



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره دهم، شماره اول، بهار و تابستان ۱۳۹۸

اثرات تراتوژنیک عصاره‌ی آبی گیاه افدرا ماژور (*Ephedra major*) بر روی جنین‌های موش Balb/C در روزهای سوم تا ششم بارداری

صفورا صفاری^۱، پروین تراب زاده^{۲*}، علی کریمی^۱

^۱کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی جانوری (سلولی تکوینی)، دانشکده علوم

پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

^۲گروه زیست‌شناسی جانوری (سلولی تکوینی)، عضو هیئت علمی، دانشکده

علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

* نویسنده مسئول: p.torabzadeh@gmail.com

دریافت مقاله: ۲۱ آذر ماه ۱۳۹۷، پذیرش نهایی: ۲۲ اردیبهشت ماه ۱۳۹۸

چکیده:

گیاه افدرا ماژور در طب سنتی ایران برای کاهش وزن، درمان فشار خون، سرماخوردگی و ضعف عضلانی و بسیاری از بیماریها مصرف می‌شود. اما تاکنون تحقیقی در رابطه با اثرات آن در دوران بارداری انجام نگرفته است. بنابراین در این مطالعه اثرات تراتوژنیک عصاره‌ی آبی گیاه افدرا ماژور بر روی جنین‌های موش Balb/C در روزهای سوم تا ششم بارداری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۵۰ سر موش بطور تصادفی به ۶ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق: ۵ موش)، شم (تزریق سرم فیزیولوژی: ۵ موش) و ۴ گروه تجربی (هر کدام ۱۰ موش) تقسیم شدند. دوز کشنده LD₅₀ در شرایط *in vivo* mg/kg.bw ۳۰۸۶ تعیین و دوز تزریقی mg/kg.bw ۵۰۰ و ۳۰۰ انتخاب شد. تزریقات در روزهای سوم تا ششم بارداری بصورت درون صفاقی انجام و موشها در روز ۱۵ بارداری تشریح شدند. از روش آماری ANOVA استفاده گردید و برای رسم نمودار از نرم افزار SPSS21 استفاده شد و برای مقایسه گروه‌ها از تست Duncan با شرط معنی داری $P < 0/001$ استفاده گردید. با توجه به نتایج تمام جنین‌ها در دوز mg/kg.bw ۵۰۰ آتروفیه شدند. اما در دوز mg/kg.bw ۳۰۰ جنین موشهای تجربی در مقایسه با گروههای کنترل و شم، دارای ناهنجاریهای اگزانسفال، اگزوهپاتیک، اگزوفتالمی، پولیپ، انحراف در اندام حرکتی و نیز خونریزی در بخش‌های مختلف بدن بودند. مشاهدات نشان داد استفاده از گیاه افدرا ماژور در دوران بارداری خطرآفرین است و اثرات سقط زائی و تراتوژنیک دارد و شاید بتوان در آینده از آن به عنوان قرص ضد بارداری استفاده نمود.

کلمات کلیدی: افدرا ماژور، تراتوژن، سقط زائی، جنین موش

مقدمه:

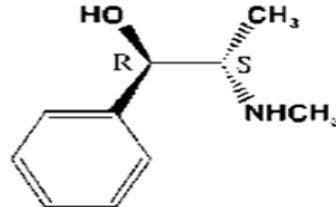
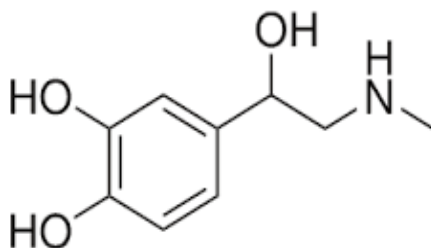
تایید کردند که این گیاه فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی نیز دارد (۹). Boozer و همکاران او در سال ۲۰۰۲ اظهار داشتند که عصاره گیاه افدرا همراه با کافئین سبب کاهش وزن بدن، چربی بدن و LDL_ کلاسترول و هم چنین سبب افزایش HDL_ کلاسترول و ضربان قلب می گردد (۱۰). Al-Qarawi و همکارانش در سال ۲۰۱۱ به این نتیجه رسیدند که از پودر گیاه افدرا می توان به عنوان یک کنترل کننده غیر شیمیایی، آلودگی افلاتوکسین استفاده کرد (۲). اما تاکنون هیچ گزارشی از اثرات این گیاه بر روی جنین وجود نداشته است. هدف اصلی این پژوهش بررسی اثرات تراژوژنیک عصاره ی آبی گیاه افدرا ماژور بر جنین‌های موش Balb/C در روز های سوم تا ششم بارداری است. گیاه افدرا ماژور از خانواده افدراسه با نام‌های فارسی (ارمک، ریش بز) و نام لاتین (*Ephedra major*) و نام های محلی (هوم، سوما، کچی سقلی) در حدود ۵۰ گونه متفاوت داشته که گیاهی پایا، با بوته‌هایی درختچه‌ای و ساقه‌هایی به رنگ سبز تیره به صورت غلاف عشایی و سفید رنگ، و گل‌های منفرد یا مجتمع، میوه رسیده آن مدور یا تخم مرغی با براکته های گوشتی قرمز یا متمایل به زرد می باشد و این گیاه در نقاط مختلف ایران و جهان دیده شده است (۱۱، ۱۲). با توجه به مطالعات انجام شده، شواهد حاکی از آن است که ماده موثره گیاه افدرا ماژور بنام افدرین است که بر قسمت‌های مختلف بدن اثرگذار است (۱۳). افدرین در گیاه افدرا به صورت یک آمینوالکل بوده و فرمول شیمیایی آن در (شکل ۱) نشان داده شده است و البته خیلی نزدیک به فرمول شیمیایی آدرنالین است. علاوه بر افدرین، آلکالوئیدهای دیگری از جمله پزودوافدرین، نورافدرین، نورپزودوافدرین،

امروزه تعداد زیادی از مراکز تحقیقاتی جهان، مطالعات همه جانبه بر روی گیاهان دارویی و اثرات آن را در دستور کار خود قرار داده اند. استفاده از گیاهان به عنوان دارو از دیر باز در ایران مرسوم بوده است، اما با این حال برخی از گونه‌های گیاهی علاوه بر دارا بودن اثرات مفید به مراتب دارای اثرات زیانباری نیز هستند که مورد مطالعه و پژوهش قرار نگرفته‌اند.

امروزه بسیاری از داروهای گیاهی به اشکال مختلف وجود دارد که از نظر دارویی و خواص درمانی و همچنین عوارض جانبی احتمالی مورد بررسی قرار گرفتند (۱). در طب سنتی از گیاهان دارویی مختلف بصورت جوشانده، خوراکی و خشک شده برای درمان بیماری ها استفاده می شود (۲). پژوهش های مختلف نشان داده است که بسیاری از گیاهان علاوه بر داشتن فوائد درمانی، دارای اثرات خطرناکی نیز می باشند که حتی در برخی از موارد مصرف بی رویه یا اشتباه گیاهان به عنوان دارو، خطر مسمومیت را به دنبال داشته است (۳). گیاه افدرا نیز یک گونه‌ی گیاهی است که به عنوان یک داروی سنتی مورد استفاده قرار می گیرد. مطالعات بسیاری بر روی خواص بیولوژیکی مواد موثره موجود در این گیاه انجام شده و اثرات آن بر روی سیستم قلبی و عروقی و افزایش فشار خون، سیستم تنفسی و مجاری هوایی (۴)، سیستم عصبی مرکزی و افزایش سطح هوشیاری (۵) و کاهش وزن (۶) و هم چنین اثرات ضد ویروسی، ضد باکتریایی (۷) آن به تائید رسیده است. به طور مثال Eglyferesin و همکارانش در سال ۲۰۰۱ به این نتیجه رسیدند که این گیاه افدرا دارای اثرات باز دارندگی بر فعالیت باکتری ها و قارچ ها است (۸). Rustaiyan و همکارانش در سال ۲۰۱۱

شرایط اقلیمی و زمان برداشت محصول متفاوت می باشد (۱۴).

متیل افدرین و متیل پزودوافدرین در گیاه افدرا یافت می شود. مقدار آلکالوئیدها بر حسب منشا جغرافیایی،



شکل ۱: ساختار شیمیایی افدرین (سمت راست) و آدرنالین (سمت چپ) (۱۰)

گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق: ۵ موش)، شم (تزریق سرم فیزیولوژی: ۵ موش) و ۴ گروه تجربی که در هر گروه ۱۰ موش قرار داده شد، تقسیم شدند و تمامی گروه‌ها از لحاظ نوع آب و غذا و تمامی شرایط زندگی یکسان بودند.

در این پژوهش از موش‌های کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/C استفاده شده زیرا مانند انسان مواد شیمیایی را از جفت عبور داده و دارای سیر تکوینی مشابهی با انسان می باشد. کوچکی اندازه، کوتاه بودن دوره ی بارداری و ایجاد جنین های متعدد در هر بار زایمان از مزایای استفاده از این نوع نژاد در کار تحقیقاتی مورد نظر بود. موش‌ها از موسسه سرم و واکسن سازی رازی واقع در حصارک کرج خریداری شدند و در قفس‌های مخصوص موش کوچک آزمایشگاهی در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد کرج با در دمایی 21 ± 2 درجه سانتی گراد و دوره نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی با رطوبت ۵۰ تا ۶۰ درصد به مدت دو هفته برای سازش با شرایط محیط جدید نگهداری شدند. قفس موش ها هر هفته به طور مرتب در ابتدا با آب تصفیه

تهیه عصاره گیاه افدرا ماژور:

در این پژوهش پس از جمع آوری قسمت هوایی گیاه افدرا از کوه های کلاک واقع در استان البرز، گیاه به مدت دو هفته در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری و به دور از نور خورشید خشک شد. پس از خشک شدن کامل، گیاه توسط آسیاب برقی به صورت پودر در آورده شد. به منظور تهیه عصاره آبی مقدار ۱۰۰۰ میلی گرم پودر قسمت هوایی گیاه در ۲۵۰ میلی لیتر آب مقطر به مدت یک ساعت آهسته جوشانده شد. سوسپانسیون حاصله از صافی پارچه ای و بعد توسط کاغذ صافی معمولی و پس از آن به منظور به دست آوردن محلول شفاف از کاغذ صافی واتمن شماره یک توسط قیف بوخنر تحت شرایط خلاء عبور داده شد. محلول در حرارت ملایم تغلیظ گردید تا حجم نهایی آن به ۲۰ میلی لیتر رسید. به این ترتیب هر میلی لیتر از عصاره آبی، دارای ۵۰ میلی گرم پودر قسمت هوایی گیاه افدرا ماژور است.

مدل آزمایشگاهی مورد استفاده در تحقیق:

در این مطالعه ۵۰ سر موش به طور تصادفی به ۶

شده شست و شو و سپس با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی می‌شدند. به منظور تعیین نمودن روزهای مشخص بارداری، موش‌های نر و ماده بالغ ۲/۵ تا ۳ ماهه با وزن ۲۴ تا ۲۸ گرم برای آمیزش به روش پلی گامی در قفس قرار داده شد و با مشاهده درپوش واژنی، که روز صفر بارداری در نظر گرفته می‌شود، موش‌های ماده را از موش‌های نر جدا نموده و در قفس‌های جداگانه ای نگهداری شدند.

روش انجام آزمایش:

به منظور بررسی اثرات تراوتونیک عصاره آبی گیاه افدرا ماژور (*Ephedra Major*) ابتدا دوز کشنده (LD₅₀) با استفاده از روش انتگرسیون دویل در شرایط *in vivo*، ۳۰۸۶ mg/kg.bw تعیین گردید و عملیات تزریق درون صفاقی سریع و با کمترین استرس زایی در روزهای سوم تا ششم بارداری با دوز های ۳۰۰ و ۵۰۰ mg/kg.bw انجام گردید.

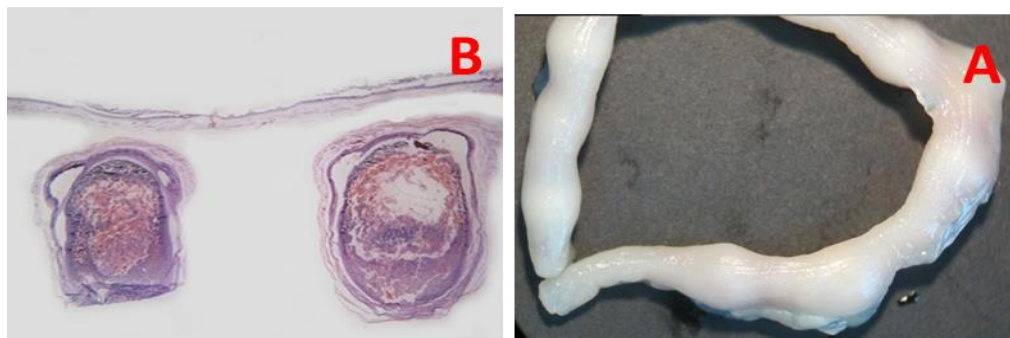
در این روش تزریق ماده تزریق شده به سرعت جذب صفاق احشائی و سپس وارد کبد و سیستم گردش خون می‌شود. در هنگام تزریق بلافاصله بعد از تزریق عصاره آبی، ماهیچه‌های شکم به شدت منقبض گشته و موش‌ها آرام و بی حرکت می‌مانند و بعد از گذشت ۲ الی ۳ ساعت موش‌ها به حالت عادی باز می‌گشتند در حالی که این حالات در هنگام تزریق با سرم فیزیولوژی مشاهده نمی‌شد. کلیه ی موش‌ها در روز ۱۵ بارداری به کمک کلروفورم به صورت استنشاقی کشته و سپس تشریح شدند، جنین‌های داخل رحم به کمک لوازم مخصوص تشریح خارج و در محلول سرم فیزیولوژی

قرار داده می‌شد، سپس کیسه آمنیون اطراف جنین‌ها به دقت جدا می‌گردید. پس از شست و شوی جنین‌ها در سرم فیزیولوژی به منظور بررسی‌های هیستولوژیکی و سیتولوژیکی از میکروسکوپ دوچشمی نوری و استریوفتومیکروسکوپ با بزرگنمایی ۱۰۰X و ۲۸X استفاده شده است. برای تشخیص دقیق تر ناهنجاری‌ها جنین‌گروه‌های تجربی با گروه‌های کنترل و شم مقایسه شده است.

آنالیز آماری: از روش آماری ANOVA استفاده گردید و برای رسم نمودار از نرم افزار SPSS21 استفاده شد و برای مقایسه گروه‌ها از تست Duncan با شرط معنی داری $P < 0.001$ استفاده گردید.

نتایج:

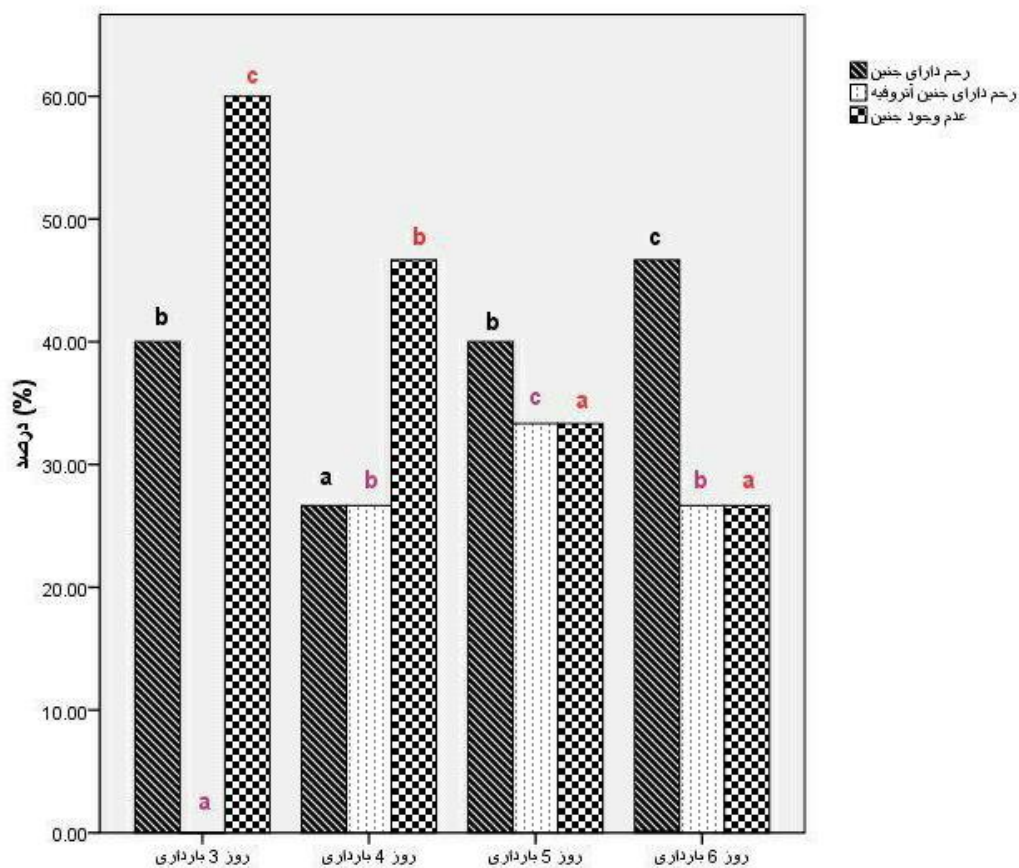
پس از بررسی‌های اولیه، برای اطمینان از میزان مسمومیت و اختلال عملکرد در سطح سلولی و بافتی، عصاره آبی را به میزان ۵۰۰ mg/kg.bw در ابتدای دوره رویانی تزریق کردیم. براساس نتایج به دست آمده جنین‌هایی که در روزهای سوم تا ششم بارداری تزریق این دوز از عصاره را داشته اند آتروفیه شدند و شرایط مناسب تقسیم و تمایز سلولی را از دست داده و رشد آنها متوقف شده است (شکل ۲).



شکل ۲: استریوفتومیکرگراف در دوز تزریقی ۰.۵۰۰ mg/kg.bw A: زرحم تجربی حاوی جنین آتروفیه (۲۸x) B: برش از مقطع عرضی رحم حاوی جنین آتروفیه (۱۰۰x)

می‌توان اظهار داشت، توقف بارداری بیشتر در موش هایی دیده شده که تزریق عصاره آبی گیاه افدرا ماژور در روز ششم بارداری بر روی آن‌ها صورت گرفته بود (نمودار ۱).

به منظور بررسی بیشتر و بهتر اثر عصاره آبی گیاه افدرا ماژور بر روی جنین‌ها دوز تزریقی کاهش داده شد و بار دیگر آزمایش‌ها با دوز ۳۰۰ mg/kg.bw در روزهای سوم تا ششم بارداری انجام شد. با توجه به مشاهدات



نمودار ۱: مقایسه نتایج اولیه تزریق عصاره با دوز ۳۰۰ mg/kg.bw به موش‌های ماده بالغ در روزهای سوم تا ششم بارداری (کمترین مقدار (a)، مقدار متوسط (b)، بیشترین مقدار (c))

کبد) با ۱۲/۵۰ درصد در روز چهارم بارداری (شکل ۴)، خونریزی در بخش‌های مختلف بدن با ۱۹/۱۴ درصد در روز پنجم بارداری (شکل ۵)، ناهنجاری و انحراف در اندام حرکتی با ۲۷/۵۰ درصد در روز چهارم بارداری (شکل ۶)، آگزوفتالمی (ناهنجاری‌های چشمی) با ۱۰ درصد در روز چهارم بارداری (شکل ۷) و پولیپ (برجستگی‌های پوستی) با ۱۳/۷۹ درصد در روز ششم بارداری (شکل ۸) اشاره کرد (جدول ۱).

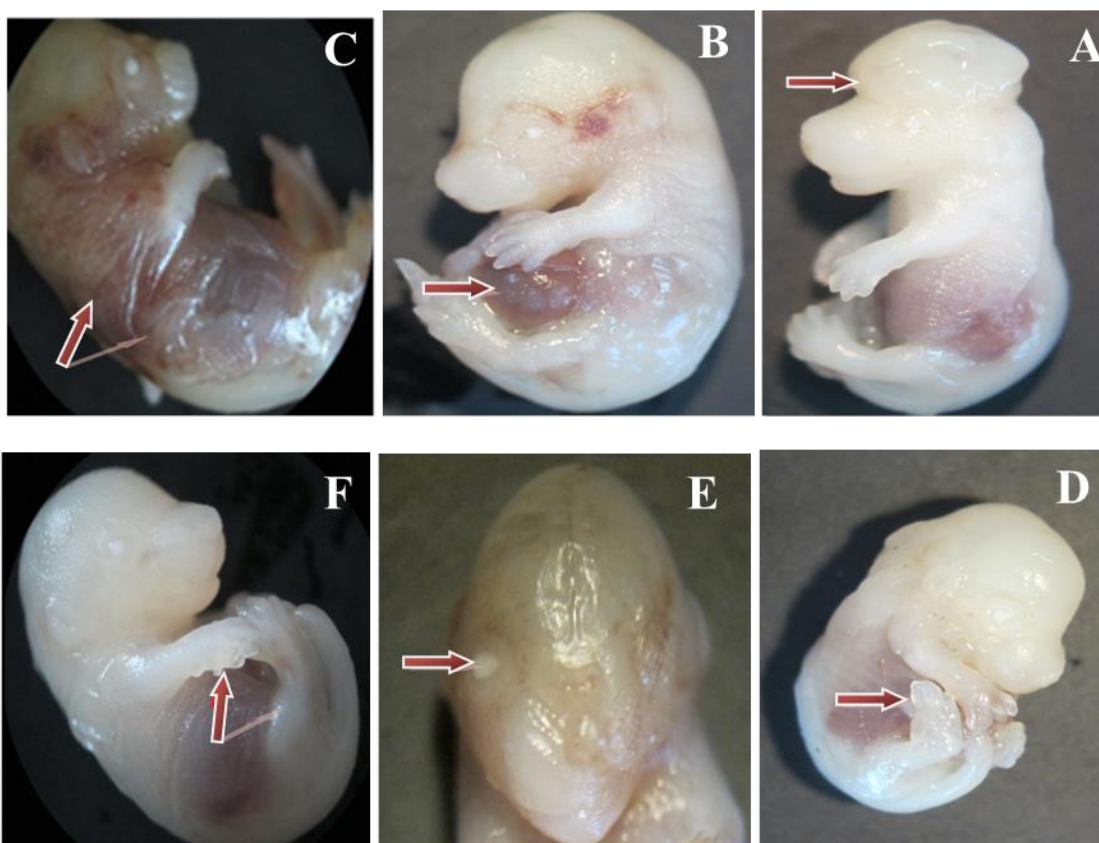
پس از تشریح موش‌ها در روز ۱۵ بارداری و با توجه به نتایج بدست آمده از تست دانکن که داده‌های گروه‌ها باهم مقایسه شده، انواعی از ناهنجاری‌های جنین موش بعد از تزریق عصاره در روزهای مختلف بارداری مشاهده شد. که در جدول زیر به تفسیر آورده شده اما از مهم‌ترین این ناهنجاری‌ها می‌توان به ناهنجاری‌های آگزانسفال (بیرون زدگی کامل مغز) که با ۳/۵۰ درصد در روز سوم بارداری (شکل ۳)، آگزوهپاتیک (بیرون زدگی

جدول ۱: درصد نقایص جنینی در روز پانزده بارداری، از تجربیات روز سوم تا ششم بارداری بر اساس مشاهدات ماکروسکوپی

روز ششم	روز پنجم	روز چهارم	روز سوم	روز های بارداری و تزریق عصاره
درصد	درصد	درصد	درصد	مشاهدات
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	تعداد کل جنین‌های تجربی
۵۵/۳۳	۵۵/۳۳	۶۷	۴۳/۸۵	جنین‌های سالم
۰	۸/۳۸	۱۲/۵۰	۱۲/۲۸	جنین همراه با ناهنجاری آگزوهپاتیک
۰	۰	۰	۳/۵۰	جنین همراه با ناهنجاری آگزانسفال
۱۳/۷۹	۰	۰	۱/۷۵	جنین همراه با ناهنجاری پولیپ
۱۵/۵۱	۱۹/۱۴	۲۷/۵۰	۱۹/۲۹	جنین همراه با انحراف در اندام حرکتی
۰	۰	۱۰	۱/۷۵	جنین همراه با ناهنجاری‌های چشمی
۱۷/۵۴	۱۹/۱۴	۱۵	۱۲/۲۸	جنین همراه با خونریزی در بخش‌های مختلف بدن
۰	۰	۰	۱/۷۵	جنین‌هایی با عدم تقارن صحیح سر
۳/۴۴	۲/۱۲	۱۰	۳/۵۰	جنین‌هایی با بدن C شکل

انحراف در اندام‌های حرکتی، وجود خونریزی در بخش‌های مختلف بدن و بدن C شکل از جمله ناهنجاری‌هایی است که در تمام روزهای بارداری قابل مشاهده است.

در روز پانزدهم بارداری (جدول ۱) نشان داده شده که در روز سوم بارداری انواع ناهنجاری‌ها مشاهده می‌شود و همچنین در روزهای چهارم تا ششم بیشترین درصد ناهنجاری‌ها مربوط به نقایص ایجاد شده در مرحله اندام زایی می‌باشد که سبب بروز انحراف حرکتی شده است.



شکل ۳. انواع ناهنجاری در جنین گروه های تجربی پس از تزریق 300 mg/kg.bw از عصاره آبی گیاه افدرا ماژور در روزای مختلف بارداری A: اگزانسفال(بیرون زدگی کامل مغز)، B: اگزوهپاتیک (بیرون زدگی کبد)، C: خونریزی در بخش های مختلف بدن، D: ناهنجاری و انحراف در اندام حرکتی، E: اگزوفتالمی (ناهنجاری های چشمی)، F: پولیپ (برجستگی های پوستی)

بحث و نتیجه گیری

این پژوهش یک مطالعه تجربی و مقدماتی است که برای اولین بار اثرات تراتوژنیک عصاره ی آبی گیاه افدرا ماژور بر روی جنین موش Balb/C در روزهای سوم تا ششم بارداری مورد بررسی قرار داده است. هدف اصلی این تحقیق بررسی اثرات این عصاره بر روی سقط زایی و آنومالی های ایجاد شده ی جنین موش های کوچک آزمایشگاهی در طول دوره بارداری موش بوده است. با وجود تزریقات 500 mg/kg.bw در روزهای سوم تا ششم بارداری، جنین ها به میزان ۱۰۰ درصد آتروفیه شده و می توان به نقش عصاره در جلوگیری از تقسیم و تمایز سلولی و مهار آنزیم توپوایز-

ومراز II و تخریب DNA اشاره کرد. همچنین با وجود تزریقات انجام شده دوز 300 mg/kg.bw از عصاره در روزهای سوم تا ششم بارداری و تشریح صورت گرفته در روز ۱۵ بارداری مشخص شد که کمترین تعداد وجود جنین سالم در رحم موش های که در روز سوم بارداری تزریق عصاره برای آنها صورت گرفته، مشاهده شده است که بیشترین درصد عدم تشکیل جنین و توقف بارداری را نشان می دهد (نمودار ۱) و موش هایی که در روز ششم بارداری تحت تزریق عصاره قرار گرفتند نسبت به سایر روزهای تزریق عصاره بیشترین تعداد وجود جنین در رحم را داشته اند و این نشان می دهد وقتی تزریق عصاره در روزهای ابتدایی دوره رویانی

جنین هنوز بصورت کامل در رحم جایگزین نشده است حساس تر و آسیب پذیرتر است اثر منفی افدرین در این روزهای بحرانی بر روی جنین بیشتر است. بدون شک در عصاره آبی گیاه افدرا ماژور ترکیباتی وجود دارد که دارای ساختمان استروئیدی بوده و به راحتی می‌توانند از غشاء عبور کنند و به گیرنده‌های خود متصل شده و در سنتز و یا مهار سنتز یک پروتئین یا آنزیم شرکت کنند و سبب بروز مسمومیت، سقط و یا اثرات منفی بر تولد نوزاد زنده سالم شوند. مصرف این گیاه در دوران بارداری سبب ایجاد آنومالی‌های اگزانسفال، آگروهپاتیک، خونریزی در بخش‌های مختلف بدن و ناهنجاری و انحراف در اندام حرکتی، آگروفتالمی و پولیپ در جنین موش شده است.

افدرین موجود در گیاه افدرا با ایجاد نقص در ترشح و یا در عملکرد هورمون رشد (GH) و نیز فاکتورهای Wnt و FGF10 می‌تواند روند تمایز را دچار اختلال کند و مستقیماً بر مرحله اندام زایی جنین موش اثر گذار باشد (۱۷). مطالعه Poorsughra و همکارانش در سال ۲۰۰۳ نشان داد که مصرف برخی از گیاهان در دوران بارداری می‌تواند مانع از تولد نوزاد سالم شود، این پژوهش ضمن تفاوت در نوع عصاره مصرفی، از نظر روش انجام آزمایش و جامعه نمونه با تحقیق حاضر شباهت داشته است (۱۸). وجود جنین‌های آتروفی، همراه با ناهنجاری‌های شدید که قادر به زنده ماندن نبودند، نشان می‌دهد که ماده موثره گیاه افدرا توانسته اختلالاتی در روند سلامت جنین‌ها ایجاد می‌کند که با اظهارات Backer و همکارانش در سال ۱۹۹۷، که اعلام مسمومیت‌کننده افدرا در انسان را داشته‌اند مشابهت دارد و تاییدی دیگر برای نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر می‌باشد، البته شایان ذکر است که نوع نمونه مورد سنجش این دو مطالعه متفاوت است (۳).

در مطالعه‌ی Darabi و همکارانش در سال ۲۰۱۶ مشخص شد مصرف برخی گیاهان علاوه بر داشتن

صورت گیرد می‌تواند احتمال سقط زایی را بالا ببرد (نمودار ۱). همچنین درصد بروز انواع ناهنجاری‌ها در جنین موش‌هایی که تزریق عصاره در روزهای سوم و چهارم بارداری آنها انجام گرفته است نسبت به جنین موش‌هایی که روزهای پنجم و ششم بارداری تزریق شده اند بیشتر بوده است. که بیشترین درصد ناهنجاری‌های مربوط به انحراف اندام حرکتی و پولیپ می‌باشد (جدول ۱). مهارکننده‌های همانندسازی DNA زمانی فعال می‌شود که رونوشت نادرستی از DNA ایجاد شده باشد، این مهارکننده‌ها از ادامه روند همانندسازی ناقص جلوگیری می‌کنند. می‌توان گفت افدرین با مهار کردن، این مهارکننده‌های همانندسازی DNA، باعث همانندسازی نادرست DNA شده و می‌تواند انواعی از جهش‌های ژنتیکی و ناهنجاری‌ها را اعمال کند و اظهارات Radaković و همکارانش در سال ۲۰۱۱ نقش مهاری ماده موثره گیاه افدرا (افدرین) را بر روی مهارکننده‌های همانندسازی DNA تایید کرده است (۱۵). با توجه به ناهنجاری‌های مشاهده شده (جدول ۱) و میزان مسمومیت و هم چنین اثر سقط زایی عصاره افدرا بر رشد و نمو جنین (شکل ۲، ۳) اثرات تراژونیک عصاره آبی گیاه افدرا در روزهای سوم تا ششم نشان می‌دهد که مواد موثره گیاه افدرا نقش بسزایی در بروز اختلالات تمایزی و تقسیم سلولی داشته است. احتمالاً افدرین بیان ژن‌های Noggin و Chordin موش را تحت تاثیر قرار داده و بیان آنها را با مشکل مواجه کرده است (۱۶). هم چنین این ماده موثره می‌تواند با ایجاد نقص در عملکرد فاکتورهای رشد از جمله TGF- β ، سبب بروز تغییرات نامطلوبی در رشد و نمو جنین و حتی سقط آن در طی دوره باروری شود (۱۷). می‌توان این‌گونه توضیح داد که روز سوم بارداری، روز قبل لانه‌گزینی بوده و جنین بصورت بلاستوسیست است و روز چهارم بارداری شروع لانه‌گزینی به شمار می‌رود چون در روزهای سوم و چهارم بارداری موش،

سبب سقط و ناهنجاری جنین شده است. اما با این حال برای بررسی بهتر و دقیق تر به خصوص در زمینه ژنتیکی و بیان اختلالات ژنی ایجاد شده نیاز به تحقیقات گسترده‌تری است، شاید این گیاه بتواند در جلوگیری از حاملگی‌های ناخواسته با توجه به زمان و مقدار دوز مصرفی عصاره، موثر واقع شود و در آینده با همکاری گروه‌های داروسازی از آن قرص ضد بارداری تهیه شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه عوامل و همکاران محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج که در اجرای این پروژه تحقیقاتی ما را یاری نموده اند کمال تشکر را داریم.

خواص درمانی می‌تواند در دوران بارداری خطر آفرین باشد. این مطالعه ضمن تفاوت در گیاه مورد مطالعه نتایج مشابه‌ای از نظر بروز اختلال در عوامل رشد و نمو جنین موش را بیان کرده است (۱۹).

در نتایج تحقیقات Taheri و همکارانش در سال ۲۰۰۲ ضمن تفاوت نوع نمونه‌ی مصرفی از نظر روش کار و بروز اختلالات رشد و نمو در جنین موش و احتیاط در مصرف مواد غذایی در دوران بارداری با مطالعه حاضر به گونه‌ای مشابهت دارد (۲۰).

یکی از امتیازات این پروژه پژوهشی این است که تا آن جایی که بررسی نموده‌ایم، تاکنون تحقیقاتی در رابطه با اثرات ترانوژنیک عصاره گیاه افدرا بر روی تکامل جنین صورت نگرفته است. تزریق عصاره آبی گیاه افدرا ماژور در روز های ابتدایی دوران بارداری

References

1. Mousavi, A. (2004) Medicinal plants of Zanjan Province. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 20(3) 345-368
2. Al-Qarawi, A. A., Abd Allah, E.F., Hashem, A. (2012) Effect of Ephedra Alata on nucleic acids and nitrogen metabolism of seedborne *Aspergillus flavus*. *Journal of Botany* 44(1) 425-428
3. Backer, R.I., Tautman, D., Lowry, S., Harvey, C.M., Poklis, A. (1997) Fatal ephedrine intoxication. *Journal of forensic sciences* 42(1) 157-9.
4. Drew, C.D., Knight, G.T., Hughes, D.T and Bush, M. (1978) Comparison of the effects of D - (-) - ephedrine and L - (+) - pseudoephedrine on the cardiovascular and respiratory systems in man. *British journal of clinical pharmacology* 6(3) 221-225
5. Williams, A.D., Cribb, P.J., Cooke, M. B., Hayes, A. (2008) The Effect of Ephedra and Caffeine on Maximal Strength and Power in Resistance-Trained Athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research* 22(2) 464-470
6. Song, M., JANG. H., Lee, B. (2012) Beneficial effect of dietary Ephedra sinica on obesity and glucose intolerance in high-fat diet-fed mice. *Experimental And Therapeutic Medicine* 3(4) 707-712
7. Torabzadeh, P., Panahi. P., Sabokbar, A., Mokhtari, A. (2009) Antibacterial activity evaluation of Ephedra major Host acetonic, aqueous and alcoholic extracts against standard strains of *E.coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *S. pyogenes*. *Journal of comparative pathobiology* 6(4) 91-98
8. Feresin, G.E., Tapia,A., López, S.N., Zacchino, S.A. (2001) Antimicrobial activity of plants used in traditional medicine of San Juan province, Argentina. *Journal of ethnopharmacology* 78(1) 103-107
9. Rustaiyan, A.H., Javidnia, K., Farjam, A.H., Aboee-Mehrizi, F., Ezzatzadeh, E. (2011) Antimicrobial and antioxidant activity of the Ephedra sarcocarpa growing in Iran. *Journal of Medicinal Plants Research* 5(17) 4251-4255
10. Boozer, C.N., Daly, P.A., Homel, P., Solomon, J.L., Blanchard, D., Nasser, J.A and et al. (2002) Herbal ephedra/caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. *International Journal of Obesity* 26(5) 593-604
11. Lee, M.R., (2011) The history of Ephedra, *Royal College of Physicians of Edinburgh* 41(1) 78-84
12. Zargari, A., (1994) *Medicinal Plants*. Tehran University Publications 2(6) 679-680
13. Ibragic, S., Sofic, E. (2015) Chemical composition of various Ephedra species. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 15(3) 21-27
14. Ying-Mei, L., Shuenn-Jyi, S.h. (1992) Determination of ephedrine alkaloids by capillary electrophoresis, *Journal of Chromatography A*. 600(2) 370-372
15. Radakovic, M., Djelic, N., Stanimirovic, Z., Plecas, S. (2011) Evaluation Of The Effects Of Ephedrine On Human Lymphocytes In The Comet Assay. *Journal of Acta veterinaria* 61(4) 363-371
16. Gratsch, T.E., O'Shea, K.S. (2002) Noggin and Chordin Have Distinct Activities in Promoting Lineage Commitment of Mouse Embryonic Stem (ES) Cells. *Journal Developmental Biology* 245(1) 83-9
17. Gilbert.S.F (2011) *Developmental biology*, Baharvand H, Eghith Edition, sunderland, Massachusetts 2(1) 380_391
18. Poorsughra, B., Javidnia, K. (2003) The effect of aqueous extract of safflower on the incidence of eyes abnormalities in

mouse embryo. Journal of Zanjan University of Medical Sciences 11(45) 27-31

19. Darabi, S., Torabzadeh, P. (2016) Biologic effects of Aloe Vera extract on Balb/C Mice embryos. Journal of Zanjan University of medical sciences. 24 90-8.

20. Taheri, S.h., Sohrabi, D. (2002) Teratogenic effects sodium benzoate on rat embryos. Journal of Zanjan University of medical sciences 10(1) 1-4.