

بررسی اثرات عصاره ریحان بر میزان آپوپتوزیس بافت رحم در موش‌های صحرایی تحت تاثیر در میدان‌های الکترومغناطیسی

امیرافشین خاکی^۱، فاطمه فتحی آزاد^۲، حمیدرضا احمدی آشتیانی^۳، حسین رستگار^۴، سیدامیرمهدی ایمانی^۵، آرش خاکی^{۶*}، رضا حاجی آقایی^۷

- ۱- گروه آناتومی، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بناب، بناب
 - ۲- گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز
 - ۳- گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان و دانشجوی دوره PhD بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
 - ۴- پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، تهران
 - ۵- استادیار، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و داروی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران
 - ۶- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز
 - ۷- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز
- *آدرس مکاتبه: تبریز، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز
تلفن: ۰۹۱۴۳۱۳۸۳۹۹
پست الکترونیک: arashkhaki@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۰/۵

تاریخ تصویب: ۸۹/۸/۲۰

چکیده

مقدمه: امروزه با صنعتی شدن کشورها اکثر ساکنین مناطق شهری در معرض امواج الکترومغناطیس قرار دارند. بحث بر روی اینکه آیا این امواج بر روی بافت‌های بدن اثرات جانبی دارد ادامه دارد.

هدف: هدف از این تحقیق بررسی بافت رحمی به عنوان ارگانی مهم و کلیدی در تولید مثل و مطالعه اثرات امواج فوق‌فوق بر روی این بافت می‌باشد.

روش بررسی: بدین‌منظور از ۴۰ سر موش صحرایی ماده استفاده شد، ۲۰ سر از موش‌ها در معرض ۴۰ هرتز (۰/۱ تسلا) تشعشع امواج قرار گرفتند و یکی از این گروه‌ها از عصاره ریحان به میزان ۰/۷ گرم به ازای کیلوگرم به صورت گاوآذ استفاده نمود. در انتهای آزمایش از بافت رحم جهت مطالعه مرگ برنامه‌ریزی شده سلول با روش تانل نمونه‌برداری شد.

نتایج: نتایج نشان داد که امواج الکترومغناطیس سبب افزایش مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌های بافت رحمی شده، اما در گروه دریافت‌کننده عصاره ریحان میزان مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌های بافت رحمی به صورت معنی‌داری کاهش یافته بود ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: از آنجا که در این مطالعه امواج الکترومغناطیس سبب آسیب سلولی می‌شود و مصرف عصاره ریحان به میزان ۰/۷ گرم به ازای کیلوگرم سبب کاهش آسیب سلولی در بافت رحم در موش‌های در معرض تشعشع شده است.

کل واژگان: آپوپتوزیس، امواج الکترومغناطیس، رحم، عصاره ریحان، موش صحرایی



مقدمه

در دنیای امروز، پیشرفت‌های تکنولوژیک دستاوردهای اجتماعی و اقتصادی متعددی به همراه داشته است. اما با این حال پیامدهای آن در حیطه سلامت، پیش‌بینی و مدیریت تبعات این پیشرفت‌ها را مشکل می‌سازد [۱]. یکی از عمده موضوعات مورد توجه، مواجهه با امواج الکترومغناطیسی به واسطه استفاده روز افزون از تجهیزاتی مانند تلفن‌های همراه، رایانه‌ها، مایکروویو، خطوط انتقال برق و صنایع مختلفی مانند کارخانه‌های تولید تجهیزات الکترونیک، نورد فولاد، کوره‌ها و... می‌باشد. شواهد مستند اپیدمیولوژیک مبنی بر ارتباط لوسمی کودکان در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی با فرکانس بسیار کم منجر به آن شد که موسسه بین‌المللی تحقیقات کانسر، مواجهه با میدان‌های الکترومغناطیسی را در گروه کارسینوژن‌های ممکن برای انسان قرار داده و توجه‌ها را به این موضوع معطوف نماید. توجه روز افزون به استعداد بالقوه اثرپذیری سیستم عصبی از امواج الکترومغناطیسی به آن سبب بود که بافت مغز بیشترین هدایت‌پذیری را دارد و نفوذ امواج الکترومغناطیسی نسبت به سطح تابش بسیار بالا است [۲]. اغلب مطالعات انجام یافته به صورت گذشته نگر و در طیف امواج با تواتر ۹۰۰ - ۱۸۰۰ مگاهرتز و بر اساس گزارش افراد از مواجهه با امواج الکترومغناطیسی انجام یافته است [۳]. بسیاری از مطالعات بر روی حیوانات تلاش کرده‌اند تأثیر تماس با میدان‌های الکترومغناطیسی را در تولید مثل بررسی کنند ولی نتایج ضد و نقیض می‌باشد. بسیاری از مطالعات چنین مطرح می‌کنند که تماس با میدان‌های الکترومغناطیسی می‌تواند عوارضی در تولید مثل و نمو جنین داشته باشد و ارتباطی ما بین تماس طولانی مدت با میدان‌های الکترومغناطیسی و سقط جنین حدس زده می‌شود [۴]. سایر مطالعات عوارضی را بر روی تولید مثل یا قابلیت باروری در موش و انسان‌های در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی گزارش نکرده‌اند. برطبق کتب طب سنتی ایران، برخی از گیاهان که می‌توانند در درمان نا باروری‌ها موثر واقع شوند [۵، ۶، ۷، ۸، ۹]. در پی شناخت مکانیسم اثر عوامل آسیب‌زا (میدان‌های الکترومغناطیسی) بر بافت‌های حیاتی از طریق

اکسیداسیون سلولی هدف از تحقیق فوق بررسی اثرات ترمیمی عصاره ریحان بر روی بافت رحم، در موش‌های صحرایی تحت تأثیر در برابر امواج الکترومغناطیسی بوده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بر روی تعداد ۴۰ سر موش ماده ۲ ماهه نژاد ویستار به وزن تقریبی 220 ± 10 گرم به مدت ۶ هفته متوالی انجام خواهد گرفت. موش‌ها در قفس‌های پلاستیکی تحت شرایط آزمایشگاهی در دمای 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد با تابش نور کنترل شده به مدت ۱۲ ساعت در برابر ۱۲ ساعت تاریکی در آزمایشگاه دکتر خاکی در بخش علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی تبریز نگهداری می‌شدند.

موش‌های مورد مطالعه به چهار گروه تقسیم شدند.

گروه اول: گروه کنترل که توسط سالی‌ن نرمال روزانه به میزان ۲ سی سی به مدت ۶ هفته گاوژ می‌شوند.

گروه دوم: موش‌ها در مواجهه با تابش امواج الکترومغناطیسی روزانه به میزان ۸ ساعت و به مدت ۶ هفته در میدان الکترومغناطیسی ۰/۱ تسلا قرار می‌گرفتند.

گروه سوم: عصاره گیاه ریحان^۱ را، روزانه به میزان ۰/۷ g/kg body به مدت ۶ هفته به صورت گاوژ دریافت نمودند.

گروه چهارم: در کنار مواجهه با امواج الکترومغناطیسی (روزانه به میزان ۸ ساعت در میدان الکترومغناطیسی ۰/۱ تسلا و به مدت ۶ هفته) توسط عصاره گیاه ریحان به میزان ۰/۷ g/kg body به مدت ۶ هفته گاوژ شدند.

در روز چهل و دوم، از پنتوباریتال (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت بیهوشی از طریق تزریق داخل صفاقی استفاده شده و سپس ناحیه صفاقی با شکاف عرضی شکمی باز شد. سپس بافت رحم در گروه‌های تحت مطالعه و کنترل از بدن خارج شد. در انتهای این تحقیق حیوانات در طول مدت ۲ ساعت (۹ - ۱۱ صبح) توسط گاز CO₂ کشته شدند.

¹ *Ocimum basilicum*

شنبليله، زنجبيل، گزنه، تمشك، موز، گل كلم، پياز، فلفل قرمز و سبز، شيرين بيان و تخم كدو. در پي شناخت مكانيسم اثر عوامل آسيبزا بر بافت‌هاي حياتي از طريق اكسيداسيون و آزادسازي راديكال‌هاي آزاد، اشتياقي روزافزون و شتابدار در شناخت مواد آنتي‌اكسيدان در پيش گرفته شده است و مواد زيستي فعال در عصاره‌هاي گياهي در اين ميان بسيار مورد توجه بوده چرا كه از منابع طبيعي حاصل آمده و با سيستم‌هاي حياتي سازگار هستند. تلفن‌هاي همراه كه امواج الكترومغناطيسي با شدت ۹۰۰ مگاهرتز توليد مي‌كنند در بسياري از كشورها به طور متداول مورد استفاده قرار مي‌گيرد. اگرچه بسياري از مطالعات بر روي حيوانات تلاش كرده‌اند تاثير تماس با امواج الكترومغناطيسي را در توليدمثل بررسي كنند ولي نتايج ضد و نقيض مي‌باشد. بسياري از مطالعات چنين مطرح مي‌كنند كه تماس با امواج الكترومغناطيسي مي‌تواند عوارضي در توليدمثل و نمو جنين داشته باشد و ارتباطي مابين تماس طولاني مدت با امواج الكترومغناطيسي و سقط جنين حدس زده مي‌شود. ساير مطالعات عوارضي را بر روي توليد مثل يا قابليت باروري در موش و انسان‌هاي در معرض امواج الكترومغناطيسي گزارش نكرده‌اند [۱۰]. محققان دريافتند كه تاباندن امواج الكترومغناطيسي به صورت داخل رحمي اثرات سمى بر روي تخمدان موش‌هاي صحرابي دارد و نتيجه گرفتند كه امواج مايكروويو گوشي‌هاي همراه ممكن است تعداد فوليكول‌هاي تخمدان موش‌هاي صحرابي را توسط مكانيسم‌هاي نامعلوم غيرقابل شمارش، کاهش دهد [۱۲]. تغييرات سمى وارده به موش‌هاي صحرابي ماده، ارگان‌هاي توليدمثلي ناشي از تابش امواج را نشان داد. هرچند فرکانس ۳۰ هرتز كه به صورت آزمايشي استفاده شد اما به صورت رادارهاي ارتش شبیه‌سازي شده بود كه به صورت غيرعمدي به بدن موجود زنده برخورد كرده است [۱۳]. فيزيوتراپيست‌هاي حامله‌اي در طول آبستني كه به خاطر شغلشان تحت تاثير امواج مايكروويو قرار مي‌گيرند، خطر افزايش سقط جنين را دارند [۱۴]. ميزان امواج مايكروويو در اين مطالعه آنچنان زياد نبود و شبیه آن دسته بود كه مي‌تواند در بسياري از جاها مثل نزديك دكل‌هاي تلفن همراه، منزل و محل كار كه با تلفن‌هاي موبایل و سيستم‌هاي بي‌سیم باشد بود.

اختلاف معنی‌داری ($p < 0/05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم، سوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

یافته‌های بررسی میزان مالوندی آلدیید خون

میزان مالوندی آلدیید خون در گروه کنترل $0/20 \pm 0/05$ میلی‌مول بر لیتر، در گروه‌های تحت مطالعه دوم تا چهارم به ترتیب برابر با $0/31 \pm 0/05$ ، برابر با $0/18 \pm 0/05$ ، برابر با $0/22 \pm 0/05$ میلی‌مول بر لیتر بودند که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای (Dunnett t (one-sided)، اختلاف معنی‌داری ($p < 0/05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم، سوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

یافته‌های بررسی میزان آپوپتوزیس بافت رحم

میزان آپوپتوزیس بافت رحم در گروه کنترل $8 \pm 0/05$ میلی‌مول بر لیتر، در گروه‌های تحت مطالعه دوم تا چهارم به ترتیب برابر با $22 \pm 0/05$ ، برابر با $7 \pm 0/05$ ، برابر با $11 \pm 0/05$ درصد به ازای ۱۰۰ مقطع میکروسکوپی بود. که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای (Dunnett t (one-sided)، اختلاف معنی‌داری ($p < 0/05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم، سوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

بحث

تحقیقات نشان می‌دهند كه استفاده از آنتي‌اكسيدانت‌ها و ويتامين‌هاي ث و ای و بی از طريق کاهش آسيب‌هاي ايجادشده توسط راديكال‌هاي آزاد، تقويت و استحکام سدخوني - بيضه‌اي و حفاظت و ترميم DNA اسپرم مي‌تواند در درمان ناباروري مردان موثر واقع شود [۹]. استفاده از گياهان دارويي جهت افزايش باروري و نيز در رفع مواردی از قبيل عدم تعادل هورموني، ناتواني جنسي (ضعف جنسي) اوليگواسپرميا، حرکت كند اسپرم، التهاب پروستات، واريكوسل و... مي‌تواند تاثير مثبت داشته و از ديرباز مورد توجه بوده است. برطبق كتب طب سنتي ايران، برخي از گياهان كه مي‌توانند در درمان ناباروري‌ها موثر واقع شوند عبارتند از:

میزان آنتی‌اکسیدانت‌های سرمی و افزایش میزان مالوندی آلدید در گروه‌های دریافت‌کننده امواج الکترومغناطیسی خود در تایید بحث آزادسازی رادیکال‌های آزاد و تولید استرس اکسیداتیو و افزایش میزان آسیب سلولی بافت رحمی است، زیرا در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره ریحان به دلیل سرشاری این ترکیب از آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی سبب خنثی‌سازی و کاهش اثرات مخرب سلولی و بیوشیمیایی ناشی از تابش امواج الکترومغناطیسی در موش‌های صحرایی شده است.

نتیجه‌گیری

آسیب‌های سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو حاصله از در معرض قرارگرفتن تشعشع امواج الکترومغناطیسی می‌تواند سبب مرگ سلولی در ارگان‌های مختلف بدن پستانداران شود از آنجا که رحم در نگهداری و پرورش و تکامل جنینی، جنین در دوره آبستی نقش مهمی را ایفا می‌کند، لذا با صنعتی شدن جوامع و محل زندگی پیشنهاد می‌شود از این گیاه به دلیل دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی در مصرف روزانه و تغذیه استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بناب جهت حمایت از طرح پژوهشی و تخصیص بودجه پژوهشی قدردانی می‌شود.

محققان دریافتند که تشعشع امواج تلفن همراه به مدت ۲ ساعت برای ۱۰ روز باعث تغییرات مهمی در ژن‌های تولید مثلی و تقسیم سلولی می‌شود [۱۵،۱۶]. همچنین امواج الکترومغناطیسی می‌تواند منجر به القای مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده (آپوپتوزیس)، بشود مطالعات متعددی پروسه آپوپتوتیک در میدان مغناطیسی را بررسی کرده‌اند. در چند قرن اخیر داروهای سنتتیک و بیولوژیک زیادی به منظور بررسی اثر رادیوپروتکتیویشان مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. این داروها شامل آنتی‌اکسیدان‌ها، ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، تنظیم‌کننده‌های سیستم ایمنی بدن، ترکیبات سولفیدریل، پروستاگلاندین‌ها و لیپوپروتئین‌ها بودند. از آنجایی که بسیاری از این داروهای سنتتیک و شیمیایی در دوزهای موثرشان عوارض جانبی جدی نشان دادند، قبل از رسیدن به مرحله پره کلینیکی از پروسه تحقیق حذف شدند. به همین دلیل در قرن حاضر گیاهان چه به صورت عصاره و چه به عنوان منبع ترکیبات خالص رادیوپروتکتیو بسیار مورد توجه محققین قرار گرفته‌اند. مطالعات متعدد اثر مفید آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین ث و ای و همچنین پلی فنل‌ها، فلاونوئیدها و اپی‌گالوکاتشین را در مقابل تشعشعات نشان داده است [۱۷،۱۸،۱۹]. در این تحقیق تاباندن امواج الکترومغناطیسی سبب شد که قطر دیواره رحم نازک شود همچنین تعداد فولیکول‌های تخمدان در این گروه به میزان معنی‌داری نسبت با سایر گروه‌های تحت مطالعه کاهش یابد. همچنین در گروه‌های تحت تشعشع افزایش فیروز بینابینی در بافت رحم دیده می‌شد و غدد رحمی آتروفی شده بودند. همچنین کاهش

منابع

1. Abdel-Rassoul G, El-Fateh OA, Salem MA, Michael A, Farahat F, El-Batanouny M, Salem E Neurobehavioral effects among inhabitants around mobile phone base stations. *Neurotoxicol.* 2007; 28 (2): 434 - 40.
2. Al-Dousary SH. Mobile phone induced sensory.neural hearing loss *Saudi Med. J.* 2007, 20 (4): 279 – 83.
3. Aalto S, Haarala C, Brück A, Sipilä H, Hämäläinen H, Rinne JO. Mobile phone affects cerebral blood flow in humans. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2006; 26 (7): 885 – 90.
4. Barth A, Winker R, Ponocny-Seliger E, Mayrhofer W, Ponocny I, Sauter C, Vana N.A meta-analysis for neurobehavioral effects due to electromagnetic field exposure emitted by GSM



- mobile phones. *Occup Environ Med.* 2008; 65 (5): 342 - 6.
5. Bina SS, Huma A, Syed TA, Sabira B, Nasim K. Two new Triterpenoids and steroidal Glycoside from the aerial parts of *Ocimum Basilicum*. *Chem. Pharm. Bull.* 2007; 55 (4): 516 - 9.
6. Khaki A. Protective effect of quercetin against necrosis and apoptosis induced by experimental ischemia and reperfusion in rat liver. *AJPP.* 2010; 4 (1): 022 - 6.
7. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Abassi maleki N, Ahmadi P, Jabari-kh H. Beneficial Effects of Quercetin on sperm parameters in streptozotocin -induced diabetic male rats. *Phytotherapy Res. J.* 2010; 9 (24): 1285 - 91.
8. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M Khaki AA, Chelar C, Ozanci, Ghafari-Novin M, Hamadeh M. The Effects of Ginger on Spermatogenesis and Sperm parameters of Rat. *Iranian J. of Reproductive Med.* 2009; 7 (1): 7 - 12.
9. Khaki A, Fathi Azad F, Nouri M, Khaki AA, Jabbari – Kh H, Hammadeh M. Evaluation of Androgenic Activity of *Allium cepa* on Spermatogenesis in Rat. *Folia Morphologica* 2009; 68 (1): 45 - 51.
10. Khaki A, Heidari M, T Ghaffari Novin M, Khaki AA. Adverse effects of ciprofloxacin on testis apoptosis and sperm parameters in rats. *Iranian J. of Reproductive Medicine.* 2008; 6 (2): 71 - 6.
11. Khaki AA, Zarrintan S, Khaki A, Zahedi A. The Effects of Electromagnetic Field on the Microstructure of Seminal Vesicles in Rat: A Light and Transmission Electron Microscope Study. *PJBS.* 2008; 1 - 12.
12. Edelstyn N, Oldershaw A. The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention. *Neuroreport.* 2002; 13 (1): 119 - 21.
13. Fandohan P, Gnonlonfin B, Laleye JD, Darboux R, Moudachirou M. Toxicity and gastric tolerance of essential oils from *Cymbopogon citratus*, *Ocimum gastissmum* and *Ocimum Basilicum* in Wistar rats. *Food Chem. Toxicol.* 2008; 46 (7): 2493 – 7.
14. Ferreri F, Curcio G, Pasqualetti P, De Gennaro L, Fini R, Rossini PM Mobile phone emissions and human brain excitability. *Ann Neurol.* 2006; 60 (2): 188 - 96.
15. Grigor'ev IuG. Grigor'ev, The electromagnetic fields of cellular phones and the health of children and of teenagers (the situation requiring taking an urgent measure), *Radiats. Biol. Radioecol.* 2005; 45: 442 – 50.
16. Gulcia I, Elmastas M, Aboul-Enein H. Determination of antioxidant and radical scavenging activity of Basil (*Ocimum Basilicum* L. family Lamiaceae) assayed by different methodologies. *Phytother. Res.* 2007; 21 (4): 354 - 61.
17. Haarala C, Bergman M, Laine M, Revonsuo A, Koivisto M, Hämäläinen H. Electromagnetic field emitted by 902 MHz mobile phones shows no effects on children's cognitive function. *Bioelectromagnetics* 2005; 7: S144 – 50.
18. Hertog MGL, Hollman PCH, Van de putte B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoid of tea infusion wines and fruit juice. *J. of Agricultural and Food Chem.* 1993; (41): 1242 - 6.
19. Khaki AA, Khaki A, Garachurlou Sh, Khorshidi F, Tajadini N, Madinei N. Pre and post natal exposure of 50 Hz electromagnetic fields on prostate glands of rats: An electron microscopy study. *Iranian J. of Reproductive Med.* 2008; 6 (2): 19 - 24.

