joseph H, Tzarfaty G, Kuchinsky L, Rizel S, Salomon M, et al. Doxorubicin-induced ovarian toxicity. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2010; 8(20): 1-7.

[5] Gill CIR, Haldar S, Boyd LA, Bennett R, Whiteford J, Buler M, et al. Watercress supplementation in diet reduces lymphocyte DNA damage and alters blood antioxidant status in healthy adults. *Am J Nutr* 2007; 85(2): 504-10.

[6] Boligon AA, Janovik V, Boligon AA, Pivetta CR, Pereira RP, da Rocha JB, et al. HPLC Analysis of Polyphenolic Compounds and Antioxidant Activity in *Nasturtum officinale*. *Int J Food Prop* 2013; 16(1): 61-9.

[7] Bahramikia S, Yazdanparast R. Antioxidant efficacy of *Nasturtum officinale* extracts using various in vitro assay systems. *J Acupunct Meridian Stud* 2010; 3(4): 283-90. [Farsi]

[8] Shahrokhi N, Khaksari Haddah M, Shabani M, Heidari MR. The effect of seeding *Nasturtum officinale* water extract on plasma lipid and glucose level in diabetic rats. *Rafsanjan Univ Med J* 2010; 6(4): 246-54. [Farsi]

[9] Hecht SS, Chung FL, Richie JR, Akerkar SA, Borukhova A, Skowronski L, et al. Effects of watercress consumption on metabolism of a tobacco-specific lung carcinogen in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4(8): 877-84.

[10] Zargari1 F, Ghorbanihaghjo A, Babaei H, Farajnia S, Roodbari NH. The effect of hydroalcoholic extract of *Nasturtium officinale* R.Br on antioxidant status and DNA damage in liver and kidney rats exposed to arsenic. *Tabriz Univ Med J* 2014; 36(3): 44-51. [Farsi]

[11] Ibrahim1 IA, Shousha WG, El-Sayed EM, Ramadan SS. *Nasturtum officinale* and raphanus sativus crude extracts protect ovary from radiation-induced DNA damage. *WJPPS* 2015; 4(4): 80-102.

[12] Shahrokhi N, Khaksari Hadad M, Keshavarzi Z, Shabani M. Effects of aqueous extract of water cress on glucose and lipid plasma in streptozotocin induced diabetic rats. *Pak J Physiol* 2009; 5(2): 6-10. [Farsi]

[13] Borjeson TM, Pang J, Fox JG, García A. Administration of luteinizing hormone releasing

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

hormone agonist for synchronization of estrus and generation of pseudo pregnancy for embryo transfer in rats. *JAALAS* 2014; 53(3): 232-7.

[14] Alchalabi1 AS, Erkihun aklilu1 E, Aziz A, Goriman khan MA, Malek F, Rahim HA. Effect of 1800 MHz radiofrequency electromagnetic field of mobile phone on oogenesis in adult female rats. *Malaysian J of Veterinary Research* 2014; 5(1): 156-8.

[15] Du Y, Ren W, Li Y, Zhang Q, Zeng L, Chi C, et al. The enhanced chemotherapeutic effects of doxorubicin loaded PEG coated TiO_2 nanocarriers in an orthotopic breast tumor bearing mouse model. *J Mater Chem* 2015; 3(8): 1518-28.

[16] Ozcelik B, Turkyilmaz C, Ozgun MT, Serin IS, Batukan C, Ozdamar S, et al. Prevention of paclitaxel and cisplatin induced ovarian damage in rats by a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertility Sterility* 2010; 93(5): 1609–14.

[17] Linda AS, Lemasters, Kawas G, Barbara V, Vicki H. Menstrual cycles in nurses handling antineoplastic drugs. *Cancer nursing* 1995; 18(6): 439-44.

[18] Samaan NA, deAsis DN Jr, Buzdar AU, Blumenschein GR. Pituitary-ovarian function in breast cancer patients on adjuvant chemoimmunotherapy. *Cancer* 1978; 41(6): 2084-7.

[19] Kurz EU, Douglas P, Lees-Miller SP. Doxorubicin activates ATM-dependent phosphorylation of multiple downstream targets in part through the generation of reactive oxygen species. *J Biol Chem* 2004; 279(51): 72-81.

[20] Ichikawa Y, Ghanefar M, Bayeva M, Wu R, Khechaduri A, Naga Prasad SV, et al. Cardiotoxicity of doxorubicin is mediated through mitochondrial iron accumulation. *J Clin Invest* 2014; 124(2): 617–30.

[21] Karami M, Nosrati A, Naderi M, Makhloogh M, Shahani S. Protective effects of nasturtium officinale against gamma-irradiation-induced hepatotoxicity in C57 mice. *Research J of Pharmacognosy* 2015; 2(2): 19-25. [Farsi]

[22] Ozen T. Investigation of antioxidant properties of *Nasturtium officinale* (watercress) leaf extracts. *Acta Poloniae Pharmaceutica* 2009; 66(2): 187-93.

[23] Asmarian Sh, Rahmanian Koshkaki E, Jamali H, Kargar Jahromi H, Bathaee H, et al. Anti-oxidative effect of Vitamin C on toxic effects of malathion on reproductive tract physiology in female rats. *Adv Environ Biol* 2014; 8(2): 518-21. [Farsi]

[24] Kurniawan E, Djuwantono T, Sabarudin U, Krisnadi SR, Permadi W, Madjid TH. Difference of endometrial thickness and vascularity in women stimulated by clomiphene citrate with and without vitamin C and E. *Am J of Research Communication* 2014; 2(10): 11-22.

[25] Boyd LA, McCann MJ, Hashim Y, Bennett RN, Gill CIR, Rowland IR. Assessment of the anti-genotoxic, anti-proliferative, and anti-metastatic potential of crude watercress extract in human colon cancer cells. *Nutr Cancer* 2006; 55(2): 232-41.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

[26] Chen L, Mohr SN, Yang CS. Decrease of plasma and urinary oxidative metabolites of acetaminophen after consumption of watercress by human voluntrees. *Clin Pharm Ther* 1996; 60(6): 60-5.

[27] Goldstein M, Kastan MB. The DNA Damage Response: Implications for Tumor Responses to Radiation and Chemotherapy. *Annual Review of Medicine* 2015; 66(2014): 129-43.

[28] Fallah Hoseini H, Gohari AR, Saeidnia S, Shahabi Majd N, Hadjiakhoond A. The effect of *Nasturtum officinale* on blood glucose level in diabetic rats. *Pharmacology online* 2009; 3(4): 866-71.

[29] Qeini M, Roghani M, Alagha A. The effect of *Nasturtum officinale* feeding on serum glucose and lipid levels and reorganization of Beta Cells in diabetic rats. *RJMS* 2010; 17(73): 53-61.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]

The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Nasturtium Officinalis* on Ovarian Hormonal and Histological Changes after Toxicity by Doxorubicin in Rats

J. Mohammadi[1], F. Safari[2], P. Rad[3], H. Delaviz[4]

Received: 11/03/2015 Sent for Revision: 30/05/2015 Received Revised Manuscript: 10/10/2015 Accepted: 09/11/2015

Background and Objectives: One of the side effects of chemotherapy is infertility and the use of *Nasturtium Officinalis* causes the anticancer molecules to be increased. This study was conducted to determine the effect *of* hydroalcoholic extract of *Nasturtium Officinalis* on ovarian changes after toxicity by doxorubicin in rats.

Materials and Methods: In this experimental study, thirty-six mature, female Wistar rats were randomized into six equal groups including groups, 1, 2, and 3 which received distilled water, 25 and 75 mg/kg of hydroalcoholic extracts of *Nasturtium officinale* daily for 21 days, respectively. Group 4 received only one single injection of doxorubicin 10 mg/kg (IP) and groups 5 and 6 received doxorubicin and 25 and 75 mg/kg of the extracts daily for 21 days, respectively. The Luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), estrogen, progesterone and ovarian histological changes and the ovaries weights were assessed at the end of the study. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's multiple comparisons test.

Results: The mean (mean ± SD) of FSH in the second and third groups were 0.21±0.05 and 0.23±0.01 respectively, that significantly increased compared to the fourth group 0.11±0.01 ($p<0.05$). The mean of primary follicle in the fifth and sixth groups were 4.32±1.31 and 5.41±1.43, respectively, that didn't show a significant increase compared to the fourth group 3.01±1.12, ($p>0.05$). The mean of graafian follicles in the fifth and sixth groups signifantly increased compared to the fourth group ($p<0.05$).

Conclusion: The hydroalcoholic extract of *Nasturtium Officinalis* with antioxidant properties have efficacy on ovarian follicle to improve oogenesis following toxicity by doxorubicin in rats.

Key words: *Nasturtium officinalis*, Doxorubicin, Ovary, Follicle, Hormone, Rat

Funding: This research was funded by Yasuj University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Yasuj University of Medical Sciences approved the study.

How to cite this article: Mohammadi J, Safari F, Rad P, Delaviz H. The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Nasturtium Officinalis* on Ovarian Hormonal and Histological Changes after Toxicity by Doxorubicin in Rats. *J RafsanjanUniv Med Sci* 2016; 14(11): 953-64. [Farsi]

1- Associate Prof., Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Medicinal Plants Research Centre, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
2- Msc in Developmental Biology, Dept. of Biology, Islamic Azad University of Jahrom, Jahrom, Iran
3- MSc in Midwifery, Dept. of Midwifery, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
4- Associate Prof., Dept. of Anatomy, Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran (Corresponding Author) Tel: (074) 3230290, Fax: (074) 32330290, E-mail: delavizhamdi83@gmail.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1394.14.11.3.1]