

بررسی اثرات تراژوژنی عصاره‌ی آبی بذر گیاه رازیانه (*Foeniculum vulgare*) بر

جنین‌های موش نژاد BALB/C در دوران بارداری

رضوان مجاهد^۱، دکتر منیره موحدی^۲، دکتر پروین تراب زاده خراسانی^۳

نویسنده‌ی مسوول: دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد واحد تهران شمال، تهران Mon_movahedi@yahoo.com

دریافت: ۹۴/۴/۲۵ پذیرش: ۹۴/۷/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: رازیانه دارای خاصیت اشتها آور، نیرو دهنده، آرام کننده، زیادکننده‌ی ترشحات شیر و خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد که در داروها و نوشیدنی‌های زیادی استفاده می‌شود. هدف ما از این پژوهش بررسی اثرات گیاه رازیانه در دوران بارداری بر روی موش سوری، نژاد BALB/C می‌باشد.

روش بررسی: برای بررسی، چهار دوز ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در نظر گرفته شد و به این منظور، ۴ گروه ۷ تایی با وزن ۲۱ تا ۲۵ گرمی برای تزریق ۴ دوز تجربی و دو گروه برای sham و کنترل در نظر گرفته شد، از جنین‌ها و رحم‌های خارج شده از شکم موش ماده باردار به وسیله فتواستریومیکروسکوپ عکس برداری کرده، و سپس از نمونه‌ها با میکروتوم برش سهمی میانی تهیه گردید و مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده، به کمک نرم افزار SPSS و با روش ANOVA با درجه معناداری $P < 0/05$ و $P < 0/01$ از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: طبق نتایج مشاهده شده با دوز تزریقی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم جنین‌ها دارای خونریزی زیرپوستی شدند و همچنین، در دوز تزریقی ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در جنین‌ها ناهنجاری‌هایی شامل خونریزی شدید زیر پوستی، بیرون زدگی کبد (گزهپاتییک) و بیرون زدگی کامل مغز (گزانسفال) و نیز در هر ۴ دوز قطور شدن دیواره‌ی رحم‌ها و رحم‌های دارای جنین آتروفیه مشاهده شد.

نتیجه گیری: با توجه به ناهنجاری‌های مشاهده شده می‌توان رازیانه را به عنوان یک تراژوژن در دوران بارداری موش سوری نژاد BALB/C معرفی کرد.

واژگان کلیدی: رازیانه (*Foeniculum vulgare*)، بارداری، ناهنجاری، جنین، موش ماده BALB/C

مقدمه

طی تاریخ گیاهان به عنوان غذا یا دارو جهت درمان یا پیشگیری از بیماری‌ها استفاده شده‌اند (۱ و ۲). امروزه عوارض جانبی ناخواسته در اثر مصرف داروهای شیمیایی ترکیبی، استفاده از گیاهان دارویی را مورد توجه قرار می‌دهد.

۱- کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی، گروه سلولی تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج

۲- دکترای بیوشیمی، استادیار گروه سلولی و مولکولی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران

۳- دکترای زیست شناسی سلولی تکوینی، استادیار گروه سلولی تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج

ایران به دلیل داشتن موقعیت خاص جغرافیایی و امکان رشد گونه‌های مختلف گیاهی، منبع غنی گیاهان دارویی می‌باشد لذا شناخت عمیق درباره گیاهان دارویی امری الزامی است (۳). امروزه گیاه درمانی به شکل استفاده از فرآورده‌های گیاهی و یا عصاره‌ی تام آن‌ها در سراسر جهان رایج است، حتی در کشورهای صنعتی که از نظر تکنولوژی و علم و در اختیار داشتن داروهای سنتزی، پیشرو تلقی می‌شوند (۳ و ۴). رازیانه از نظر طبیعت طبق نظر حکمای طب سنتی، گرم و خشک بوده و خواص آن در مجموع باز کننده‌ی گرفتگی‌ها، انسداد مجاری سینه، کبد، طحال، کلیه و مثانه است (۵). همچنین در کتب سنتی (۶) آمده است که تخم رازیانه محرک و مقوی معده و باد شکن و قاعده‌آور است و روغن تخم آن خاصیت کرم کشی و ضد انگلی دارد (۵). رازیانه دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهاب است و برای برونشیت استفاده می‌شود، همچنین این گیاه حاوی استروژن است که باعث افزایش غدد پستانی در زنان گردیده و باعث بلوغ زود رس در دختران می‌شود (۷). رازیانه تب بر بوده و برای درمان معده درد و کولیک روده مزمن استفاده می‌شود (۸). میوه‌ی بالغ رازیانه (که معمولاً به عنوان دانه شناخته می‌شود) و روغن رازیانه به طور گسترده‌ای به عنوان عوامل طعم دهنده در محصولات غذایی مانند آب پرتقال، نان، پنیر و به عنوان یک ماده آرایشی و محصولات دارویی استفاده می‌شوند. علاوه بر آن، عصاره‌ی آن برای نوزادان، جهت جلوگیری از نفخ و اسپاسم قولنج به کار می‌رود. به طور سنتی در اروپا و مناطق مدیترانه‌ای رازیانه به عنوان ضد اسپاسم، ضد التهاب، ضد درد، لوسیون چشم و درمان های آنتی‌اکسیدان مورد استفاده قرار گرفته است (۹ و ۱۰ و ۱۱).

رازیانه گیاهی است علفی و پایا از خانواده‌ی چتریان، با نام علمی *Foeniculum vulgare*، اسم جنس این گیاه از واژه یونانی *Foenum* به معنی علف خشک گرفته شده است و به ساختارهای برگ آن اشاره دارد، بسته به شرایط جغرافیایی

محل رویش، از ۷۰ سانتی‌متر تا ۲ متر طول دارد و دارای ریشه دوکی شکل بزرگی است که تقریباً همیشه ۲ شاخه می‌باشد. برگ‌های این گیاه دارای تقسیمات بسیار باریک و اغلب نخ‌شکل است، ظاهر کلی رازیانه مخصوصاً از نظر نوع برگ بی‌شباهت به شوید نیست ولی بوی مطبوع و ساقه مرتفع و ریشه ضخیم گیاه، به سهولت آن را از شوید متمایز می‌سازد، میوه‌های رازیانه ابتدا سبز و سپس قهوه‌ای - سبز و معطر می‌شود. تمام قسمت‌های گیاه رازیانه خوشبو است. این گیاه ندرتا و تنها در سواحل مدیترانه به صورت خودرو یافت می‌گردد، لیکن امروزه به طور وسیع در سراسر جهان کشت می‌شود؛ محل رویش آن در ایران در استان‌های گلستان، مازندران، کردستان، کرمان و خراسان می‌باشد (۱۲). موسم جمع‌آوری گیاه مذکور در طی ماه‌های مرداد تا آبان است (۱۳ و ۱۴ و ۱۵). بو و طعم آن ملایم و معطر است. بر اثر کهنگی و به مرور زمان، رنگ قهوه‌ای مشخص پیدا می‌کند. از این جهت باید در ظروف کاملاً در بسته، در محل خنک و همچنین دور از نور و روشنائی نگهداری شود. اسانس رازیانه دارای آنٲول، به مقدار ۵۰ تا ۷۰ درصد، استراگول، متیل اوژنول، آلدئید و استن آنیزیک، فنون به مقدار ۱۰ تا ۲۰ درصد، کامفن، دیپانتن (فرم راسیمیک لیمونن)، آلفا فلاندرن و غیره است (۱۶).

داروهای گیاهی به دلایل مختلفی توسط بسیاری از زنان باردار طی دوران بارداری استفاده می‌شود و اغلب در باور عموم مردم، داروهای گیاهی طبیعی، سالم، بی‌ضرر و بدون عوارض جانبی قلمداد می‌شوند؛ در حالی که ممکن است این گیاهان باعث عوارض جانبی در مادر و جنین و یا تداخلات دارویی گردند (۲). مطالعات مختلف نشان داده است که خانم‌ها تمایل ویژه‌ای به استفاده از داروهای گیاهی از خود نشان می‌دهند و معمولاً به طور مکرر برای درمان مشکلاتی همچون دیسمنوره، رفع علائم منوپاز، اختلالات قاعدگی، اختلالات خلق، پیشگیری از پوکی استخوان و همچنین مشکلات دوران

بارداری از داروهای گیاهی استفاده می‌کنند. اغلب زنان باردار نیز با این تصور که درمان‌های طبیعی اختلال‌آفرین نیستند و عوارضی برای مادر و جنین در بر ندارند اقدام به خود درمانی با ترکیبات گیاهی می‌کنند (۲). با توجه به اینکه رازیانه در برخی داروها مانند داروهای سرماخوردگی مانند شربت تیمیان، قطره آنتی میگرن، قرص جویدنی و مکیدنی رازین (۱۷) و به عنوان اسانس در بعضی نوشابه‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد، بر آن شدیم تا اثرات عصاره رازیانه در دوران بارداری را روی موش سوری نژاد BALB/C مورد بررسی قرار دهیم.

روش بررسی

ابتدا دانه‌ی رازیانه از تهران، با بررسی رنگ و بو که باید رازیانه‌ی تازه سبز رنگ و معطر باشد و موارد دیگر سلامت گیاه، تهیه شد. رازیانه‌ی خریداری شده را شسته تا اگر ناخالصی همراه آن باشد پاک شود. بعد از خشک شدن، دانه‌ی رازیانه توسط آسیاب پودر شد تا برای عصاره‌گیری آماده شود. به منظور عصاره‌گیری ۱ گرم از پودر آسیاب شده گیاه رازیانه را وزن کرده و ۷۰ سی‌سی آب به آن اضافه شد و بر روی هات پلیت قرار داده شد بعد از آن که به دمای جوش رسانده شد، به حجم ۵۰ سی‌سی رسانده و سپس محلول حاصل از تنظیف عبور داده شد و عصاره‌ی حاصله در دستگاه سانتریفیوژ به منظور خالص سازی به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۷۰۰۰ قرار داده شد. سپس بعد از پایان کار دستگاه سانتریفیوژ، عصاره از کاغذ صافی عبور داده شد و عصاره‌ی آبی حاصله برای تزریق مورد استفاده قرار گرفت. به دلیل اینکه عصاره‌ی ما آبی بود و قابلیت نگهداری نداشت، هر روز قبل از تزریق عصاره تهیه می‌شد (۱۸).

روش تزریق برای بررسی اثر عصاره‌ی آبی رازیانه بر رشد و نمو جنین: ابتدا موش‌های ماده که از انستیتو پاستور ایران خریداری شده بود وزن شده و در شرایط اتاق حیوانات

دانشگاه آزاد اسلامی کرج که مجهز به تایمر جهت تامین ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود در دمای بین ۲۰ تا ۲۳ درجه‌ی سانتی‌گراد، نگهداری شدند. با انجام مراحل مبنی بر تعیین دوز کشنده با دوزهای ۵۰۰، ۷۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با غلظت ۲۰ گرم رازیانه در ۲۴۰ سی‌سی آب، نداشتن دوز کشنده مشخص شد. البته در مقالات مربوط به رازیانه دوز کشنده ذکر نشده است. برای گیاه رازیانه چهار دوز ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با غلظت ۱ گرم پودر آسیاب شده رازیانه در ۵۰ سی‌سی آب مقطر برای تزریق در نظر گرفته شد. ۶ گروه موش ماده BALB/C ۴ گروه ۷ تایی برای تزریق ۴ دوز تجربی و ۲ گروه برای کنترل و شم در ۴ روز در نظر گرفته شد. سپس موش‌ها برای جفت‌گیری قرار داده شدند. بعد از دیدن پلاک واژنی روز صفر بارداری را مشخص کرده و در روز ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰ بارداری تزریق درون صفاقی انجام گرفت، زیرا که در این روش ماده به سرعت جذب صفاق احشایی و سپس وارد کبد و سیستم گردش خون می‌شود (۱۹). در روز ۱۵ بارداری موش‌ها ابتدا در جار شیشه‌ای حاوی کلرو فرم قرار گرفتند که بعد از گذشت چند ثانیه کشته و بلافاصله موش‌ها تشریح شدند. جنین‌ها را از داخل رحم خارج کرده و جنین و جفت نیز از یکدیگر جدا شده و در داخل آب مقطر شستشو داده شدند تا از خون پاک شوند. سپس جنین‌ها و جفت‌ها را روی تنظیف قرار داده تا آگیری شوند، پس از آن جنین و جفت‌ها هر کدام به صورت جداگانه وزن شدند و در درون یک شیشه حاوی فرمالدهید ۱۰ درصد برای فیکس کردن جنین و جفت قرار داده شدند، همچنین CR (فاصله‌ی فرق سر تا نشیمنگاهی) به وسیله‌ی کولیس اندازه گرفته شد و از جنین‌ها به وسیله فتواستریومیکروسکوپ همراه با دوربین جدا شونده عکس برداری کرده و جنین‌ها از نظر داشتن یا نداشتن ناهنجاری مورد بررسی قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها به وسیله‌ی میکروتوم برش گیری

شده و رنگ آمیزی اتوزین همتوکسیلین انجام گردید و لام تهیه شده در نهایت مورد بررسی قرار گرفت.

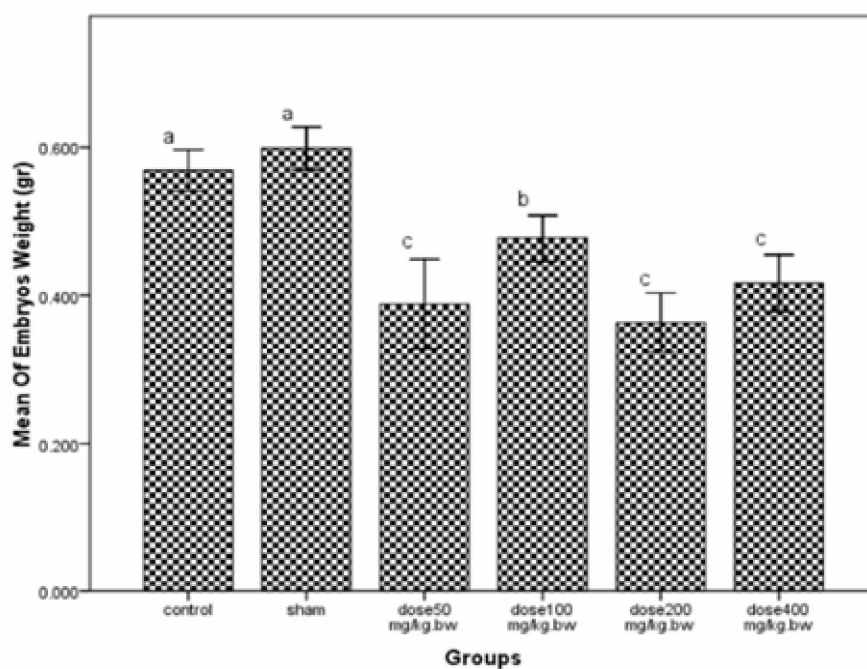
روش خارج کردن جنین و جفت و انجام مراحل ثبت نمونه‌ها: کلیه‌ی موش‌ها طبق توضیحات داده شده تشریح شده، پس از ثبوت کامل نمونه‌ها، در یک زمان مناسب بعد انجام مراحل آگیری، شفاف کردن و آغشتگی، به‌وسیله‌ی دستگاه کولیس، از قسمت CR (سر تا نشیمنگاهی) اندازه‌گیری شده و همچنین قطر جفت و قطر رحم‌های ضخیم شده نیز اندازه‌گیری شد. پس از آن جنین‌ها و رحم‌های ضخیم شده، برای قالب‌گیری توسط پارافین و برش‌گیری توسط میکروتوم آماده شدند. بعد از اتمام برش‌گیری نمونه‌ها توسط رنگ اتوزین و همتوکسیلین مورد رنگ آمیزی قرار گرفته و بعد از خشک شدن، توسط چسب اتالن، لامل به روی لام چسبیده و با خشک شدن چسب، لام‌ها جهت مطالعه آماده شدند (۳). نوع لام‌ها بر اساس نوع ناهنجاری مشاهده شده و ارزیابی تراژونیه‌ی آن‌ها (۲۰) و کیفیت بالای آن‌ها مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش‌های آماری مورد استفاده: نتایج به دست آمده از هر یک از بررسی‌های انجام شده، به کمک نرم افزار SPSS Statistics نسخه ۱۷ و با روش ANOVA با درجه معناداری $P < 0.05$ و $P < 0.01$ از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گرفتند.

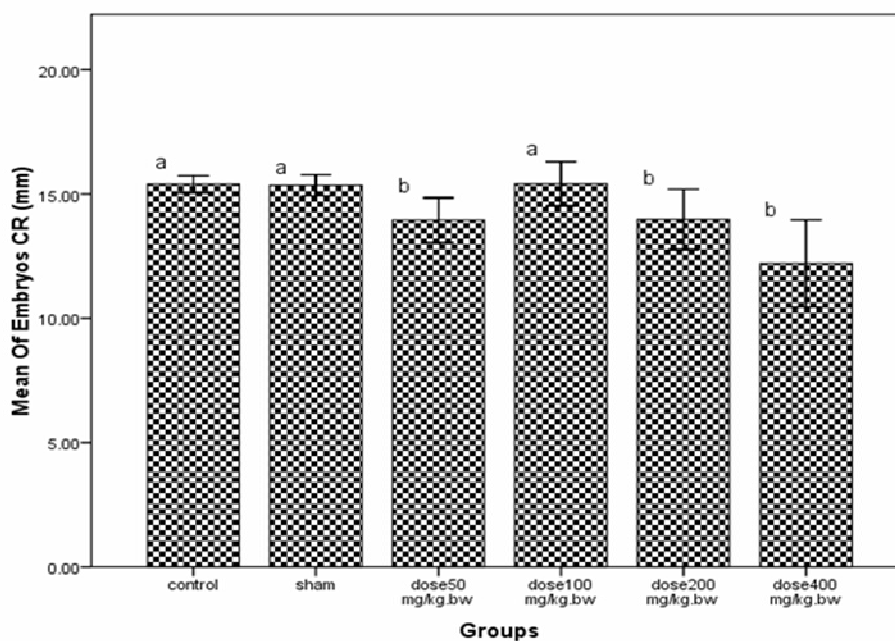
یافته‌ها

نتایج مشاهده شده از تزریق عصاره‌ی آبی گیاه

رازیانه در روزهای ۷، ۸، ۹ و ۱۰ بارداری نشان داد که در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۸۵/۷۲ درصد دیواره رحم موش‌های مادر قطور شده و یا رحم‌های دارای جنین آتروفیه شده بودند، (شکل ۱) که توقف بارداری مشاهده شد. ۱۴/۲۸ درصد از موش‌ها در این گروه باردار شدند اما در جنین‌ها ناهنجاری به صورت خونریزی زیر پوستی مشاهده شد. در دوز تزریقی ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در ۸۵/۷۲ درصد موش‌های این گروه توقف بارداری مشاهده شد. ۱۴/۲۸ درصد بارداری‌ها همراه با ناهنجاری بود که شامل بیرون زدگی کبد (اگزوپاتیک)، بیرون زدگی کامل مغز (مزانسفال) و خونریزی زیر پوستی بود (شکل ۲ و ۳). در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در ۷۵/۱۵ درصد از موش‌ها توقف بارداری صورت گرفت و در ۴۲/۸۵ درصد بارداری‌ها همراه با ناهنجاری شامل بیرون زدگی کبد (اگزوپاتیک) به‌همراه خونریزی زیر پوستی مشاهده شد (شکل ۲ و ۳). در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۴/۲۸ درصد زایمان زودرس (سقط جنین) مشاهده شد و ۴۸/۹۸ درصد توقف بارداری به‌صورت قطور شدن دیواره‌ی رحم و رحم‌های دارای جنین‌های آتروفیه شده مشاهده شد (شکل ۱) و ۳۷/۲۳ درصد بارداری همراه با ناهنجاری شامل بیرون زدگی کامل مغز (اگرانسفالی) و بیرون زدگی کبد (اگزوپاتیک) و خونریزی زیر پوستی بود. با توجه به نمودار ۱ و ۲، دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای تفاوت معنادار نسبت به ۳ دوز دیگر می‌باشد.



نمودار ۱: مقایسه‌ی کل اطلاعات مربوط به وزن جنین‌های گروه تجربی با دوزهای تزریقی ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره‌ی آبی بندر رازیانه



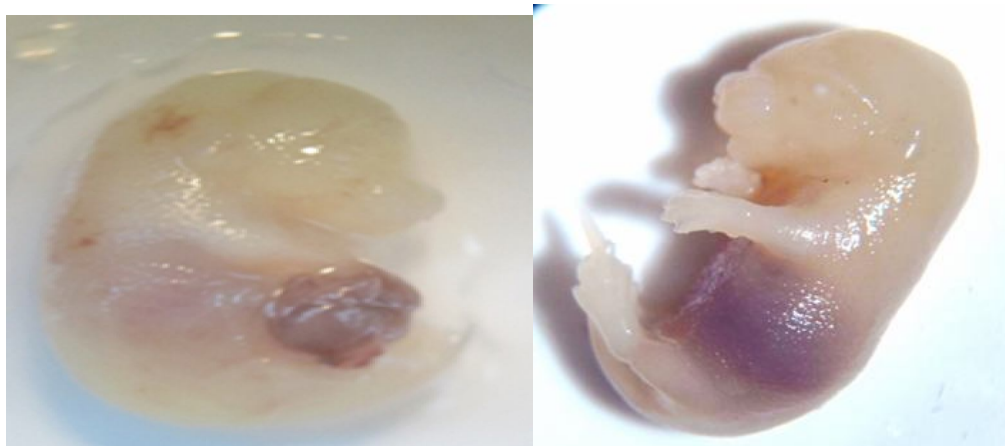
نمودار ۲: مقایسه‌ی کل اطلاعات مربوط به اندازه فاصله سر تا نشیمنگاهی جنین‌های گروه تجربی با دوزهای تزریقی ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم



(B)

(A)

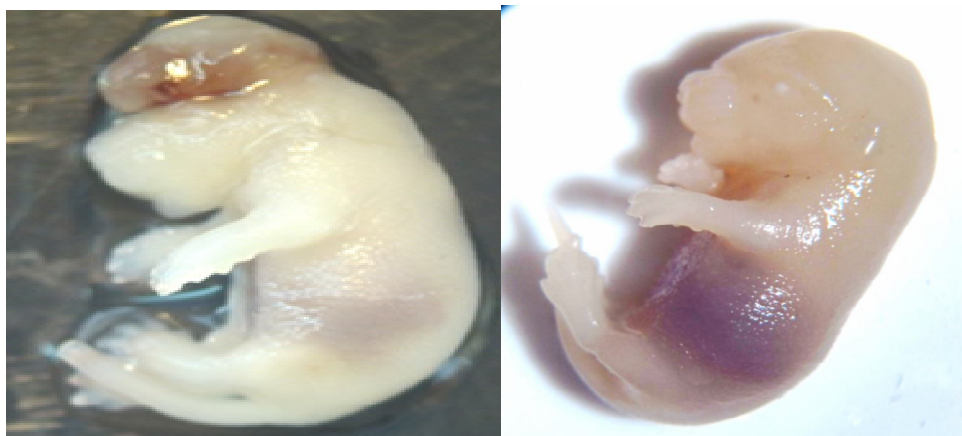
شکل ۱: A. رحم کنترل B. رحم با دیواره‌های قطور شده که در هر ۴ دوز تزریقی مشاهده شد (بزرگنمایی $\times 40$)



(B)

(A)

شکل ۲: A. جنین کنترل B. جنین دارای ناهنجاری بیرون زدگی کبد و کمی خونریزی زیر پوستی (بزرگنمایی $\times 40$)



(B)

(A)

شکل ۳: A. جنین کنترل B. جنین دارای ناهنجاری بیرون زدگی مغز (بزرگنمایی $\times 40$)

بحث

رازپانه حاوی ۵۰ تا ۷۰ درصد آنتول که یک فیتو استروژن است می‌باشد (۱۲). این گیاه در درمان دردهای دیسمنوره و دردهای گوارشی، افزایش وزن غدد پستانی، درمان پوکی استخوان، درمان پرمویی به کار می‌رود که دال بر اینست که رازپانه گیاهی است که به عنوان عامل استروژنی استفاده می‌شود و فیتواستروژن‌ها ترکیبات پلی فنولیک غیر استروئیدی هستند که اثراتی شبیه استروژن ایجاد می‌کنند و به طور انتخابی به گیرنده های آلفا و بتای استروژنی متصل می‌شود (۲۱) رازپانه به عنوان یک داروی گیاهی مورد توجه محققین قرار گرفته و در این زمینه اثر عصاره‌ی رازپانه بر روی بارداری تحقیقی با عنوان بررسی اثرات کاسنی (*Cichorium intybus L*)، رازپانه (*Foeniculum vulgare*) و شویید (*Anethum graveolens L*) بر باروری و جنسیت نوزادان موش صحرایی انجام شده است که در این تحقیق عصاره رازپانه به مدت ۵ هفته قبل از بارداری به صورت گاوژ داده شد. نتیجه این که، رازپانه موجب افزایش میزان باروری و تعداد نوزادان در موش صحرایی می‌شود، ولی کاسنی و شویید چنین اثری ندارند (۲۲)، در این پژوهش عصاره‌ی آبی رازپانه طی ۵ هفته قبل از دوران بارداری به موش صحرایی داده شده است و میزان هورمون‌های جنسی در دوران بارداری متفاوت از قبل از بارداری می‌باشد بنابراین پژوهشی متفاوت از پژوهش ما که در روزهای بارداری صورت گرفته است می‌باشد، در پژوهش دیگری اثر رازپانه بر روی سلول‌های جوانه اندامی جنین ۱۳ روزه موش رت بررسی شده است که در این پژوهش سلول‌های جوانه اندامی را در محیط کشت با چگالی بالا قرار داده‌اند و این سلول‌های ماهیچه‌ای را به روش Alcian Blue Staining نشاندار کردند و ۵ روز متوالی دوزهای مختلف رازپانه را اضافه کردند و در پایان سلول‌ها را از نظر تنوع شمارش کردند و مشاهده کردند که مقداری به کمی ۰/۹۳ میلی گرم بر کیلوگرم می‌تواند سبب

کاهش سلول‌ها به ویژه سبب کاهش تعداد گلبول‌های قرمز شود (۲۳) و بر اساس این یافته‌ها بیان کردند که رازپانه می‌تواند در دوزهای مختلف بر روی سلول‌های جنینی نقش سمی داشته باشد ولی شواهد تراژوژنیستی در این آزمایش مشاهده نشده است. در این پژوهش با توجه به بیان نقش سمی رازپانه بر روی سلول‌های جنینی نتیجه‌ای مشابه نتیجه کار ما را بیان می‌کند. اما تحقیق ما اثر عصاره‌ی آبی رازپانه را در روزهای ۷، ۸، ۹ و ۱۰ بارداری بررسی کرده است و نتایج به دست آمده از این پژوهش شامل قطور شدن دیواره‌ی رحم‌ها و عدم بارداری و رحم‌های دارای جنین آتروفیه شده و در نتیجه توقف بارداری می‌باشد موش‌هایی که بارداری داشتند دچار ناهنجاری‌هایی شامل خونریزی زیر پوستی و آگروهپاتیک و آگزانسفالی که در نتیجه عدم بسته شدن بخش سری لوله عصبی رخ می‌دهد و در نتیجه مغز در معرض قرار می‌گیرد (۲۴) شدند. بررسی نمودارها نشان می‌دهد که وزن جنین‌ها و قطر جفت‌ها در هر ۴ دوز تجربی کمتر از وزن جنین‌های دواگروه کنترل و شم می‌باشد. همچنین در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم جنین‌ها دارای ناهنجاری خونریزی زیر پوستی بودند و در دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم جنین‌ها علاوه بر خونریزی زیر پوستی دارای آگروهپاتیک نیز شدند و در دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در جنین‌ها خونریزی زیر پوستی و بیرون زدگی کبد و بیرون زدگی مغز مشاهده شد و همچنین قطر رحم‌ها نیز با افزایش دوز تزریقی افزایش پیدا کرد، این نتایج نشان می‌دهد که با افزایش دوز تزریقی عصاره‌ی آبی رازپانه میزان ناهنجاری‌ها افزایش پیدا می‌کند، بنابراین با توجه به ناهنجاری‌های مشاهده شده می‌توان رازپانه را به عنوان یک تراژوژن در دوران بارداری معرفی کرد.

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که مصرف رازپانه

برافزایش یا کاهش هورمون‌های جنسی پرداخته شود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از دانشکده‌ی علوم دانشگاه آزاد اسلامی کرج، گروه سلولی تکوینی تشکر و قدردانی می‌نمایم.

References

- 1- Sereshti M, Azari P, Rfyan M. Use of herbal medicines in Kord pregnant women. *Iran J Reprod Infertil*. 2007; 2: 131-25.
- 2- Siddiqui Jil Ziaeirad "Ali herbal" medicine, insight and performance in Tehran populations. *J Med Plants*. 2005; 13: 67-60.
- 3- Ghosi M. Studies on the infertility effects of extract of ephedra on adult female Balb/C mice. Karaj University; 2014 [Dissertation]
- 4- Siyahi M. The effect of aqueous extract of fennel on hormone prolactin and lactation in female rats wistar. *J Anim Biol Eng*. 2010; 3: 50-58.
- 5- Khosravi A, Tajbakhsh A, Hasan T, Yaree R. Anti-candida and immunomodulatory effects of oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare mill*) under laboratory conditions (In Vitro). *J Sci Shahed Univ*. 2009; 82: 40-48.
- 6- Myrhydr H, Education plants, Tehran: Islamic Culture Publication Office, 2001.
- 7- Rahimi R, Shams Ardekani MR. Medicinal properties of *Foeniculum Vulgare Mill*. in Traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. *Chin J Integr Med*. 2013; 19: 73-79.
- 8- Aghili MH. Drug reservoir (Persian). Tehran, Iran: Tehran University of Medical Sciences; 2009; 405-6.
- 9- Gori LV, Mugelli A. Can estragole in fennel seed decoctions really be considered a danger for human? afennel safety update, Evidence_based acomplementary and Alternative medicine, Volum 2012; rticle, ID 860542, 10 pages.
- 10- Khorshidi N, Ostad N, Mosaddegh M. Clinical effects of fennel essential oil on primary dysmenorrheal. *Iran J Pharmaceutical Res*. 2003; 89-93.
- 11- Parejo I, Jauregui O, Saä Nchez-Rabaneda F, Viladomat I, Separation and characterization of phenolic compounds in fennel (*Foeniculum vulgare*) using liquid chromatography-negative electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem*. 2004; 52: 3679-87.
- 12- Zargari A. Herbs, Sixth Edition, Volume II, Tehran University Press, page. 553-62.
- 13- Mohammadi Samani1 "A. NasiriL. Antihirsutism activity of fennel (fruits of

- Foeniculum vulgare) extract A double-blind placebo controlled study, K. *Phytomedicine*. 2003; 10: 455-58.
- 14- Haghir H. Georgi A. The effect of *fennel Anisum* on the context of neocortical rat. *J Birjand Univ Med Sci*. 2011; 17: 60-5.
- 15- Rezaie T. Effect of intraperitoneal injection of the aqueous extract of fennel seed (*Foeniculum vulgare*) on gonadotropin hormones and testosterone in male Wistar rats. *J Anim Biol Eng*. 2010; 3: 16-26.
- 16- Fakuk H. Herb, Third Edition, published by Roozbehan.
- 17- Bekhradi R. New therapeutic plant. 2005; 61-70.
- 18- Vessal M, Mehrani HA, Omrani GH. Effect of an aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruits on estrus cycle, reproduction and uterine creatine kinase BB-isozyme in rats. *J Ethnopharmacol*. 1991; 34: 69-78.
- 19- Parivar K, Mohseni S. Air, Atlas of Embryology and Experimental Embryology, University Jihad Teacher Training University Press, Spring. 1994.
- 20- Torabzadeh Parvin" Mahsa Ghossi" Parivar Kazem. teratogenic effects of the active ingredients in the aqueous extract (*Physalis alkekengi*) on embryonic development of mice Balb / c. *J Anim Physiol Develop*. 2013; 3: 1-15.
- 21- Purabbas S, Abdolrahman R. Anti-anxiety effects of fennel plants and the possible role of GABA ergic system on the effects of estrogen receptor in female rats. *Physiol Pharmacol*. 2012; 15: 134-43.
- 22- Falah Hussein" Hassan Kianbakht Saeed, the effects of chicory (*Cichorium intybus* L.), fennel (*Foeniculum vulgare*) and dill (*Anethum graveolens* L.) on fertility and sex of newborn mice. *J Med Plants*. 2012; 9: 20-9.
- 23- Ostad SN, Khakinegad B, O Sabzevari. Evaluation of the teratogenicity of fennel essential oil (FEO) on the rat embryo limb buds culture. *Toxicology in Vitro* 18 2004; 623-27.
- 24- Sadler T. "Longman's Medical Embryology"; Khosravi Publications; 12th Edition, First Publication: Page 391.

Teratogenic Effects of Aqueous Fennel Seed Extract on BALB/C Mice Embryos during Pregnancy

Mojahed R¹, Movahedi M², Torabzadeh Khorasani P¹

¹Dept. of Developmental Cell, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj, Iran.

²Dept. Cellular and Molecular Biology, Faculty of Life Sciences, Islamic Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Movahedi M, Dept. Cellular and Molecular Biology, Islamic Azad University, Tehran North Branch, Tehran, Iran

E-mail: Mon_movahedi@yahoo.com

Received: 16 Jul 2015 **Accepted:** 17 Nov 2015

Background and Objective: Fennel seeds, which are incorporated in many drugs and drinks, act as agents to increase appetite, energy, calmness, and milk secretion. This study was set to investigate the effects of fennel seeds on pregnancy.

Materials and Methods: Four doses of 50,100,200,400 mg / kg of fennel seeds were prepared. Then, 4 groups of 7 BALB/ C female mice weighting 21 to 25 grams for injection of 4 different experimental doses and two groups of 5 BALB/ C female mice were considered as sham and control. The fetus and uterus of the pregnant mice were removed and photographed by photo-stereomicroscope. Afterwards, microtome cutting sections of central portion of samples was prepared and studied. The results were analyzed using ANOVA with significance level of $P < 0.05$ and $P < 0.01$.

Results: At a dose of 50 mg/kg, fetuses exhibited subcutaneous bleeding. At doses of 100, 200 and 400 mg/kg, abnormalities such as severe subcutaneous bleeding, protrusion of the liver (Exohepatic) and protrusion of the brain (Exencephaly) were observed in embryos. All 4 doses indicated uterine wall thickening which similarly happened in uterine with atrophied fetus.

Conclusion: The observed abnormalities provide evidence that fennel seed can act as a teratogen agent during pregnancy.

Keywords: Fennel, *Foeniculum vulgare*, Pregnancy, Malformations, Embryo, BALB/ C female mice