

# بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی برگ کرفس روی سقط

## و ویژگی‌های مورفولوژیکی جنین موش‌های سوری

سید کاظم بزاززاده<sup>۱</sup>، دکتر عباس شاهدی<sup>۲\*</sup>، دکتر مرتضی انوری<sup>۳</sup>، دکتر مریم یادگاری<sup>۴</sup>، نعیمه اکرم‌زاده اردکانی<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد علوم تشریح (آناتومی)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۲. استادیار گروه بیولوژی و علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۳. دانشیار گروه بیولوژی و علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۴. دانشجوی دکتری علوم و صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۶/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۹/۰۷

### خلاصه

**مقدمه:** مطالعات نشان داده‌اند که گیاهان دارویی علی‌رغم اثرات درمانی فراوان، گاهی می‌توانند عوارض جانبی متعددی را بر روی جنین بر جای گذاشته و حتی باعث سقط شوند. گیاه کرفس، یک گیاه دارویی در طب سنتی است که خواص درمانی متعددی دارد. با این وجود اطلاعات چندانی در رابطه با اثرات آن بر جنین وجود ندارد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی برگ کرفس بر روی جنین موش سوری انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مداخله‌ای از خرداد تا تیر ماه سال ۱۳۹۵ بر روی ۲۰ موش ماده با نژاد سوری که از مرکز حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد خریداری شده بود، در آزمایشگاه هیستولوژی (بافت‌شناسی) گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شد. ۲۰ موش ماده پس از جفت‌گیری، به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند. یک گروه به عنوان کنترل دریافت کننده تنها آب و غذای معمولی بود. سه گروه دیگر به عنوان گروه‌های تجربی به ترتیب در هفته‌های اول، دوم و سوم بارداری دریافت کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره برگ کرفس بودند. در روز ۲۰ حاملگی عمل سزارین انجام و تعداد جنین‌های جذب شده شمارش و به عنوان سقط در نظر گرفته شد. علاوه بر این وزن جنین، قد و طول آن نیز به دقت اندازه‌گیری گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست پستیان LSD انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تعداد جنین‌های زنده در گروه کنترل و گروه تجربی اول (دریافت کننده عصاره در هفته اول بارداری) یکسان بودند، اما با سایر گروه‌ها تفاوت داشتند. تنها یک مورد جنین سقط شده در گروه تجربی سوم (دریافت کننده عصاره در هفته سوم بارداری) مشاهده شد. همچنین وزن و قد جنین در گروه‌های دریافت کننده عصاره به‌طور معناداری کاهش یافت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** عصاره گیاه کرفس دارای اثر سقط‌زایی بوده و می‌تواند تغییرات مورفولوژیکی در جنین به‌وجود آورد. از این رو پیشنهاد می‌شود که اثرات مصرف این گیاه در زنان باردار بررسی شود.

**کلمات کلیدی:** جنین، حاملگی، عصاره کرفس، موش سوری

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عباس شاهدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران. تلفن: ۰۳۵-۳۸۳۶۷۶۳۴؛ پست الکترونیکی: abbasshahedi1355@gmail.com

## مقدمه

سقط جنین، شایع‌ترین عارضه بارداری است که به دلایل مختلفی رخ می‌دهد (۱). سقط جنین می‌تواند در نتیجه عوامل متعددی از جمله عوامل محیطی، وراثتی، مصرف داروها و بیماری غدد ایجاد گردد (۲). به‌طور کلی یکی از مواردی که در پایداری دوره جنینی نقش بسزایی دارد، تغذیه مادر می‌باشد. استفاده درست و مناسب از مواد غذایی و داروها، عامل رشد و نمو جنین بوده و سلامتی آن را تضمین می‌نماید، در حالی که مصرف نادرست آنها می‌تواند باعث پیدایش عوارض جانبی و اثرات نامطلوبی در جنین گردد (۳). گیاهان دارویی از سالیان دور در درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفته‌اند (۴). تحقیقات اخیر نشان‌دهنده تأثیرات متعدد گیاهان دارویی بر روی همهٔ ارگان‌ها و سیستم‌های بدن از جمله سیستم تولید مثل می‌باشند (۵). برخی گزارشات حاکی از آن هستند که علی‌رغم تأثیرات دارویی متعددی که گیاهان دارویی دارند، استفاده از آنها بدون مشورت پزشک و خودسرانه می‌تواند عوارض جانبی جدی را به همراه داشته باشد و حتی در مواردی مصرف آنها توسط مادر باردار در طول دوران بارداری، سلامتی جفت و جنین را به مخاطره بیندازد (۶). از جمله گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی می‌توان به گیاه کرفس با خواص درمانی متعدد اشاره کرد. کرفس با نام علمی *Apium graveolens* از تیره *Apiaceae* و از خانواده چتریان<sup>۱</sup> می‌باشد (۷). در مطالعات آزمایشگاهی اثرات ضد قارچ، ضد سرطانی، ضد میکروبی، کاهنده کلسترول و اثرات ضد التهابی گیاه کرفس به خوبی مشخص شده است (۶، ۸، ۹). این گیاه سرشار از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین E و C و فلاونوئیدهای *Apiin* و *Apigenin* می‌باشد (۱۰). اپی‌ژنین<sup>۲</sup> فلاونوئید عمده موجود در برگ کرفس می‌باشد (۱۱) که خواص ضد آپوپتوزی آن شناخته شده است (۱۲). همچنین عصاره کرفس توانایی جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد را دارد و می‌تواند پراکسیداسیون لیپوزومال را مهار نماید. این خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره کرفس نتیجه عملکرد

فلاونوئیدهای آن می‌باشد (۱۳). بر اساس تحقیقات انجام شده، فیتواستروژن‌های موجود در کرفس می‌توانند فیزیولوژی تولید مثل را تحت تأثیر قرار دهند (۱۴). در طب سنتی نیز به اثراتی که گیاه کرفس در سقط جنین و عادت ماهیانه دارد، اشاره شده است (۱۱). اگرچه علی‌رغم خواص سقط‌زایی و تأثیراتی که این گیاه می‌تواند بر روی جنین داشته باشد، تاکنون گزارشی درباره تأثیرات سمی عصاره هیدروالکلی برگ کرفس بر وضعیت جنین بعد از مصرف آن در هفته‌های مختلف بارداری ارائه نشده است، از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر عصاره هیدروالکلی برگ کرفس بر سقط جنین و مورفولوژی جنین در موش سوری انجام گرفت.

## روش کار

این مطالعه مداخله‌ای از خرداد تا تیر ماه سال ۱۳۹۵ بر روی ۲۰ موش ماده با نژاد سوری با وزن ۲۰-۳۰ گرم که از مرکز حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد خریداری شده بود، در آزمایشگاه هیستولوژی (بافت‌شناسی) گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شد. حیوانات تحت شرایط استاندارد در قفس‌های پلاستیکی در اتاقی با شرایط محیطی مناسب و درجه حرارت حدود ۲۲-۲۴ درجه سانتی‌گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، بدون محدودیت غذایی نگهداری شدند. برای تهیه عصاره هیدروالکلی برگ کرفس، برگ تازه کرفس از مرکز گیاهان دارویی جهاد کشاورزی یزد تهیه و توسط متخصص گیاهان دارویی آن مرکز، مورد بررسی و تأیید گونه *Apium graveolens* قرار گرفت. جهت عصاره‌گیری، برگ‌های کرفس پس از خشک شدن در سایه، آسیاب شده و پودر آنها تا زمان عصاره‌گیری در فریزر دمای ۴ درجه نگهداری شدند. بعد از آن مقدار ۵۰ گرم از پودر حاصله با ۲۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰٪ مخلوط گردید. محلول تهیه شده در هوای اتاق به مدت ۴ روز نگهداری شد. در طی این ۴ روز، روزانه چند بار محلول تهیه شده به هم زده شد تا عصاره مورد نظر جدا شود. پس از گذشت ۷۲ ساعت، محلول از کاغذ صافی عبور داده شد و پس از تبخیر حلال در دمای ۴۰ درجه در بن

<sup>1</sup> Umbelliferae

<sup>2</sup> apigenin

ماری، عصاره حاصل با توجه به غلظت مورد نیاز با سالیان نرمال رقیق و مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به مطالعات قبلی از دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها استفاده شد (۳۷).

به منظور گروه‌بندی حیوانات و روش ایجاد حاملگی، حیوانات قبل از جفت‌گیری به صورت تصادفی به ۴ گروه پنج‌تایی تقسیم شدند. به منظور بررسی اثر عصاره، هر گروه هنگام عصر با یک موش سوری نر با وزن ۲۰-۳۰ گرم به طور تصادفی در یک قفس قرار داده شدند. صبح روز بعد برای بررسی جفت‌گیری، موش ماده از نظر پلاک واژینال مورد بررسی قرار گرفت. جهت دقیق بودن زمان بارداری، تاریخ مشاهده پلاک واژینال از نظر زمان حاملگی روز اول در نظر گرفته شد (۲۳). پس از جفت‌گیری، هر حیوان ماده با توجه به گروه خود کدگذاری شده و در قفس انفرادی نگهداری می‌شد. حیوانات در شرایط یکسان نگهداری و به شرح زیر عصاره را دریافت نمودند: گروه کنترل دریافت کننده آب خوراکی معمولی در تمام دوره بارداری، گروه تجربی ۱ دریافت کننده محلول ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ کرفس در هفته اول بارداری، گروه تجربی ۲ دریافت کننده محلول ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ کرفس در هفته دوم بارداری و گروه تجربی ۳ دریافت کننده محلول ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ کرفس در هفته سوم بارداری بودند.

جهت بررسی وضعیت جنین و مطالعات مورفولوژی، با توجه به دوره ۲۱ روزه حاملگی موش، در روز بیستم بارداری با رعایت تمام اصول اخلاقی، تمام موش‌های گروه آزمون و کنترل قطع نخاع شدند. سپس از طریق

سزارین، جدار قدامی شکم و رحم شکافته شده و جذب جنین در لوله‌های رحمی به عنوان سقط در نظر گرفته شد (۱۵). پس از برداشتن پرده‌های جنینی در هر حیوان، جنین‌ها خارج شده و در ظرف حاوی سرم فیزیولوژی که با شماره حیوان کدگذاری شده بود، قرار داده شدند. در هر حیوان تعداد کل جنین‌ها (تعداد موارد مرده، زنده و جذب شده) شمارش شدند. با کمک ترازوی دیجیتال، وزن جنین با دقت اندازه‌گیری شد. قد جنین‌ها بر اساس طول از فرق سر تا انتهای نشیمنگاه (CRL)، سر تا پا (CHL)، قطر آهیانه‌ای سر و طول دم با استفاده از ابزار کولیس با دقت اندازه‌گیری و یافته‌ها ثبت گردید. همچنین با استفاده از استرئومیکروسکوپ، مورفولوژی جنین‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

برای مقایسه میانگین وزن، طول سر-نشیمنگاهی و طول سر تا پای جنین در گروه‌های مختلف، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست پشتیبان LSD مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از بین جنین‌های بیرون آورده شده در تمامی گروه‌های تجربی و گروه کنترل، ۱۰ جنین از هر گروه مورد بررسی قرار گرفت. بررسی کل ۴۰ جنین در گروه کنترل و گروه‌های تجربی ۱ (دریافت کننده عصاره در هفته اول بارداری)، ۲ (دریافت کننده عصاره در هفته دوم بارداری) و ۳ (دریافت کننده عصاره در هفته سوم بارداری) از نظر تعداد جنین زنده و جذب شده نتایج متفاوتی مشاهده شد که این نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- نتایج حاصل از بررسی زنده ماندن جنین در گروه کنترل و گروه‌های سه‌گانه تجربی (مصرف کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم

بر کیلوگرم عصاره کرفس)

متغیر	شاخص	گروه کنترل	گروه تجربی ۱	گروه تجربی ۲	گروه تجربی ۳
کل جنین‌ها	تعداد (درصد)	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)
جنین‌های زنده	تعداد (درصد)	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)	۸ (۸۰)	۸ (۸۰)
جنین‌های مرده	تعداد (درصد)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۲۰)	۱ (۱۰)
جنین‌های جذب شده	تعداد (درصد)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۱۰)

اعداد بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

هیچ کدام از گروه‌ها به جز گروه تجربی ۳ (۱۰٪)، هیچ جنین جذب شده‌ای مشاهده نشد (تصویر ۱).

در گروه کنترل و گروه تجربی ۱، هیچ جنین مرده‌ای وجود نداشت، در حالی که در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ به ترتیب ۲ و ۱ جنین مرده وجود داشت. علاوه بر این در



شکل ۱- جنین جذب شده در گروه تجربی ۳ (مصرف کننده عصاره کرفس در هفته سوم بارداری)

نتایج بررسی آماری تغییرات مورفولوژیکی جنین مشخص شده است. گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل در جدول ۲

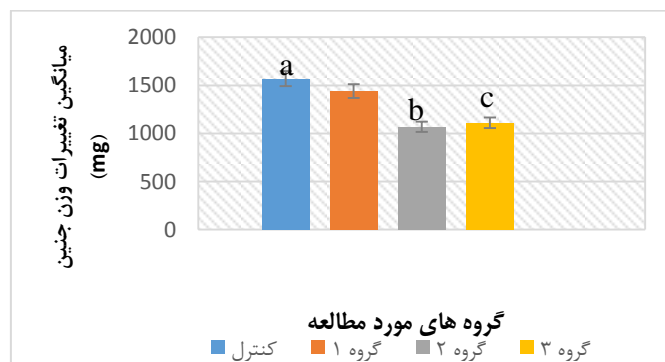
جدول ۲- پارامترهای مورفولوژیکی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) جنین در موش‌های سوری گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها			پارامترها
گروه سوم	گروه دوم	گروه اول	گروه کنترل
$111 \pm 0.07^{**}$	$107 \pm 0.24^{**}$	$144 \pm 0.53^{**}$	$157 \pm 0.15$
$241 \pm 0.994^{**}$	$236 \pm 0.699^{**}$	$263 \pm 1.25^*$	$264 \pm 1.07$
$275 \pm 0.971^{**}$	$257 \pm 0.674^{**}$	$30.5 \pm 1.35^*$	$30 \pm 1.26$

\* وجود اختلاف معنی‌دار در سطح  $p < 0.05$ ، \*\* وجود اختلاف معنی‌دار در سطح  $p < 0.001$  در مقایسه با گروه کنترل

مقایسه با یکدیگر از نظر وزن دارای اختلاف معناداری بودند ( $p < 0.001$ ) (نمودار ۱).

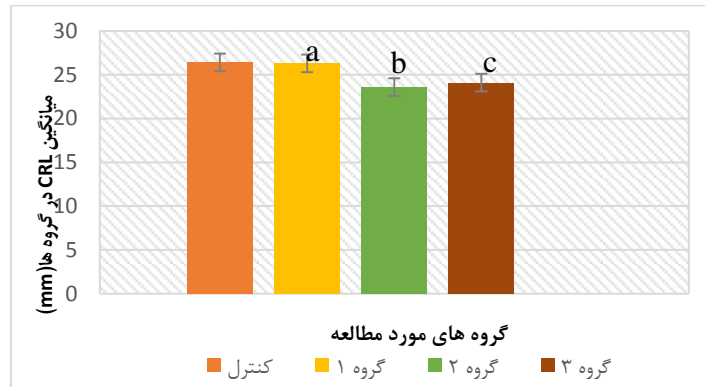
در بررسی میزان وزن جنین‌ها، تمام گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان دادند ( $p < 0.001$ ). همچنین هر سه گروه تجربی نیز در



نمودار ۱- نمودار تغییرات وزن جنین (میلی‌گرم) در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره برگ کرفس

گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل و نیز در مقایسه با یکدیگر اختلاف معناداری نشان می‌دهند ( $p < 0.05$ ). نمودار ۲ این مقایسه را نشان می‌دهد.

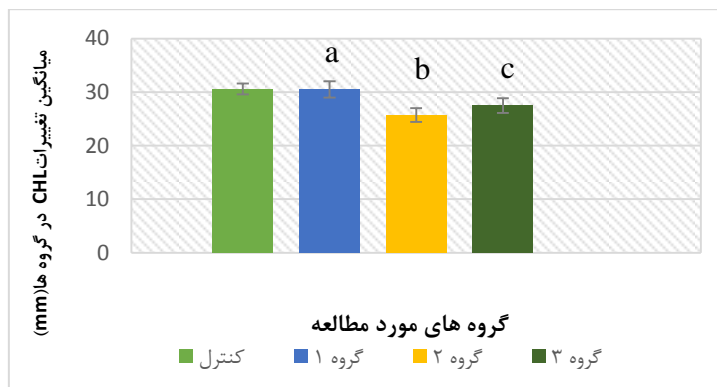
حروف نامتقارن نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل و نیز گروه‌های تجربی با یکدیگر از نظر وزن جنین می‌باشد ( $p < 0.001$ ). بر اساس نتایج به‌دست آمده از بررسی اندازه طول CRL جنین‌ها،



نمودار ۲- نمودار تغییرات طول CRL جنین (میلی‌متر) در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره برگ کرفس

حاصل از بررسی CHL نشان‌دهنده اختلاف معناداری بین گروه‌های تجربی با کنترل و نیز با یکدیگر هست ( $p < 0.001$ ). این مورد در نمودار ۳ نشان داده شده است.

حروف نامتقارن نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل و نیز گروه‌های تجربی با یکدیگر از نظر CRL جنین می‌باشد ( $p < 0.05$ ). نتایج



نمودار ۳- نمودار تغییرات طول CHL جنین (میلی‌متر) در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره برگ کرفس

کافی در زمینه اثرات سمی احتمالی‌شان وجود ندارد (۱۷). در پاره‌ای از موارد ممکن است مادر باردار بدون اینکه از بارداری‌اش مطلع باشد، به مصرف دارو بپردازد و یا اینکه برخی از آنها نیز با اعتقاد به اینکه درمان‌های طبیعی عوارض جانبی ندارند و اثر سوئی بر مادر و جنین بر جای نمی‌گذارند، اقدام به خوددرمانی با ترکیبات گیاهی کرده و در نتیجه ناخواسته باعث بروز نقایص زمان تولد شوند (۱۸، ۱۹). عصاره برخی گیاهان در طی

حروف نامتقارن نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل و نیز گروه‌های تجربی با یکدیگر از نظر CHL جنین می‌باشد ( $p < 0.001$ ).

## بحث

در کشورهای مختلف سرتاسر جهان تعداد زیادی از گیاهان به عنوان عاملی برای درمان اختلالات و بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۶)، اما مدارک

می‌شود (۲۶). با بررسی انجام گرفته، مشخص شده است که فلاونوئیدها در شرایط آزمایشگاهی باعث کاهش ساخت گیرنده‌های استروژنی در سطح رحم موش می‌شوند (۲۷). علاوه بر این برخی از آنها نقش مهمی در تنظیم عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و آدرنال داشته و می‌توانند تغییرات بافتی و یا تغییر هورمونی مشخصی را به وجود آورند. از سوی دیگر احتمال می‌رود که با توجه به اثری که فلاونوئیدها از طریق حساسیت گیرنده و تنظیم آن بر سیستم عصبی و نوروترانسمیترها به جای می‌گذارند، کاهش معنی‌دار پروژسترون با وجود افزایش LH خون به علت عدم حساس شدن گیرنده‌ها در جسم زرد باشد (۲۸، ۲۹). اگرچه البام و همکاران (۱۹۷۵) طی مطالعه‌ای بیان داشتند که کاهش غلظت پروژسترون تا ۲۰٪ کمتر از حد طبیعی در موش، هیچ‌گونه اثری بر روی بقاء و رشد جنین ندارد (۳۰). به‌علاوه بر اساس تحقیقات صورت گرفته مشخص شده است که مصرف فلاونوئیدها توسط مادر در طول دوره بارداری می‌تواند سبب کلیواژ DNA شوند (۳۱). با این حال بررسی‌ها نشان می‌دهد که گیاه کرفس حاوی ترکیبات متنوع و گسترده‌ای از جمله فلاونوئیدهاست (۳۲) و اثر کرفس ممکن است مربوط به وجود همین فلاونوئیدها به ویژه اپی‌ژنین باشد. با توجه به این موضوع می‌توان استنباط کرد که وجود این ترکیبات یکی از علل ایجاد کننده سقط می‌باشد. علاوه بر این در مطالعه حاضر تغییرات مورفولوژی جنین در گروه‌های تجربی که در هفته‌های مختلف بارداری عصاره برگ کرفس را مصرف نموده بودند، بررسی شد و یافته‌های حاصل وجود اختلافات معناداری را بین گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل نشان دادند؛ بدین‌گونه که وزن جنین در گروه‌های تجربی به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ( $p < 0.05$ ). به‌طور کلی پارامترهای مورفولوژیکی جنین در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل دارای تغییرات قابل توجهی بودند و مصرف دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره کرفس در گروه‌های تجربی باعث کاهش وزن، طول سری دمی و طول سری-نشیمنگاهی جنین در مقایسه با گروه کنترل شد. با توجه به مطالعات مشابه صورت گرفته در مورد سایر گیاهان

دوران بارداری و یا حین زایمان اثرات خود را نشان می‌دهند (۲۰). اثر مصرف برخی از آنها ممکن است خفیف و جزئی باشد، مانند کاهش موقتی یا جزئی در توانایی باروری و یا اینکه ممکن است شدید باشد مانند سقط جنین و یا نقص عضو که باعث مرده به دنیا آمدن جنین می‌شود (۲۱). به همین دلیل محققین زیادی به بررسی اثر عوامل مختلف از جمله عصاره گیاهان در طی دوران بارداری پرداخته‌اند (۲۲). کرفس یکی از گیاهانی است که دارای خواص متعددی در زمینه درمانی می‌باشد (۲۳). از آنجایی‌که تاکنون مطالعه‌ای در زمینه تأثیر عصاره کرفس بر روی مسائل مربوط به بارداری صورت نگرفته است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره برگ کرفس بر سقط و تغییرات مورفولوژیکی جنین انجام گرفت. در مطالعه حاضر در بررسی تعداد جنین سقط شده در گروه‌های مصرف کننده عصاره کرفس، تنها ۱۰٪ جنین‌ها در گروه دریافت کننده عصاره در هفته سوم سقط (جذب) شده بودند، در حالی‌که در سایر گروه‌های تجربی و همچنین گروه کنترل، جنین سقط شده‌ای مشاهده نشد. همانگونه که برخی از شواهد نشان می‌دهند که تحریک انقباض رحم می‌تواند یکی از دلایل رخداد سقط جنین باشد (۱۵). با توجه به مطالعه حجتی و همکاران (۲۰۱۲) در بررسی اثر ضد انقباضی عصاره کرفس (۲۴)، می‌توان اظهار داشت که عصاره گیاه کرفس با مکانسیم دیگری به جز تحریک انقباض، می‌تواند منجر به سقط گردد. همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعه جعفرزاده و همکاران (۲۰۱۰) در زمینه مطالعه تأثیر عصاره چای کوهی در ایجاد سقط در موش‌های سوری، نشان داد که یکی از دلایل سقطزایی عصاره چای کوهی می‌تواند وجود فلاونوئید اپی‌ژنین باشد (۱۵). علاوه بر این گزارشاتی مبنی بر اینکه عصاره متانولی ریشه گیاه حنا دارای اثرات سقطزایی زیادی بر موش سوری، رت و خوک گینه می‌باشد، وجود دارد و این اثرات به وجود ترکیب اپی‌ژنین در عصاره هیدروالکی گیاه حنا نسبت داده شده است (۲، ۲۵).

## نتیجه گیری

عصاره هیدروالکلی برگ گیاه کرفس تا حدی می‌تواند اثرات سقط‌آوری داشته باشد و با توجه به اختلاف معنادار مورفولوژیکی جنین‌ها در گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه کنترل، می‌توان بیان داشت که عصاره برگ کرفس دارای اثر سوء بر جنین بوده و احتمال می‌رود بخشی از اثرات تراژونیک عصاره برگ کرفس مربوط به بیشترین ترکیب موجود در گیاه یعنی اپی‌ژنین باشد، ولی برای نتیجه‌گیری قطعی و نهایی نیاز به تحقیقات کمی و کیفی بیشتری در این مورد می‌باشد. با این توضیحات پیشنهاد می‌شود که نتایج حاصله در اختیار پزشکان و متخصصان قرار گیرد تا مصرف این گیاه در دوران بارداری با احتیاط صورت گیرد.

## تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از نتایج طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد که با همکاری آزمایشگاه تخصصی بافت‌شناسی گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شد. بدین‌وسیله از کلیه پرسنل این مرکز تشکر و قدردانی می‌شود.

دارویی، کاهش پارامترهای مورفولوژیکی جنین را می‌توان به تأثیر ترکیبات موجود در گیاه کرفس بر روی تقسیمات سلولی نسبت داد. به نظر می‌رسد یکی از دلایل کاهش قد جنین در گروه‌های تجربی به خاطر کاهش عملکرد جفتی باشد (۳۳، ۳۴). برخی بررسی‌ها نشان داده‌اند که فلاونوئید اپی‌ژنین دارای فعالیت ضد توموری بوده و از طریق تأثیر بر مسیرهای انتقال پیام مختلف و توقف سلول‌ها در فاز  $G_2/M$  چرخه سلولی انجام می‌دهد. در واقع اپی‌ژنین باعث کاهش بیان سیکلین‌های A و  $B_1$  و مهار فعالیت  $CDK1$  کیناز می‌شود (۳۵). از آنجایی که انتقال سلول از فاز  $G_2$  به M برای انجام میتوز و تقسیم سلول ضروری می‌باشد (۳۶)، می‌توان اظهار داشت که اپی‌ژنین با مهار فاز سلولی  $G_2/M$  باعث جلوگیری از رشد و تقسیم سلول‌ها و کاهش ویژگی‌های مورفولوژیکی جنین شده است و این مطلب می‌تواند کوچک شدن جنین‌ها در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را توجیه نماید. این پژوهش برای اولین بار به بررسی تأثیر مصرف عصاره برگ کرفس در دوران بارداری بر روی وضعیت مورفولوژیکی جنین پرداخته است و از آنجایی‌که مطالعات زیادی در این زمینه صورت نگرفته است، نمی‌توان به‌طور مفصل به مباحثه در این ارتباط پرداخت.

## منابع

1. Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A, Barnhart KT. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005; 106(5 Part 1):993-9.
2. Jafarzadeh L, Sedighi M, Behzadian M, Ansari-Samani R, Shahinfard N, Rafieian-Kopaei M. The teratogenic and abortifacient effects of heracleum persicum hydroalcoholic extract and its correlation with mothers' estrogen and progesterone in Balb/C mice. *J Babol Univ Med Sci* 2014; 16(3):26-32.
3. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. Antinociceptive effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. *Fitoterapia* 2001; 72(3):255-62.
4. Genbacev O, Joslin R, Damsky CH, Polliotti BM, Fisher SJ. Hypoxia alters early gestation human cytotrophoblast differentiation/invasion in vitro and models the placental defects that occur in preeclampsia. *J Clin Invest* 1996; 97(2):540-50.
5. Zhu X, Proctor M, Bensoussan A, Wu E, Smith CA. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2:CD005288.
6. Momin RA, Nair MG. Mosquitocidal, nematocidal, and antifungal compounds from *Apium graveolens* L. seeds. *J Agric Food Chem* 2001; 49(1):142-5.
7. Tyagi S. Medical benefits of *Apium graveolens* (celery herb). *J Drug Disc Ther* 2013; 1(5):629.
8. Mansi K, Abushoffa AM, Disi A, Aburjai T. Hypolipidemic effects of seed extract of celery (*Apium graveolens*) in rats. *Pharmacog Magaz* 2009; 5(20):301.
9. Mencherini T, Cau A, Bianco G, Della Loggia R, Aquino RP, Autore G. An extract of *Apium graveolens* var. dulce leaves: structure of the major constituent, apiin, and its anti-inflammatory properties. *J Pharm Pharmacol* 2007; 59(6):891-7.
10. Ghasemiboroon M, Ghafourian Boroujerdnia M, Ahangarpour A, Kooti W, Hasanzadeh Noohi Z, et al. The effect of hydro-alcoholic extract of Celery (*Apium graveolens*) leaves on serum level of testosterone, FSH and LH in Male Rats. *J Zanjan Univ Med Sci Health Ser* 2014; 22(93):49-57.

11. Kooti W, Ghasemiboroon M, Ahangarpour A, Hardani A, Amirzargar A, Asadi-Samani M, et al. The effect of hydro-alcoholic extract of celery on male rats in fertility control and sex ratio of rat offspring. *J Babol Univ Med Sci* 2014; 16(4):43-9.
12. Chiang LC, Ng LT, Lin IC, Kuo PL, Lin CC. Anti-proliferative effect of apigenin and its apoptotic induction in human Hep G2 cells. *Cancer Lett* 2006; 237(2):207-14.
13. Popovic M, Kaurinovic B, Trivic S, Mimica-Dukic N, Bursac M. Effect of celery (*Apium graveolens*) extracts on some biochemical parameters of oxidative stress in mice treated with carbon tetrachloride. *Phytother Res* 2006; 20(7):531-7.
14. Modaresi M. Effect of apium graveolens on testis and spermatogenesis in mice. *Exper Animal Biol* 2012; 1(3):13-8. (Persian).
15. 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(4):26-31. (Persian).
16. Kumar D, Kumar A, Prakash O. Potential antifertility agents from plants: a comprehensive review. *J Ethnopharmacol* 2012; 140(1):1-32.
17. Louei Monfared A. Histological and morphological characteristics of placenta in the rats administrated with glycyrrhiza glabra extract. *Botany Res Int* 2013; 6(2):27-31.
18. Tesch BJ. Herbs commonly used by women: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(5):S44-55.
19. Vatanchian M, Dlavar A, Shahsavand S, Kamali H. Teratogenic effects of aqueous extract of aerial part of *Verbascum cheiranthifolium* in mouse embryo. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2014; 6(4):957-67. (Persian).
20. Koren G, Dugoua JJ, Magee L, Vohra S, Matsui D, Berard A, et al. MotherNature: establishing a Canadian research network for natural health products (NHPs) during pregnancy and lactation. *J Altern Complement Med* 2008; 14(4):369-72.
21. Hajiakhondi A, Abdolalizadehi P, Seidalielahi H, Abdolalizade P, Karimpour H, Memarian H, et al. Plants known effects on embryonic development in animals. *Teb Tazkiye* 2003; 12(2):56-62. (Persian).
22. Anvari M, Dashti MH, Zeinali F, Hosseini-Bioki SM. The effect of thyme (*Zataria multiflora* Boiss.) decoction on pregnancy in rats. *J Med Plants* 2011; 2(38):19-25. (Persian).
23. Kooti W, Ali-Akbari S, Asadi-Samani M, Ghadery H, Ashtary-Larky D. A review on medicinal plant of *Apium graveolens*. *Adv Herbal Med* 2015; 1(1):48-59.
24. Hojjati MR, Sedighi HM, Shahrani M. Effect of alcoholic extract of *Kelussia odoratissima* Mozaffarian on ileum contractions in rats. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2012; 19(2):156-63. (Persian).
25. Aguwa CN. Toxic effects of the methanolic extract of *Lawsonia inermis* roots. *Int J Crude Drug Res* 1987; 25(4):241-5.
26. Tamura K, Honda H, Mimaki Y, Sashida Y, Kogo H. Inhibitory effect of a new steroidal saponin, OSW-1, on ovarian functions in rats. *Br J Pharmacol* 1997; 121(8):1796-802.
27. Breinholt V, Hossaini A, Svendsen GW, Brouwer C, Nielsen S. Estrogenic activity of flavonoids in mice. The importance of estrogen receptor distribution, metabolism and bioavailability. *Food Chem Toxicol* 2000; 38(7):555-64.
28. Motaghi B, Rafieian M, Asgari A. Abortifacient effect of mulberry white root in mice. *J Gorgan Univ Med Sci* 2016; 18(1):53-6. (Persian).
29. Butterweck V, Hegger M, Winterhoff H. Flavonoids of *St. John's Wort* reduce HPA axis function in the rat. *Planta Med* 2004; 70(10):1008-11.
30. Elbaum DJ, Bender EM, Brown JM, Keyes PL. Serum progesterone in pregnant rats with ectopic or in situ corpora lutea: correlation between amount of luteal tissue and progesterone concentration. *Biol Reprod* 1975; 13(5):541-5.
31. Strick R, Strissel PL, Borgers S, Smith SL, Rowley JD. Dietary bioflavonoids induce cleavage in the MLL gene and may contribute to infant leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97(9):4790-5.
32. Hardani A, Afzalzadeh MR, Amirzargar A, Mansouri E, Meamar Z. Effects of aqueous extract of celery (*Apium graveolens* L.) leaves on spermatogenesis in healthy male rats. *Avicenna J Phytomed* 2015; 5(2):113-9.
33. Shariatzadeh MS, Azarnia M, Kaka GH, Shogh N, Sadraie SH. Study of teratogenic effects of extract of *berberis integerrima* on liver tissue in mouse embryo. *J Cell Tissue* 2013; 4(1):63-70.
34. Yu KM. Relation between placental morphometry and fetal growth. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1992; 27(4):217-9.
35. Yin F, Giuliano AE, Law RE, Van Herle AJ. Apigenin inhibits growth and induces G2/M arrest by modulating cyclin-CDK regulators and ERK MAP kinase activation in breast carcinoma cells. *Anticancer Res* 2000; 21(1A):413-20.
36. Hsieh WT, Huang KY, Lin HY, Chung JG. *Physalis angulata* induced G2/M phase arrest in human breast cancer cells. *Food Chem Toxicol* 2006; 44(7):974-83.
- 37.