





دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در گرایش بافت شناسی و جنین شناسی

عنوان:

اثر عصاره‌ی آبی رازیانه بر دستگاه تولید مثلی در موشهای رت ماده مبتلا به پلی کیستیک تخمدان

استاد راهنما:

دکتر فرح فرخی

نگارش:

سمیه صدر فضیلابی

بهمن ۱۳۹۱

"حق چاپ و نشر برای دانشگاه ارومیه محفوظ می‌باشد"

تقدیم بہ

پدر عزیزم

او کہ رسم زیستہم آموخت

با چگونہ زیستہش

تقدیر و تشکر

خدایا هزاران سپاس برای رهنمونیم از هزار تنوی جهل به سرمنزل خردورزی. اکنون بر خود واجب می دانم از همه عزیزانی که در انجام این پایان نامه به هر طریق مرایاری نمودند سپاسگزاری کرده و برای آنها آرزوی توفیق روزافزون داشته باشم. از استاد راهنمای محترم و ارجمندم سرکار خانم دکتر فرح فرخی به پاس زحمات فراوان، کمال تشکر و سپاس را دارم. در نهایت از کلیه دوستانی که مشوق اینجانب بودند و در این تحقیق این بنده حقیر را همراهی و راهنمایی نمودند، تشکر و سپاسگزاری بنمایم.

« فهرست مطالب »

فصل اول: مقدمه و کلیات

چکیده

- ۱-۱ مقدمه ۱
- ۲-۱ رازیانه ۲
- ۲-۲-۱ مشخصات سیستماتیک ۲
- ۲-۲-۱ انتشار جغرافیایی ۲
- ۲-۲-۱ خواص دارویی ۲
- ۴-۲-۱ هشدارها و موارد احتیاط ۴
- ۵-۲-۱ ترکیبات شیمیایی ۴
- ۳-۱ موش صحرائی ۵
- ۱-۳-۱ آناتومی تولید مثل موش ماده ۵
- ۴-۱ ارگانهای تولید مثلی ۶
- ۱-۴-۱ تخمدانها ۶
- ۲-۴-۱ بورس تخمدانی ۶
- ۳-۴-۱ لوله فالوپ ۶
- ۴-۴-۱ رحم ۶
- ۵-۴-۱ واژن ۶
- ۵-۱ بافت شناسی رحم ۷
- ۶-۱ بافت شناسی تخمدان ۷
- ۱-۶-۱ قشر تخمدان ۸

- ۸-۱-۲ فولیکولهای تخمدانی..... ۸
- ۹-۱-۲-۱ فولیکولهای مقدماتی..... ۹
- ۱۰-۱-۲-۲ فولیکولهای اولیه..... ۱۰
- ۱۱-۱-۲-۳ فولیکولهای ثانویه..... ۱۱
- ۱۱-۱-۲-۴ فولیکولهای بالغ..... ۱۱
- ۱۲-۱-۳-۳ جسم زرد..... ۱۲
- ۱۳-۱-۴-۴ جسم سفید..... ۱۳
- ۱۳-۱-۵-۵ سلولهای بینابینی تخمدانی..... ۱۳
- ۱۳-۱-۷-۷ فرایند فیزیولوژیک فولیکوژنز..... ۱۳
- ۱۵-۱-۸-۸ اوژنز..... ۱۵
- ۱۵-۱-۹-۹ تخمک گذاری..... ۱۵
- ۱۶-۱-۱۰-۱۰ آترزی فولیکولی..... ۱۶
- ۱۸-۱-۱۱-۱۱ آندوکرینولوژی دستگاه تناسلی ماده..... ۱۸
- ۱۹-۱-۱۱-۱-۱ هورمونهای محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان..... ۱۹
- ۱۹-۱-۱۱-۱-۱ هیپوتالاموس..... ۱۹
- ۱۹-۱-۱۱-۱-۲ هیپوفیز..... ۱۹
- ۱۹-۱-۱۱-۲-۱ اثرات فیزیولوژیک گنادوتروپینها..... ۱۹
- ۲۱-۱-۱۱-۳-۱ تخمدان..... ۲۱
- ۲۱-۱-۱۱-۳-۱ استرادیول و پروژسترون..... ۲۱
- ۲۱-۱-۱۱-۳-۲ ساختار شیمیایی و بیوسنتز استرادیول و پروژسترون..... ۲۱
- ۲۲-۱-۱۱-۳-۳ انتقال هورمونهای استرادیول و پروژسترون..... ۲۲
- ۲۲-۱-۱۱-۳-۴ مکانیسم عمل استرادیول..... ۲۲
- ۲۳-۱-۱۱-۳-۵ متابولیسم و دفع هورمونهای استرادیول و پروژسترون..... ۲۳
- ۲۳-۱-۱۱-۳-۶ اثرات فیزیولوژیک هورمونهای استرادیول و پروژسترون..... ۲۳

۲۶	۱۲-۱ سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS).....
۲۶	۱-۱۲-۱ ویژگیهای بیوشیمیایی.....
۲۷	۱-۱۲-۱ افزایش آندروژن‌ها.....
۲۷	۲-۱۲-۱ گنادوتروپین‌ها.....
۲۸	۳-۱۲-۱ استروژن‌ها.....
۲۸	۲-۱۲-۱ علت شناسی.....
۲۹	۱-۲-۱۲-۱ اثرات چاقی.....
۳۰	۲-۲-۱۲-۱ مقاومت به انسولین، هیپرانسولینی و هیپرآندروژنیسم.....
۳۱	۳-۱۲-۱ درمان.....
۳۱	۱-۳-۱۲-۱ درمانهای دارویی.....
۳۱	۱-۱-۳-۱۲-۱ فرصهای خوراکی پیشگیری از بارداری (OCP).....
۳۲	۲-۱-۳-۱۲-۱ آگونیستهای GnRH.....
۳۲	۳-۱-۳-۱۲-۱ ضدآندروژن‌ها.....
۳۳	۴-۱-۳-۱۲-۱ داروهای حساس کننده به انسولین.....
۳۴	۴-۱۲-۱ نحوه القای تجربی سندرم تخمدان پلی کیستیک.....
۳۵	۵-۱۲-۱ استرادیول والرات.....
	فصل دوم: مواد و روش‌ها
۳۶	۱-۲ عصاره گیری رازیانه.....
۳۶	۲-۲ نحوه تهیه غلظتهای مختلف عصاره آبی رازیانه.....
۳۶	۳-۲ مواد و تجهیزات مورد نیاز.....
۳۷	۴-۲ حیوانات مورد مطالعه و شرایط آزمایش.....
۳۷	۵-۲ گروه بندی حیوانات.....
۳۸	۶-۲ اسمیر واژینال.....
۳۸	۷-۲ بیهوشی.....

۳۸	۸-۲ خونگیری.....
۳۸	۹-۲ نمونه داری بافتی.....
۳۹	۱۰-۲ تهیه مقاطع بافتی و رنگ آمیزی.....
۳۹	۱-۱۰-۲ مواد مورد نیاز.....
۳۹	۲-۱۰-۲ مراحل پاساژ بافتی.....
۴۰	۳-۱۰-۲ قالب گیری.....
۴۰	۴-۱۰-۲ تهیه مقاطع بافتی با میکروتوم.....
۴۱	۵-۱۰-۲ رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین (H&E).....
۴۱	۱-۵-۱۰-۲ مراحل مختلف رنگ آمیزی.....
۴۳	۱۱-۲ مطالعات بافتی.....
۴۴	۱۲-۲ آنالیز آماری داده ها.....

فصل سوم: نتایج

۴۵	۱-۳ نتایج مربوط به تغییرات استروژن سرمی.....
۴۵	۲-۳ نتایج مربوط به تغییرات پروژسترون سرمی.....
۴۶	۳-۳ نتایج مربوط به تغییرات LH.....
۴۷	۴-۳ نتایج مربوط به تغییرات FSH.....
۴۸	۵-۳ بررسی تغییرات مورفومتریک لایه های مختلف رحم.....
۵۱	۶-۳ نتایج حاصل از مورفومتری تخمدان.....
۵۱	۱-۶-۳ بررسی تعداد فولیکولهای سالم در گروههای مختلف آزمایشی.....
۵۵	۲-۶-۳ بررسی تعداد فولیکولهای آترتیک در گروههای مختلف آزمایشی.....
۵۹	۳-۶-۳ بررسی تعداد فولیکولهای کیستیک در گروههای مختلف آزمایشی.....
۶۰	۴-۶-۳ نتایج حاصل از مقایسه میانگین تغییرات مربوط به جسم زرد.....

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۶۷	۱-۴ بحث مربوط به تغییرات استروژن سرمی
۶۸	۲-۴ بحث مربوط به تغییرات پروژسترون سرمی
۶۹	۳-۴ بحث مربوط به تغییرات LH و FSH
۷۱	۴-۴ بحث مربوط به تغییرات فولیکولهای سالم
۷۲	۵-۴ بحث مربوط به تغییرات فولیکولهای آترتیک
۷۲	۶-۴ اشکال مختلف فولیکولهای آترزی
۷۳	۷-۴ بحث مربوط به فولیکولهای کیستیک
۷۴	۸-۴ بحث مربوط به اجسام زرد
۷۵	۹-۴ بحث مربوط به تغییرات لایه های رحمی
۷۷	پیشنهادات
۷۸	منابع

نمودارها

۴۵	نمودار ۱-۳ مقایسه میانگین تغییرات هورمون استروژن در گروههای مختلف
۴۶	نمودار ۲-۳ مقایسه میانگین تغییرات هورمون پروژسترون در گروههای مختلف
۴۷	نمودار ۳-۳ مقایسه میانگین تغییرات سرمی LH در گروههای مختلف
۴۵	نمودار ۴-۳ مقایسه میانگین تغییرات سرمی FSH در گروههای مختلف
۴۵	نمودار ۵-۳ مقایسه میانگین تغییرات بافت پوششی اندومتر در گروههای مختلف
۵۰	نمودار ۶-۳ مقایسه میانگین تغییرات بافت مخاط اندومتر در گروههای مختلف
۵۱	نمودار ۷-۳ مقایسه میانگین تغییرات ضخامت میومتر رحم در گروههای مختلف
۵۲	نمودار ۸-۳ مقایسه میانگین فولیکولهای سالم $>70\mu\text{m}$ در گروههای مختلف
۵۳	نمودار ۹-۳ مقایسه میانگین فولیکولهای سالم $70-110\mu\text{m}$ در گروههای مختلف
۵۴	نمودار ۱۰-۳ مقایسه میانگین فولیکولهای سالم $110-200\mu\text{m}$ در گروههای مختلف
۵۵	نمودار ۱۱-۳ مقایسه میانگین فولیکولهای سالم $<200\mu\text{m}$ در گروههای مختلف

- نمودار ۳-۱۲ مقایسه میانگین فولیکولهای آترتیک $> 70 \mu\text{m}$ در گروههای مختلف ۵۶
- نمودار ۳-۱۳ مقایسه میانگین فولیکولهای آترتیک $70-110 \mu\text{m}$ در گروههای مختلف ۵۷
- نمودار ۳-۱۴ مقایسه میانگین فولیکولهای آترتیک $< 200 \mu\text{m}$ در گروههای مختلف ۵۹
- نمودار ۳-۱۵ مقایسه میانگین فولیکولهای کیستیک در گروههای مختلف ۶۰
- نمودار ۳-۱۶ مقایسه میانگین فولیکولهای کیستیک در گروههای مختلف ۶۰
- نمودار ۳-۱۷ مقایسه میانگین اجسام زرد در گروههای مختلف ۶۱

تصاویر

- تصویر ۳-۱ مقطع عرضی از شاخ رحم در گروههای مختلف آزمایشی ۶۲
- تصویر ۳-۲ نمای کلی تخمدان پلی کیستیک ۶۳
- تصویر ۳-۳ انواع فولیکولهای آترتیک و کیستیک ۶۴
- تصویر ۳-۴ انواع فولیکولهای سالم ۶

چکیده

سندرم تخمدان پلی کیستیک بیماری شایعی است که ۱۰-۵٪ خانمها را در سنین باروری درگیر می‌کند و با کاهش تخمک‌گذاری، افزایش آندروژن و مقاومت به انسولین همراه است. رازیانه از گیاهان حاوی فیتواستروژن و مواد آنتی‌اکسیدانی است که خواص درمانی بسیاری دارد. در این تحقیق اثر درمانی عصاره آبی رازیانه بر دستگاه تولیدمثل موشهای رت ماده که دچار PCOS تجربی شده بودند، بررسی شد.

در این مطالعه ۴۰ سر موش رت ماده بالغ به ۵ گروه تقسیم شدند (۱) گروه کنترل: دریافت کننده رژیم غذایی معمولی. (۲) گروه پلی کیستیک: تزریق ۴ میلی گرم استرادیول والرات به صورت داخل عضلانی (۳) گروه کنترل سالم: دریافت عصاره آبی رازیانه (150mg/kg/bw) به صورت گاوژ. (۴) دریافت عصاره آبی رازیانه (150mg/kg/bw) به صورت گاوژ توسط موشهای پلی کیستیک. (۵) دریافت عصاره آبی رازیانه (100mg/kg/bw) به صورت گاوژ توسط موشهای پلی کیستیک. پس از اتمام دوران تیمار تمام حیوانات آسان‌کشی شدند. خون موشها از قلبشان گرفته شده و هورمونهای استروژن، پروژسترون، LH, FSH مورد سنجش قرار گرفت. پس از تشریح، شاخ رحم و تخمدان موشها جدا شد از تخمدان تمامی موشها برشهای سریالی به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه شد و این نمونه‌ها به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

نتایج نشان داد که میزان فولیکولهای کیستیک و آترتیک در گروه پلی کیستیک نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار و تعداد جسم زرد و فولیکولهای سالم کاهش معنی‌داری یافته‌است. در گروه پلی کیستیک در مقایسه با گروه کنترل، ضخامت بافت پوششی آندومتر افزایش ولی ضخامت بافت همبند آندومتر کاهش یافته‌است. تعداد جسم زرد و فولیکولهای گراف در گروههای پلی کیستیک تیمار شده با رازیانه در مقایسه با گروه پلی کیستیک افزایش معنی‌دار و تعداد فولیکولهای آترتیک و کیستیک کاهش معنی‌داری پیدا کرد. همچنین، سطح هورمون استروژن و LH در گروههای تیمار شده با رازیانه در مقایسه با گروه PCOS کاهش معنی‌دار و میزان FSH و پروژسترون افزایش معنی‌دار یافته بود.

بر اساس این یافته‌ها نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره آبی رازیانه به دلیل داشتن خواص فیتواستروژنی و آنتی‌اکسیدانی تاثیر مثبت در درمان پلی کیستیک تخمدان در موشهای رت ماده داشته‌است.

کلمات کلیدی: عصاره آبی رازیانه، دستگاه تولیدمثل ماده، پلی کیستیک تخمدان، موش رت ماده

فصل اول: مقدمه و کلیات

۱-۱ مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک یکی از بیماریهای شایع در زنان است که می‌تواند علاوه بر ناباروری باعث مشکلات عدیده دیگری چون دیابت، چاقی، هیرسوتیسم، بیماریهای قلبی و در صورت پیشرفت سرطانهای رحمی بشود (Frank, 1995). عدم تخمک گذاری ناشی از PCOS علت شایعی برای ناباروری زنان است تحقیقات نشان می‌دهد که علت عدم تخمک گذاری در ۸۳٪ خانمهای نابارور PCOS است (Engmann, 2003). علت اصلی ابتلا به این سندرم نامشخص است اما تظاهرات اصلی این بیماری عبارتند از: اختلال در ترشح گونادوتروپین‌ها، افزایش سطح آندروژنهای خون و مقاومت نسبت به انسولین (Frank, 1995). امروزه داروهای متعددی چون مت‌فورمین، اسپیرونولاکتون، گلیتازونها و کلومیفن برای درمان PCOS وجود دارد (Robert, 2008). ولی به دلیل اثرات و عوارض جانبی داروهای شیمیایی استفاده از داروهای گیاهی همواره مد نظر بوده است (صمصام شریعت، ۱۳۷۰). رازیانه از جمله گیاهانی است که به دلیل داشتن خواص متعدد از گذشته های دور مورد استفاده بوده است. رازیانه افزایش‌دهنده شیر زنان، کاهش‌دهنده دردهای قاعدگی و تسکین دهنده علائم یائسگی می‌باشد (Albert Puleo, 1980). استفاده از گیاهان دارویی به قدمت پیدایش انسان بر روی زمین است. چون امراض با پیدایش بشر متولد شده‌اند. ولی از قرن نوزدهم کوششهای زیادی به منظور استخراج مواد موثره از گیاهان دارویی شروع شد و در این زمینه بررسی به سوی مسیر علمی جدیدی تغییر جهت یافت. اواخر قرن نوزدهم به لحاظ پیشرفتهای روزافزون در علوم مختلف به ویژه علم شیمی و داروسازی اولین استخراج مواد خالص شیمیایی به منظور استفاده‌های دارویی انجام پذیرفت. در خلال توسعه همه تمدنهای بشری، همیشه ارتباط تنگاتنگ و نزدیکی بین انسان و گیاه وجود داشته است (Rai, 1995). رازیانه جزو گیاهان حاوی فیتواستروژن است (Rosenblum, 1993). فیتواستروژن‌ها به دلیل داشتن خواص استروژنی می‌توانند اثرات حفاظتی روی بی‌نظمیهای متابولیکی و هورمونی در زنان مبتلا به پلی کیستیک تخمدان داشته باشند (Khani et al, 2011). در این تحقیق اثرات عصاره آبی رازیانه بر سندرم تخمدان پلی کیستیک بررسی شده است.

۱-۲-۱ رازیانه (*Foeniculum vulgare* Mill)

۱-۲-۱ مشخصات سیستماتیک

گیاهی است از خانواده چتریان (*Apiaceae/Umbelliferae*) (Birdane et al 2007, ۱۹۸۵, ,
Albert-Puelo, 1980 Malini Tpuleo)، راسته آپالس (*Apiales*)، رده ماگنولیوپسیدا (*Magnoliopsida*) و
جنس فونیکولم (*Foeniculum*) (Genders, 1994). رازیانه گیاهی است علفی چند ساله، بومی نواحی مدیترانه و
جنوب اروپا که در ایران فقط یک گونه به نام *Foeniculum vulgare* هم به صورت زراعی و هم وحشی یافت می‌شود
(Mozaffarian, 1996). میوه رازیانه به طول ۶ تا ۱۰ میلی متر به عرض ۲ تا ۳ میلی متر دوکی شکل با دو انتهای باریک
و رنگ آن سبز یا قهوه‌ای روشن می‌شود. میوه مریکارپ دارای ۵ پره برجسته می‌باشد. هر یک از شیارها بین پره‌ها دارای
یک مجاری ترشح کننده است (قهرمان، ۱۳۷۳). از آنجایی که رازیانه گیاهی است مدیترانه‌ای، هوای گرم برای رشد و نمو این
گیاه مطلوب می‌باشد. به طور کلی کشت این گیاه در کشورهایی با هوای گرم (که تابستان طولانی و زمستان سرد نداشته
باشد) موفقیت‌آمیز می‌باشد. میوه‌های رازیانه به طور همزمان نمی‌رسند و پس از رسیدن از گیاه جدا و به اطراف پخش می
شوند. از این رو باید قبل از رسیدن کامل میوه آن را برداشت کرد.

۱-۲-۲ انتشار جغرافیایی

گیاه رازیانه بومی منطقه مدیترانه و جنوب اروپا است و در حال حاضر در جنوب و مرکز اروپا، کشورهای آسیایی (هند، چین،
ژاپن) و بسیاری از کشورهای آفریقایی و همچنین در برزیل، آرژانتین و ترکیه کشت می‌شود. در ایران در گرگان -حاجی
لنگ ارتفاع ۲۰۰ متری، مازندران -پنجاب در دره هراز، در آذربایجان در ارتفاع ۱۰۰۰ متری، تبریز، گیلان، شمال منجیل، کنار
رودخانه، در بلوچستان می‌روید (قهرمان، ۱۳۷۳).

۱-۲-۳ خواص دارویی

طبیعت رازیانه گرم و خشک است. تخم آن گرمتر از برگ آن و ریشه آن گرمتر از سایر اعضای آن است (میر حیدر، ۱۳۷۳).
رازیانه از قدیم‌الایام مورد استفاده بوده، به طوری که در قرون وسطی، کسانی که به کلیسا می‌رفتند برای پیشگیری از صدای

معهده در هنگام مراسم دعا و موعظه‌های طولانی، دانه‌های رازیانه را می‌جویدند(زرگری، ۱۳۷۵). در طب سنتی رازیانه به عنوان ضد نفخ، دفع‌کننده سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری مورد استفاده قرار می‌گیرد(بخردی، ۱۳۸۳). رازیانه به خاطر داشتن ترکیبات، خاصیت ضد عفونت دارد در نتیجه در طب سنتی ترکیه از رازیانه برای بهبودی زخم‌ها و جلوگیری از عفونت آنها استفاده می‌شود(Baytop, ۱۹۸۴). در چین از جوشانده تهیه شده از گیاه به عنوان ضد قی و آشفستگی استفاده می‌شود و برای فتق و بینایی چشم نیز مفید است(آینه چی، ۱۳۶۵). رازیانه برای ازدیاد ترشح شیر مفید است. دم کرده بذر رازیانه با زیره سبز برای رفع اسهال و تقویت معده با عسل و سکنجبین برای تب‌های کهنه و همراه با عسل برای رفع آسم و سرفه مفید است. از دم کرده تخم آن برای تحلیل بادها، درد پهلو و لگن خاصره، رفع بلغم ترش، رفع اسهال مزمن، استفاده می‌کنند(میرحیدر، ۱۳۷۲). ریشه رازیانه و روغن رازیانه خاصیت دیورتیک^۱ دارد و باعث افزایش دفعات ادرار و مقدار ادرار شده، همچنین باعث کاهش فشار خون، پاک‌سازی کلیه‌ها و کاهش چربی بدن نیز می‌شود. رازیانه اشتها آور است. ریشه رازیانه همچنین دارای کومارین^۲ است و چون این ماده رقیق‌کننده خون می‌باشد، بنابراین جوشانده آن در کسانی که مبتلا به انسداد رگ‌ها هستند، می‌تواند موثر واقع شود. زمان جمع‌آوری ریشه باید در اواخر پاییز باشد(بیگدلی، ۱۳۸۴؛ زرگری، ۱۳۷۵). تتور رازیانه برای مشکلات گوارشی مصرف می‌شود، می‌توان آن را با ملین‌هایی نظیر ریواس یا سنا برای رفع قولنج نیز استفاده کرد(میرحیدر، ۱۳۷۲). از برگ خام و تازه آن به عنوان چاشنی برای غذا و سبزی استفاده می‌کنند. البته زمان جمع‌آوری برای برگ‌ها باید قبل از گلدهی باشد. اسانس رازیانه دارای خاصیت نرم‌کنندگی می‌باشد، در نتیجه برای یبوست‌های مزمن و حاد مفید است و بر خلاف نرم‌کننده‌های سنتتیک عوارض جانبی ندارد. عصاره روغنی حاصل از دانه را برای ناراحتی‌های گوارشی تجویز می‌کنند. به عنوان خلط آور ملایم برای سرفه‌ها و ناراحتی‌های تنفسی هم مفید است. روغن رازیانه دارای اثر تصفیه‌کنندگی بوده و می‌تواند باعث خنثی کردن سم و پالایش خون شود. به عبارتی، رازیانه باعث خروج اوره، اسید اوریک که یکی از مهمترین مواد سمی در بدن هستند، و برخی هورمون‌ها، از خون می‌شود. در افسانه‌های قدیمی آمده است که مارها در زمان پوست‌اندازی چشمان خود را با مالیدن به رازیانه قوی می‌نمایند، از این رو بود که مردم برای رازیانه اثر تقویت‌کننده نیروی بینایی قائل بودند و حتی هنوز هم که قرن‌ها از آن روزگار می‌گذرد، مردم به آن معتقد هستند. جالینوس حکیم از مصرف آن در تهیه غذاها صحبت نموده است و در قرن پنجم برای آن اثر مسکن سرفه قائل بودند. آنتول موجود در رازیانه اثر فعال‌کنندگی مراکز عصبی مغزی را دارد. روغن رازیانه را می‌توان به عنوان یک جز آنتی‌سپتیک در خمیر دندان‌ها، دهان

-
- 1.Diuretic
 - 2.Coumarin

شویه‌ها، به عنوان یک ترکیب در فرآورده‌های پوستی چون ضد چین و چروک و ضد پیری، فرآورده‌های سلولیت، صابون‌ها، پاک‌کننده‌ها، کرم‌ها، لوسیون‌ها و مواد خوشبو کننده به کار برد (مداح، ۱۳۷۹). اسانس رازیانه اثر تحریکی بر روی مغز، نورون‌های عصبی، غدد ترشح کننده آگروکروینی و اندو کرینی دارد بدین ترتیب باعث افزایش ترشح شیر، چربی پوست، عرق، ادرار و اشک می‌شود. این اثر تحریکی رازیانه به رفع خستگی، سرگیجه و افسردگی کمک می‌کند. تحقیقات نشان داده که اسانس رازیانه همراه با مفنمیک اسید موجب کاهش درد قاعدگی می‌شود. رازیانه فعالیت استروژنی دارد و باعث افزایش جریان شیر، افزایش میل جنسی و تسکین علائم یائسگی زنان می‌شود. این خاصیت استروژنیک رازیانه به خاطر جز اصلی سازنده آن ترانس آنتول می‌باشد. موش‌های شیرده که با رازیانه تغذیه شدند نوزادانی به دنیا آوردند که در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی مقادیر زیادتری از غذای حاوی رازیانه می‌خورند. این موضوع نشان داد که طعم (و حداقل برخی از اجزای شیمیایی) رازیانه وارد شیر مادر می‌شود.

۱-۲-۴ هشدارها و موارد احتیاط

واکنش‌های حساسیتی در پوست و دستگاه تنفسی گزارش شده‌است. با توجه به مصرف رازیانه، این گیاه پتانسیل حساسیت-زایی بسیار محدودی دارد. درصدی از بیماران حساس به کرفس نسبت به رازیانه هم واکنش‌های حساسیتی نشان می‌دهند. سندرم کرفس - هویج - برنجاسف به خوبی در اروپا شناخته شده‌است. افراد حساس به هویج ممکن است نسبت به سایر گیاهان یا چاشنی‌های غذایی خانواده چتریان نیز واکنش‌های حساسیتی داشته باشند. در اختلالات کبدی بایستی از مصرف دزهای بالای رازیانه خودداری نمود (Wynn.DVM, 2004). از مصرف رازیانه به عنوان محرک انقباضی در دوران بارداری باید خودداری نمود (بخردی، ۱۳۸۳). هیچ گونه سمیتی در استفاده از عصاره‌های آبی و اتانولی رازیانه گزارش نشده-است.

۱-۲-۵ ترکیبات شیمیایی

از نظر ترکیبات شیمیایی تخم رازیانه حاوی یک اسانس روغنی فرار است که با استفاده از آنالیز کروماتوگرافی گازی GC و GC-MS حدود ۳۵ ترکیب در آن شناسایی شده‌است که درصد آنها طی مراحل مختلف رشد تغییراتی نموده‌اند Singh

(et al,2006). ولی ترکیبات عمده رازیانه را در تمام مراحل رشد ترانس آنثول^۱ (75.5%-76.8%)، Bilia et al, 1999. لیمونن^۲ (25/55-28/84%) (Piccaglia & Marotti 2001)، فنچون^۳ (93/10-85/7%) (Kim, 2000) و استراگول یا متیل کایکول^۴ (3/47=23/8%) (Ozcan et al,2006) و آلفاپینن^۵ می‌باشد. از دیگر ترکیبات آن می‌توان میرسن^۶، اوسیمن^۷، فلاونوئیدها^۸، قندها، لعاب، ویتامین A را می‌توان نام برد (سفید کن، ۱۳۸۰).

۳-۱ موش صحرائی

به سویه آلبینو، گونه‌ی *Rattus norvegicus* خانواده‌ی موش‌ها و راسته‌ی جونگان تعلق دارد. این حیوان به علت چرخه‌ی زندگی کوتاه، تولید تعداد نوزادان زیاد در هر دوره‌ی بارداری (۶-۱۲ سر در هر آبستنی) و نیز دوره‌ی بارداری کوتاه مدت (۲۱ روز)، قیمت مناسب و نگهداری آسان در تحقیقات آزمایشگاهی بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد. سری پهن، دم‌ی دراز و گوشهائی بلند دارد. طول عمر آن ۲/۵-۳/۵ سال می‌باشد. در ۶-۸ هفتگی به بلوغ می‌رسد. دوره‌ی جنسی این گونه ۵ روز شامل ۱۲ ساعت پرواستروس، ۱۲ ساعت استروس، ۵۷ ساعت دی‌استروس است و زمان مناسب برای جفت‌گیری پرواستروس می‌باشد (Robert, 1977).

۱-۳-۱ آناتومی سیستم تولیدمثلی موش ماده

شامل یک زوج غده‌ی جنسی یا تخمدان است که تولیدکننده‌ی گامت‌ها و هورمون‌ها است. یک زوج لوله‌ی رحمی که تخمک‌های آزاد شده از تخمدان را دریافت می‌کند و محل لقاح آنها و انتقال‌دهنده‌ی آنها به رحم می‌باشد. بدنه‌ی رحم، شاخ و گردن رحم نیز قسمتی از سیستم تولیدمثلی این حیوان است. واژن عضو جفت‌گیری و کانال زایمان می‌باشد (Nickel et al,1970).

1. Trans-anethoe
2. Limonen
3. Fenchone
4. Estragole
5. Alpha-pinene
6. Myrcene
7. Ocimene
8. Flavonids

۱- ۴ ارگانل های تولیدمثلی

۱-۴-۱ تخمدانها^۱: تخمدانها به طور کلی اعضای کروی یا بیضی شکل بوده که به علت داشتن فولیکولهای رشد کرده و اجسام زرد، سطحی ناهموار دارند. بخش قدامی رباط پهن (پرده ی صفاقی بزرگی که دستگاه تناسلی را معلق نگه می دارد) به تخمدان چسبیده و رباط تخمدانی نامیده می شود. عروق خونی و اعصاب از این ناحیه وارد تخمدان می شوند. تخمدانها اعضای کوچکی هستند که در انتهای شاخ رحم نزدیک کلیه ها قرار دارند (Robert, 1977).

۱-۴-۲ بورس تخمدانی^۲: معمولا فولیکول هنگام تخمک گذاری پاره شده و تخم به وسیله ی بخش شیپوری اویداکت برداشته می شود. در موش، بخش قیفی شکل لوله ی رحمی یک کیسول کامل بر روی تخمدان ایجاد می کند که کاملا تخمدان را احاطه می کند. این ساختار بورس تخمدانی نامیده می شود (Robert, 1977).

۱-۴-۳ لوله ی فالوپ^۳: لوله های پیچ در پیچی هستند که در انتهای خود تشکیل بورس تخمدانی را می دهند (Robert, 1977).

۱-۴-۴ رحم: رحم به دو شاخ جدا از هم تبدیل می شود که هر کدام به صورت جداگانه به واژن وصل می شوند. رحمهای جدا معمولا به شاخهای رحمی معروف هستند. دیواره ی بین این شاخها ضخیم شدگی به ویژه در ناحیه ی اتصال به واژن دارند که به آن سرویکس^۴ می گویند (Robert, 1977).

۱-۴-۵ واژن: از محل بازشدگی رحمها شروع شده و به دستگاه تناسلی خارجی منتهی می شود. مجرای پیشابراه به صورت مستقل از واژن به خارج باز می شود. محل بازشدگی آن در قسمت شکمی دیواره واژن است. واژن به عنوان کانالی برای تولد، مسیر عبوری برای اسپرم است. (Robert, 1977).

-
- 1- Ovaries
 - 2- Bursa ovarica
 - 3-Fallopian oviduct
 - 4- Cervix

۱-۵ بافت‌شناسی رحم

ساختمان رحم از نظر بافت‌شناسی شامل سه لایه می‌باشد:

۱- **آندومتر:** آندومتر در این موجودات شامل بافت همبندی و پوششی می‌باشد. ساختار و ارتفاع سلولهای بافت پوششی به میزان هورمون‌های مترشحه تخمدانی در سیکل جنسی بستگی دارد. آندومتر در سیکل‌های جنسی دچار تغییرات متعدد می‌شود. بخش عملکردی یا فعال آن در مرحله استروس و نیز حاملگی تخریب حاصل می‌کند و در مرحله تکثیر سریعاً ترمیم پیدا می‌کند. غدد نیز در مرحله ترمیم و تکثیر به حداکثر میزان خود می‌رسند. غدد از نوع لوله‌ای منشعب ساده بوده و اپی‌تلیوم این غدد حاوی سلولهای ترشحی و غیرترشحی مژه‌دار می‌باشند. شاخه‌دار شدن غدد تحت تاثیر افزایش استروژن صورت می‌گیرد، ولی پیچ در پیچ شدن و نیز ترشحات آنها تا زمان ترشح پروژسترون اتفاق نمی‌افتد (Braker, 1952).

۲- **میومتر:** میومتر شامل یک لایه ضخیم عضلانی داخلی به صورت حلقوی و یک لایه عضلات طولی خارجی می‌باشد. دستجات عضلانی از نوع عضلات صاف می‌باشند که تعداد لایه‌های آنها در دوران بارداری افزایش می‌یابند. بین دو لایه عضلانی شریان‌ها، وریدها و عروق لنفاوی بزرگی قرار دارند (Braker, 1952).

۳- **پری متر:** این لایه از بافت همبندی سستی تشکیل شده و توسط بافت مزوتلیوم احشایی پوشانده می‌شود. تعداد زیادی سلول‌های عضلانی صاف، عروق خونی، لنفاوی در این لایه پراکنده‌اند (Vaskivuo., 2002).

۱-۶ بافت‌شناسی تخمدان

تخمدانها، غددی مختلط بوده و دو عمل اگزوکرینی (رها ساختن تخمک) و آندوکرینی (ترشح هورمون‌های استروژن و پروژسترون) را انجام می‌دهند. شکل تخمدان در بیشتر حیوانات تخم‌مرغی بوده که شامل یک قسمت خارجی قشری^۱ یا منطقه‌ای پارانشیماتوز و یک بخش میانی یا منطقه عروقی می‌باشد. مرز بین دو قسمت فوق‌الذکر واضح نمی‌باشد. قسمت قشری تخمدان، حاوی فولیکول‌هایی در مراحل مختلف رشد، فولیکول‌هایی در حال تحلیل و یا تحلیل رفته، جسم زرد و جسم سفید بوده که در بستری از بافت همبند سست جای دارند. علاوه بر آن، در این عضو رگ‌های خونی و لنفاوی، رشته‌های

¹-Cortex

عصبی و سلولهای ماهیچه‌ای از نوع صاف نیز فراوان است. اطراف قسمت قشری را پرده‌ای ضخیم از جنس بافت همبند به نام سپیدپرده پوشانده‌است که خود پرده‌ی مذکور، ازخارج به وسیله یک لایه از سلول‌های پوششی سطحی مکعبی شکل کوتاه پوشیده شده‌است. سفیدپرده و پوشش سطحی در هنگام تخمک‌گذاری و نیز تشکیل جسم زرد بزرگ، ممکن است از هم گسیخته شوند (Dellman and Brown, 1987; Banks, 1993). تخمدانها جزء غدد مختلط محسوب می‌شوند، زیرا از طرفی با عمل اگزوکراین باعث رها شدن تخمکها شده و از سوی دیگر، هورمون‌های جنسی را سنتز و ترشح می‌نمایند. انواع فولیکول‌های تخمدانی عبارتند از: فولیکول‌های مقدماتی، فولیکول‌های اولیه، فولیکول‌های ثانویه یا در حال رشد و فولیکول‌های گراف یا بالغ که در هر سیکل جنسی تحت تأثیر هورمون‌های مترشحه از هیپوفیز قدامی سیر تکاملی فولیکولی طی کرده تا تخمک‌گذاری کنند. به علت اینکه تعداد کمی از اووسیتها در طی فعالیت جنسی از تخمدانها آزاد می‌گردند، اکثر اووسیتها آزاد نشده در طی مراحل مختلف رشد خود تحلیل می‌روند که این عمل را آترزی گویند (Eurell and Frappier, 2006).

۱-۶-۱ قشر تخمدان^۱

قشر، از چارچوبی از بافت پیوندی به نام استروما، فولیکول‌های تخمدان در مراحل گوناگون نمو و سلول‌های استرومایی فیبروبلاست مانند تشکیل شده‌است. سلول‌های زایای ابتدایی که اووگونی نامیده می‌شوند، مدت کوتاهی پس از اولین ماه آبستنی در کیسه زرده ظاهر می‌شوند. آنها دستخوش چندین تقسیم میتوزی شده و به ستیغ‌های زایا، مهاجرت می‌کنند تا در قشر تخمدان ساکن شوند (گارتنر & هیات، ۲۰۰۶). تا پایان ماه پنجم آبستنی در هر تخمدان، حدود ۳ میلیون اووگونی وجود دارد، اما بیشتر آنها تحلیل می‌روند.

۱-۶-۲ فولیکول‌های تخمدانی^۱

در تخمدان پستانداران، فولیکولها در بافت همبند سست ناحیه قشری و در قسمت درونی سپیدپرده واقع شده‌اند. هر فولیکول اختصاصات سلولی مشخصی را نشان می‌دهد که در ارتباط با مرحله رشدی آن می‌باشد. درحقیقت دوگروه عمده فولیکولی وجود دارند: یکی فولیکولهای در حال رشد و دیگری فولیکولهای ساکن به نام فولیکولهای مقدماتی که ۹۰-۹۵ درصد فولیکولهای تخمدانی را در طی بخش اعظم زندگی تولیدمثلی موجود زنده تشکیل می‌دهند. هنگامی که فولیکولهای مقدماتی

برای رشد انتخاب می‌شوند، اندازه، جهت رشد و موقعیت نسبی آنها در تخمدان، به طور مشخصی تغییر می‌یابد. از نظر ساختمان بافتی، فولیکولهای درحال رشد شامل: فولیکولهای اولیه، فولیکولهای ثانویه و فولیکولهای بالغ می‌باشند (Erickson, 1986). مدارکی وجود دارد دال بر اینکه فولیکولهای مقدماتی فعال دستخوش یک فرآیند خود تمایزی برای تبدیل به مراحل اولیه از رشد فولیکولی می‌شوند و هورمون‌های هیپوفیزی تأثیری بر روی این فرآیند ندارند (Eshkol et al, 1970).

بنابراین مکانیسمهای تنظیمی تمایز در مسیر تکامل فولیکول پیش‌حفره‌ای تحت تأثیر مکانیسم درون تخمدانی می‌باشند. تا مرحله فولیکول اولیه‌ی چهارلایه‌ای، گیرنده برای FSH وجود ندارد، ولی از این زمان به بعد، گیرنده‌های مذکور در سطح سلولهای فولیکول ظاهر می‌شوند. پس وقتی یک فولیکول درحال رشد از این مرحله عبور می‌کند، بقا و تکامل آن وابسته به عوامل بیرونی تخمدان (هورمونهای هیپوفیزی) خواهد بود (Wilson, 1987).

۱-۲-۶-۱ فولیکولهای مقدماتی^۱

فولیکولهای مقدماتی نشانگر بعضی از فولیکولهای درحال استراحت هستند. تمام فولیکولهایی که درآینده رشد خواهند کرد، از میان آنها انتخاب می‌شوند و از این جهت فولیکولهای مقدماتی واحدهای اساسی تولیدمثلی یک تخمدان می‌باشند (Erickson, 1986). از نظر تکامل، فولیکولهای مقدماتی قبل از تولد به وسیله تقسیم میتوزاز توده سلولهای اپیتلیال داخلی در قشر تخمدان حاصل می‌شوند. عقیده بر این است توده سلولهای داخل اپیتلیالی در نتیجه تداخل داربست قشری، اپیتلیوم سطحی تخمدان و یا شبکه تخمدانی با سلولهای زایگر مقدماتی ایجاد می‌شوند. در طی تکثیر، توده سلولهای داخل اپیتلیال به توده‌های جداگانه‌ای تبدیل می‌شوند و سلولهای مرکزی این توده‌ها، تبدیل به اووگونی می‌شوند. سلولهای اووگونی بزرگ شده و تشکیل اووسیت اولیه را می‌دهند که در اطراف آن سلولهای احاطه کننده، تشکیل یک لایه از سلولهای سنگفرشی فولیکولی را می‌دهند. سلولهای فولیکولی و اووسیت به وسیله یک غشای نازک و ظریف به نام پرده بازال^۲ دربرگرفته شده‌اند و این پرده باعث شده است که اووسیت و لایه سلولهای فولیکولی در یک محیط و شرایط حساس قرار گیرند، بدینوسیله با سلولهای دیگر تماس مستقیم نداشته باشند. اگرچه مویرگهایی در مجاورت فولیکولهای مقدماتی مشاهده می‌شوند، اما این فولیکولها فاقد منبع خونی مستقل هستند (Erickson, 1986; Renolds, 1950).

2-Primordial follicle
1- Basal membrane