

سمیت عضوی عصاره هیدرولالکلی چای کوهی (*Stachys Lavandulifolia Vahl*) در موش سوری ماده

سپیده اربابی بیدگلی^۱، منصور جمالی زواره‌ای^۲

^۱ دانشیار، گروه سم شناسی داروشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی

^۲ استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: علی‌رغم رویش گیاه چای کوهی در بسیاری از نقاط ایران و کشورهای منطقه و اثرات آن در کنترل درد، التهاب، اضطراب و دیس‌منوره، اطلاعات منسجمی در خصوص سمیت این گیاه وجود ندارد. اخیراً طی مطالعه‌ای سمیت حاد و تحت حد عصاره گیاه، حد اکثر دوز قابل تحمل و پتانسیل سمیت را با تعیین فاکتور *No Observable Adverse Effect Level* مشخص نمودیم، اما تأثیرات هیستوپاتولوژیکی آن در الگوی مصرف تحت مزمون هدف مطالعه حاضر بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۶۰ عدد موش سوری ماده در گروه آزمایش و شاهد در شرایط استاندارد قرار گرفتند و عصاره تهیی شده با غلظت ۱۴۰mg/ml در سه گروه دوز خفیف (۷mg/kg)، متوسط (۱۴۰mg/kg) و شدید (۲۱۰mg/kg) در مدل ۴۵ روزه تجویز شد.

یافته‌ها: تغییرات معنی‌دار وزن احتشای حیوانات در تعدادی از ارگان‌های حیاتی دلالت بر سمیت احتمالی عضوی بود، اما بخشی در مطالعات هیستوپاتولوژیک تایید نشد. در پایان روز ۴۵ پاسخ‌های سمعی به صورت خایعات خفیف در کبد، کلیه و طحال حیوان دیده شد که این خایعات در پایان دوران بازگشت (روز ۹۰) و پس از گذشت ۴۵ روز از قطع عصاره به وضعیت عادی برگشت کرد.

نتیجه‌گیری: عصاره چای کوهی می‌تواند در روند واپسیه به دوز ایجاد سمیت عضوی خفیف در کبد، کلیه و طحال نماید، لذا در تجویز‌های طولانی مدت دوز‌های کمتر از ۷۰mg/kg توصیه می‌شود. با این حال، این اثرات فاقد عالم بالینی بوده و با قطع مصرف عصاره به وضعیت طبیعی قابل برگشت هستند.

واژگان کلیدی: چای کوهی، سمیت مزمون، اثرات هیستوپاتولوژیک.

است. *Stachys* خود بیش از ۲۷۰ گونه دارد که برخی از این گونه‌ها می‌توانند اثرات سیتو توکسیک، آنتی‌اسیدان و آنتی میکروبیال داشته باشند (۱). این گیاه، گیاهی است شکوفه دار و بومی ایران که در تعدادی از کشورهای منطقه از جمله عراق و ترکیه نیز رویش دارد و غالباً بصورت چای مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). اثرات ضد اضطراب و خواب آوری چای کوهی قابل قیاس و کمی خفیف تر از بنزو دیازپین‌ها ذکر شده است (۳، ۴) و از مهم ترین ترکیبات بکار رفته در این گیاه می‌توان به فلاونوئید، فنیل ۱-اتانوئید گلیکوزید، فنولیک اسید، منوترین، سسکوئی ترپن، دی‌ترپن، تری ترپن و ساپونین اشاره نمود (۵).

یکی از خواص ویژه این گیاه اثرات ضد التهابی و ضد اضطرابی (۶) است که در کنار اثرات ضد دردی مناسب، آن را کاندیدای مصرف در درمان دیسممنوره یا قاعدگی در دنک به عنوان یکی

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی از دیر باز در کشور ایران و بسیاری دیگر از کشورهای جهان رایج بوده و همواره بهره برداری از این گیاهان چه به شیوه سنتی و چه در جهت تولید اشکال دارویی نوین مورد اقبال عمومی و تخصصی قرار داشته است. گیاه چای کوهی نمونه‌ای از این گیاهان دارویی است که موارد کاربرد درمانی متعددی برای *Stachys* آن در منابع ذکر گردیده است (۷). این گیاه با اسم علمی *Lamiaceae* از جنس *Stachys* از خانواده *Lamiaceae* و راسته *Lamiale* بوده که این راسته حاوی حدود ۲۰۰ جنس و ۳۰۰ گونه

شده به مدت ۵ روز خشک گردیده و وزن تام گیاه از ۵۰۰ گرم به ۳۰۰ گرم کاهش پیدا کرد. عصاره تام هیدروالکلی نیز با استفاده از روش پرکولاسیون و با بهره برداری از اتانول ۸۰٪ و آب مقطر ۲۰٪ طی مدت ۶ روز تهیه گردید. بعد از فیلتراسیون عصاره، بخش الکلی با استفاده از روتاری در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد خارج شد. متدهای محاسبه شده با ۱۴۰ میلی گرم در هر میلی لیتر (۱۴٪) محاسبه شد و بازده کار (yield) نیز ۰/۶٪ ارزیابی گردید.

معیارهای ورود موش‌های سوری به شرح زیر بودند:

- اطلاع از سن دقیق حیوان که سن ۴-۶ هفته در کلیه حیوانات رعایت گردید.
- جنس ماده
- اطلاع از وزن دقیق حیوانات، به طوری که تنها حیوانات با وزن بالاتر از ۲۵ گرم و کمتر از ۴۰ گرم اجازه ورود به مطالعه را داشتند.
- متوسط وزن حیوانات ماده 20.8 ± 2.4 گرم
- برخوردار بودن از معاینه فیزیکی توسط دامپزشک و اطمینان از سلامتی کامل حیوان
- طی کردن زمان Adaptation با محیط (۱۰ روز) بدیهی است حیوانات فاقد ویژگی‌های فوق از مطالعه حذف گردیدند.

کدگذاری حیوانات به منظور جلوگیری از هرگونه Bias در تحقیق صورت گرفت و کدگذاری حیوانات تا روشن شدن نتایج کاملاً محروم از نزد محقق باقی ماند، به طوری که هیچ یک از همکاران دخیل در تفسیر داده‌ها، از نحوه کدبندی نمونه‌ها آگاهی نداشتند. کلیه ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق دستورالعمل ابلاغ شده توسط وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی در این پژوهش لحاظ گردید. این مطالعه به صورت تجربی بر روی ۶۰ عدد موش سوری ماده ۴-۶ هفتاهی خردیاری شده از انتستیتو پاستور ایران انجام گرفت. پیش از شروع مطالعه این حیوانات به مدت ۱۰ روز در حیوانخانه نگهداری گردیدند تا حتی المقدور با شرایط محیطی سازگار گردند. حیوانات ماده به ۴ گروه تقسیم شدند و عصاره در مدت زمان ۴۵ روز طبق جدول ۱ تجویز شد.

محیط تحقیق در این مطالعه، حیوانخانه و آزمایشگاه تحقیقات اسلامی بود. حیوانات تحت مطالعه در زمان خردیاری و پس از آن توسط دامپزشک تحت معاینات ادواری بودند. شرایط حیوانخانه به گونه‌ای بود که حیوانات در طول مدت مطالعه

از مشکلات شایع در زنان ایران و جهان نموده است (۸). از آنجایی که افزایش آزادسازی پروسه‌گلاندین‌ها یکی از فاکتورهای بروز دیسمنوره هستند، اطلاعات و شواهد اولیه‌ای دال بر اثر گیاه *Stachys Lavandulifolia* بر روی کاهش آرامش بخشی آن ذکر شده است که طی مطالعات حیوانی و اخیراً براساس کار آزمایی‌های بالینی بر روی عصاره این گیاه اثرات این عصاره بر دیسمنوره به اثبات رسیده است (۹،۸). بنابراین انجام مطالعات سم شناسی و تعیین محدوده اینمی آن باتوجه به حساسیت موضوع و ارزیابی کپسول آن برای کنترل دیسمنوره در خانم‌ها ضروری به نظر می‌رسد (۹).

اگرچه حیطه مصارف بالینی این گیاه رو به افزایش است، اما اطلاعات محدودی درخصوص سمتی چای کوهی منتشر گردیده است. موضوع تحقیق حاضر یک مطالعه تکمیلی برروی سمتی گیاه چای کوهی است. اخیراً اثرات حاد و تحت مزمن عصاره تام این گیاه را در موش سوری ماده به دلیل کاربرد درمانی بیشتر آن در زنان بررسی نمودیم و اطلاعات اولیه‌ای درخصوص پروفایل سمتی گیاه و محدوده مجاز مصرف آن برای نخستین بار observable adverse effect /NOAEL به انتشار رساندیم (۱۰). طبق این مطالعه، اگرچه در پتانسیل سمتی حاد تجویز خوراکی عصاره تام چای کوهی، LD50 دوز Maximum مناسب جهت مطالعات تحت مزمن با توجه به اما شواهد اولیه‌ای نیز دال برسمیت کبدی و کلیوی بر مبنای پاسخ‌های بیوشیمیابی طی مطالعه مذکور به دست آمد. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی هیستوپاتولوژیکی دقیق‌تر و همه جانبه‌تر بر روی احتشای موش‌های ماده تجت تجویز عصاره هیدروالکلی چای کوهی بود تا با بررسی جزئیات آسیب‌های بافتی و تعیین ارتباط بین این آسیب‌ها با دوز دریافتی و میزان برگشت‌پذیری آسیب‌ها نگرش بهتری نسبت به ابعاد سمتی آن به دست آید. جهت تحقق این هدف مطالعات تکمیلی پاتولوژیک در الگوی تجویز تحت مزمن خوراکی با مدل مشابه با کاربردهای انسانی و به منظور اطمینان از عدم بروز عوارض سمی ناخواسته شکل گرفته گرفت.

مواد و روشهای

گیاه چای کوهی از منطقه الموت قزوین گرد آوری شده و به تایید هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره تایید ۶۶۹۵ رسید. بخش‌های هوایی گیاه گرد آوری

یک گروه شاهد) تا پایان دوران recovery تحت نظارت و معاينات فيزيكى دقیق بوده و کلیه اطلاعات آنها ثبت شد. وزن ارگان‌ها در زمان نکروپسی (در ۲ نوبت) به طور دقیق ثبت گردیدند. نسبت وزن ارگان به وزن حیوان در کلیه موارد محاسبه و بالاختلالات پاتولوژیک مورد تحلیل قرار گرفت. نمونه بافتی کامل از کلیه احشای موش‌های ماده در ۴ زمان از هر گروه (روز ۰، روز ۲۱، روز ۴۵ و روز ۹۰) تهیه گردید. در زمان نکروپسی، حیوانات به صورت اتفاقی انتخاب و پس از بیهوش شدن با اتر، احشای آنها خارج شده پس از توزین جهت مطالعات هیستو پاتولوژی آماده گردیدند. در این مطالعه احشای کلیه نمونه‌های فوق پس از بیهوش کردن حیوانات از بدن خارج گردیده و پس از توزین در محلول فرمالین ۱۰٪ فیکس گردیدند تا پس از انتفال به بخش پاتولوژیک مورد بررسی و رنگ آمیزی واقع شوند.

متغیرهای پیوسته به صورت میانگین \pm انحراف معیار ذکر شده و متغیرها ناپیوسته به صورت کمی (Frequency) (گزارش شده. جهت مقایسه میانگین متغیرها از t-test و جهت بررسی تاثیر مداخله از One Way ANOVA استفاده شد و $p < 0.05$. به عنوان معيار تفاوت میان گروه‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. برای محاسبات آماری از نرم افزار 16 SPSS و برای رسم گرافها از برنامه Excel استفاده شد.

یافته‌ها

در طول ۹۰ روز مطالعه هیچ مورد مرگ و میر در گروه‌های تحت تجویز مشاهده نشد. نسبت وزن ارگان‌های حیاتی حیوان از جمله قلب، کبد، کلیه‌ها، ریه‌ها، طحال و دستگاه تناسلی نسبت به وزن کل بدن محاسبه گردید. در زمان ۰ و ۲۲ هیچ گونه تفاوت معنی داری مشاهده نشد، اما در پایان روز ۴۵ و در زمان نکروپسی، از بین کلیه ارگان‌های توزین شده وزن کبد در گروه‌های تحت تجویز به طور معنی داری افزایش داشت یعنی در گروه شاهد $1/0.58 \pm 0.30$ و در گروه‌های تحت تجویز عصاره در کل $1/0.425 \pm 0.18$ گرم بود ($p = 0.34$). به این دلیل کبد حیوانات مورد مطالعات دقیق هیستوپاتولوژیکی تکمیلی قرار گرفت. ارگان دیگر مشمول تغییر وزن غیر طبیعی در پایان ۴۵ روز مطالعه، کلیه‌ها بودند که وزنشان از 0.242 ± 0.019 به 0.221 ± 0.023 گرم رسید ($p = 0.29$). لذا این ارگان هم تحت مطالعات دقیق هیستوپاتولوژیک قرار گرفت (جدول ۲).

روزانه ۱۲ ساعت نور طبیعی و ۱۲ ساعت تاریکی را تجربه نمودند، از غذای استاندارد شرکت خوراک دام پارس و آب استاندار دوله کشی شهری بهره برداری کردند و شرایط بهداشتی، حرارت (22 ± 3 درجه سانتی گراد) و رطوبت کاملاً تحت کنترل و نظارت روزانه بود. حیوانات در تمام طول مطالعه تحت بررسی‌های روزانه بودند.

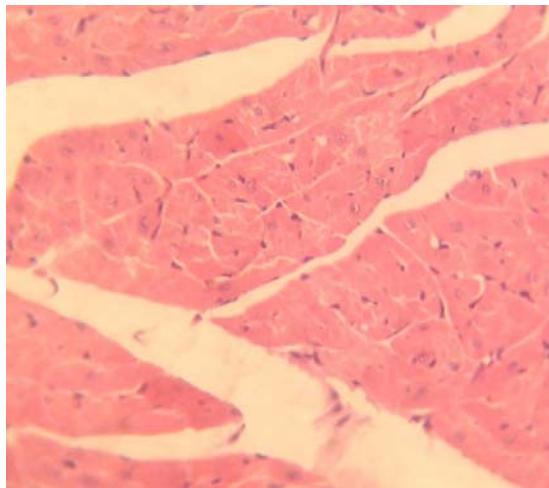
عصاره با استفاده از محلول آبی 140 mg/ml به طور روزانه تهیه گردید و بر اساس وزن دقیق حیوانات با استفاده از نیدل اختصاصی گاواز به موش سوری به آنها تجویز گردید. با توجه به نتایج مطالعات اولیه در راستای تخمین دامنه سمیت و عدم بروز مرگ و میر تا سقف 2000 mg/kg در موش‌های سوری ماده، عدم بروز پاسخ‌های سمی در کلیه دوزها طی ۱۴ روز اول، سه دوز 70 mg/kg و 140 mg/kg برای مطالعه تحت مزمن و ارزیابی‌های هیستولوژیک زمان ۴۵ روز انتخاب گردید و طبق جدول ۱ تجویز صورت گرفت.

جدول ۱- نحوه تجویز عصاره در مطالعه تحت مزمن به موش سوری ماده

گروه‌ها	غله	دوز دریافتی (mg/kg/day)	تعداد حیوان
شاهد	آب مقطّر	·	
دوز ضعیف	mg/۱۴۰	۷	
دوز متوسط	mg/۱۴۰	۷۰	
دوز بالا	mg/۱۴۰	۱۴۰	

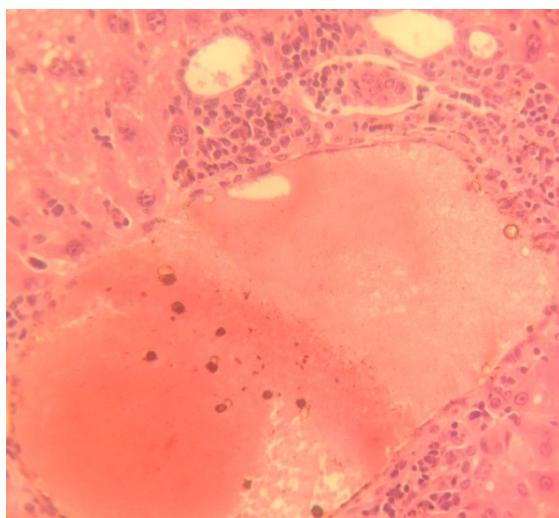
نتایج آنالیز نمونه‌های خونی به انضمام کلیه تست‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی در آزمایشگاه مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفت و به صورت یک مطالعه اولیه منتشر گردید (۱۰). در این بخش کار پس از انجام نکروپسی و فیکس کردن بافت‌ها در فرمالین ۱۰٪، کلیه مطالعات پاتولوژیک اعم از تهیه بلوك پارافینيزه، تهیه و رنگ آمیزی اسلالیدهای H&E و بررسی‌های میکروسکوپیک به انجام رسید.

کلیه تجویز‌های این مطالعه در ساعات اولیه روز صورت پذیرفت. طبق مطالعه قبل (۱۰) مدت ۴ هفته جهت مطالعه سمیت تحت مزمن فراورده‌های گیاهی کفایت می‌نماید اما به منظور صحت و دقت هرچه بیشتر، این بار زمان این مطالعه به ۴۵ روز افزایش و ۴۵ روز نیز به عنوان زمان بازگشت (recovery) در نظر گرفته شد تا در صورت مشاهده عوارض سمی عصاره برگشت پذیر بودن عوارض هیستولوژیک مورد بررسی قرار گیرد. حیوانات هر چهار گروه (سه گروه مورد و



شکل ۱- بافت طبیعی قلب موش سوری ماده بدون تغییر ساختاری

در کبد حیوانات گروه دوز خفیف، پرخونی، تجمع سلول‌های آماسی تک هسته‌ای در اطراف عروق خونی و همچنین سلول‌های PMN در سینوزوئیدها دیده نشد، اما در گروه دوز متوسط و دوز شدید این وضعیت در روند واپسی به دوز مشاهده گردید (شکل ۲). از آنجایی که مشابه این اختلال در گروه کنترل دیده نشده بود، لذا این تغییر به عنوان یک پاسخ سMI تلقی گردید.



شکل ۲- بافت کبد با احتقان ورید پورت و ارتشاح سلول‌های التهابی در ناحیه پورتال

به علاوه در گروه دوز متوسط و شدید، نکروز خفیف فوکال به صورت گذرا دیده شد که در پایان روز ۹۰ در این حیوانات مرتفع گردید (شکل ۳).

جدول ۲- تغییرات وزن ارگان در گروه‌های مورد و شاهد موش سوری ماده در پایان روز ۴۵

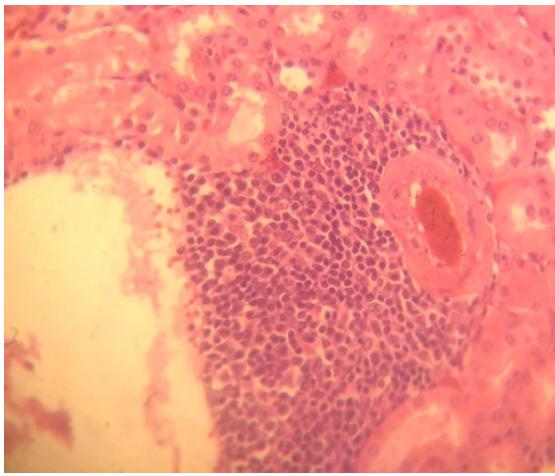
ارگان هدف	گروه‌ها	(g) میانگین وزن	دامنه تغییرات	P-value
ریه	شاهد	۰/۲۴۴۹	۰/۱۷	۰/۰۹
	مورد	۰/۳۴۵۰	۰/۲۰۵	
کبد	شاهد	۰/۳۰۱۶۱	۰/۰۵۸	* ۰/۰۳۴
	مورد	۰/۱۸۰۹۷	۱/۴۲۵	
طحال	شاهد	۰/۳۵۳۶	۰/۱۱	۰/۰۳۰۸
	مورد	۰/۸۶۶۶	۰/۱۵۵	
کلیه	شاهد	۰/۱۹۲۴	۰/۲۴۲	۰/۰۲۹
	مورد	۰/۰۲۳۱۷	۰/۲۹۸۳	
قلب	شاهد	۰/۰۰۸۳۷	۰/۱۰۸	۰/۱۵۲
	مورد	۰/۰۱۵۹	۰/۱۱۷۲	

در گروه دوز خفیف، در هیچیک از مقاطع تغییری در نسبت وزن کبد و کلیه و سایر احشا به وزن کل دیده نشد، اما با این وجود در پایان ۴۵ روز و در این گروه دوزی، وزن طحال افزایش معنی‌داری داشت یعنی از $۰/۱۱\pm ۰/۰۳$ به $۰/۱۵\pm ۰/۰۲$ افزایش یافت ($p=۰/۰۲۸$). همین وضعیت در خصوص افزایش وزن ریه‌های حیوانات نیز در پایان دوره رویت شد یعنی از $۰/۰۲\pm ۰/۰۴$ به $۰/۰۴\pm ۰/۰۲$ افزایش پیدا کرد ($p=۰/۰۱۹$)

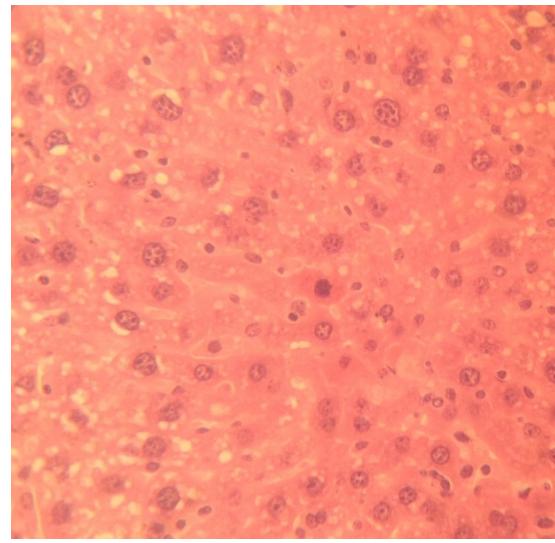
در گروه دوز متوسط، در هیچیک از مقاطع تغییری در نسبت وزن کبد و کلیه و سایر احشا به وزن کل دیده نشد، اما با این وجود در پایان ۴۵ روز و در این گروه دوزی، وزن طحال کاهش معنی‌داری داشت، یعنی از $۰/۰۳\pm ۰/۰۰۵$ به $۰/۱۱\pm ۰/۰۶۷$ افزایش یافت ($p=۰/۰۲۸$). همین وضعیت در خصوص کاهش وزن ریه‌های حیوان نیز دوباره رویت شد، یعنی در پایان دوره از $۰/۰۲\pm ۰/۰۰۲$ به $۰/۰۲\pm ۰/۰۱۶$ کاهش پیدا کرد ($p=۰/۰۱۹$). در گروه دوز شدید، اگرچه تغییرات وزن ارگان‌های ریه و طحال در این گروه مانند گروه‌های قبل دیده شد، اما علاوه بر آن وزن رحم و تخمدان‌ها نیز به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد، یعنی از $۰/۰۷\pm ۰/۰۴$ به $۰/۰۴\pm ۰/۰۴۸$ تنزل یافت.

برای مطالعات هیستوپاتولوژی، در چهار نوبت (روز صفر، روز ۲۱، روز ۴۵ و روز ۹۰) از موش‌های سوری ماده تهیه گردید. ضایعات بافتی ناشی از سمیت عضوی عصاره تام چای کوهی به شرح ذیل بود:

قلب حیوانات کاملاً طبیعی بود و تفاوتی بین گروه‌ها مشاهده نشد (شکل ۱).



شکل ۵ - تجمع سلول‌های مونوکلئار التهابی در اطراف آرتربول‌ها و نول‌های کلیوی در گروه تحت تجویز دوز بالای عصاره چای کوهی در پایان روز ۴۵



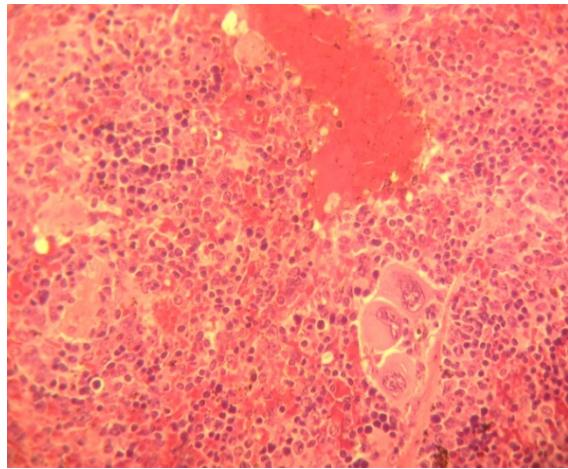
شکل ۳ - نکروز فوکال در هپاتوسیت‌های موش سوری تحت تجویز دوز بالای عصاره چای کوهی در پایان روز ۴۵

از سایر احشا از جمله پانکراس، عضله صاف و عضله مخطط، غدد لنفاوی، تخمدان‌ها، رحم، لوله‌های فالوب، تیروئید و پاراتیروئید، لوله گوارش و چربی بالغ و نابالغ لام تهیه گردید و در تمام حیوانات ۴ گروه در چهار نوبت هیچ گونه ضایعه غیرطبیعی مشاهده نگردید.

بحث

اگرچه عصاره چای کوهی، به عنوان یک گیاه رایج در درمانهای سنتی به واسطه طیف اثرات درمانی وسیع جایگاه موجه‌ی به خود اختصاص داده است (۱۱) و اخیراً با مطرح شدن تاثیرات آنتی آکسیدانی قوی مورد توجه برخی از محققین قرار گرفته و به عنوان مکمل غذایی توصیه شده است (۱۲). اما در این توصیه‌ها اثرات سمی آن کمتر مدنظر قرار گرفته است (۱۳، ۱۰). ما نیز در تحقیقات مقدماتی خود در خصوص مصرف حد عصاره هیدروالکلی، این گیاه را تا دوز ۲۰۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش سوری ماده غیرسمی و عمل آن را در گروه ۵ طبقه بندهی جهانی GHS به عنوان یک ترکیب مجاز اعلام نمودیم. اما این ارزیابی دلالت بر مصارف طولانی مدت آن در دوزهای اندک ندارد، تا جایی که طبق نتایج حاصله از این مطالعه مصرف طولانی مدت گیاه در دوزهای ۷، ۷۰ و ۱۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن می‌تواند به بروز عوارض سمی در کبد، کلیه و طحال همراه باشد که پیش از این نیز اختلالات بیوشیمیابی و پاتولوژیک اولیه در کبد و کلیه گزارش شده بود.

افزایش غیرطبیعی وزن طحال نسبت به گروه کنترل در گروه‌های دور خفیف و کاهش وزن در دوز متوسط دیده شد. در طحال‌های مشاهده شده با وزن غیرطبیعی پولپ قرمز کاملاً نامنظم و در هم ریخته بود و مگاکاربوسیت فراوانی دیده شد (شکل ۴). در گروه وضعیت طبیعی اما در گروه دوز شدید علی‌رغم عدم تغییر محسوس وزن ارگان این اختلالات دیده شد.



شکل ۴ - پولپ قرمز با تجمع غیر طبیعی مگاکاربوسیت‌ها در گروه تحت تجویز دوز بالای عصاره چای کوهی در پایان روز ۴۵

بافت کلیه حیوان در پایان روز ۴۵ تجمع تعداد زیادی از سلول‌های مونوکلئار التهابی در اطراف آرتربول‌ها و نول‌های کلیوی را نمایش داد (شکل ۵).

mg/kg نیز به خوبی تحمل شد. اما با توجه NOEL ذکر شده برای حیوانات ماده در دوز های کمتر از mg/kg ۷۰ توصیه اکید بر مصرف کوتاه مدت و محدود آن در زنانی است که قصد باردار شدن نداشته باشند و در همان زمان تحت تجویز داروی دیگری نیز نباشند تا حتی المقدور از پاسخ های احتمالی عضوی پیشگیری گردد. مطالعه در مورد مکانیسم سمیت عضوی عصاره چای کوهی در اندام های کبد، کلیه و طحال و همچنین اطمینان از سلامت آن بر اندام های جنسی و قابلیت باروری جهت مطالعات آتی بروی عصاره گیاه چای کوهی اکیدا توصیه می گردد.

قدرتانی و تشکر

این پژوهش به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی مورد حمایت مالی قرار گرفت. از همکاری خانم دکتر فائزه منجی و جناب آقای دکتر صالحی سورمه‌قی و بابت وجمع آوری گیاه و تهیه عصاره هیدرولالکلی و هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی بدین وسیله قدردانی می شود.

از آنجایی که یکی از اندیکاسیون‌های جدید مصرف این گیاه مصرف جهت کنترل درد و التهاب ناشی از دیسمنوره ذکر شده است (۹) و در تحقیق اخیر دیگری کارایی آن در کنترل تخدمان پلی کیستیک پیشنهاد گردیده است (۱۴)، حساسیت زیادی در خصوص بی خطر بودن مصرف این ترکیب در سنین باروری خانم ها وجود دارد که می‌تواند یک سوال جدی و مهم از دیدگاه سم شناسی باشد. اخیراً نیز طی یک مطالعه حیوانی دیگر مصرف چای کوهی در دوران بارداری و همزمان با دوران ارگانوژنیس (اندام زایی) نشان از بروز ناهنجاری‌های مادرزادی و بروز اختلالات رشد و تکامل جنین داشت (۱۵). نکته حائز اهمیت دیگر در این خصوص تغییر در ساختار فیتوشیمیایی گیاه بر اساس منطقه کشت شده است (۱۶، ۱۷) که ضرورت تعیین افتراقی اجزا سمی گیاه را با هدف بهره برداری از فراکسیون‌های دارای اثرات درمانی آن به صورت مستمر و طی مطالعات تکمیلی دیگر مطرح می‌سازد.

با توجه به شواهد و علایم ثبت شده در این مطالعه و تحقیقات قبلی به جز سمیت جنینی (۱۵) و تاثیرات برگشت پذیر بافتی بر کبد، کلیه و طحال موش سوری ماده این گیاه عملایقاقد پتانسیل سمیت قابل توجه دیگری بود و تا دوز ۱۰۰۰

REFERENCES

- Ramezani M, Hassanzadeh MK, Safdarabadi DM. Volatile constituents of *Stachys lavandulifolia* Vahl growing in Iran. *Chem Res Commun* 2002;15:20-23.
- Skaltsa HD, Mavrommatti A, Constantinidis T. A chemotaxonomic investigation of volatile constituents in *Stachys* subsect: *Swainsonianeae* (Labiatae). *Phytochemistry* 2001;57:235-44.
- Rabbani M, Sajjadi SE, Jalali A. Hydroalcohol extract and fractions of *Stachys lavandulifolia* Vahl: effects on spontaneous motor activity and elevated plus-maze behaviour. *Phytother Res* 2005;19:854-58.
- Jassbi AR, Miri R, Asadollahi M, Javanmardi N, Firuzi O. Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial effects of nine species of woundwort (*Stachys*) plants. *Pharm Biol* 2014;52:62-67.
- Saeedi M, Morteza-Semnani K, Mahdavi MR, Rahimi F. Antimicrobial studies on extracts of four species of stachys. *Indian J Pharm Sci* 2008; 70:403-406.
- Khanavi M, Sharifzadeh M, Hadjiakhoondi A, Shafiee A. Phytochemical investigation and anti-inflammatory activity of aerial parts of *Stachys byzantina* C. Koch. *J Ethnopharmacol* 2005;97:463-68.
- Rabbani M, Sajjadi SE, Zarei HR. Anxiolytic effects of *Stachys lavandulifolia* Vahl on the elevated plus-maze model of anxiety in mice. *J Ethnopharmacol* 2003;89:271-76.
- Hajhashemi V, Ghannadi A, Sedighifar S. Analgesic and antiinflammatory properties of the hydroalcoholic, polyphenolic and boiled extracts of *Stachys lavandulifolia*. *Res Pharm Sci* 2011; 6: 123-28.
- Jenabia E, Asltohgiri M, Hajiloomohajeran M, Torkamani M. Effect of *Stachys lavandulifolia* on fatigue, nausea and vomiting associated with primary dysmenorrhoeal. *Procedia Social and Behavioral Sciences* 2012;31:124-28.
- Monji F, Hossein Tehrani H, Halvaei Z, Arbabi Bidgoli S. Acute and subchronic toxicity assessment of the hydroalcoholic extract of *Stachys lavandulifolia* in mice. *Acta Med Iran* 2011;49:769-75.
- Delazar A, Delnavazi MR, Nahar L, Moghadam SB, Mojtababadi M, Gupta A, et al. Lavandulifolioside B: a new phenylethanoid glycoside from the aerial parts of *Stachys lavandulifolia* Vahl. *Nat Prod Res* 2011;25:8-16.
- Rahzani K, Malekiran AA, Zeraatpishe A, Hosseini N, Seify SM, Abdollahi M. Anti-oxidative stress activity of *Stachys lavandulifolia* aqueous extract in human. *Cell J* 2013;14:314-17.

13. Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Comment on: anti-oxidative stress activity of *Stachys lavandulifolia* aqueous extract in humans. Cell J 2013;15:272-73.
14. Jalilian N, Modarresi M, Rezaie M, Ghaderi L, Bozorgmanesh M. Phytotherapeutic management of polycystic ovary syndrome: role of aerial parts of wood betony (*Stachys lavandulifolia*). Phytother Res 2013; 27: 1708-13.
15. Golshan-Iranpour F, Jafarzadeh L, Asgari A. Teratogenic effects of hydroalcoholic extract of *Stachys lavandulifolia* Vahl on the skeletal system and fetal growth in Balb/c mice. J Shahrekord Univ Med Sci 2012; 14: 21-29. [In Persian]
16. Pirbalouti AG, Mohammadi M, Rahimmalek M. Phytochemical composition of the essential oil of different populations of *Stachys lavandulifolia*Vahl. Asian Pac J Trop Biomed 2013;3:123-28.
17. Aghaei Y, Hossein Mirjalili M, Nazeri V. Chemical diversity among the essential oils of wild populations of *Stachys lavandulifolia* VAHL (Lamiaceae) from Iran. Chem Biodivers 2013;10:262-73.