

# بررسی اثرات عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده بر میزان سقط جنین و ناهنجاری جنین موش صحرایی نژاد ویستار در روز ۴ بارداری

مهناز نسیمی<sup>۱\*</sup>، میترا حیدری نصرآبادی<sup>۲</sup>، عبدالحسین شیروی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>- کارشناسی ارشد رست‌شناسی علوم جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان - ایران.

<sup>۲</sup>- گروه ریست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بربند، بربند - ایران.

<sup>۳</sup>- گروه ریست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان - ایران.

\* نویسنده مسئول: [nasimi\\_mia@yahoo.com](mailto:nasimi_mia@yahoo.com)

## Study on the effects of physalis alkekengi fruit's alcoholic extract on the rate of wistar rat abortion and anomaly at the 4th day of pregnancy

Nasimi.M.<sup>1\*</sup>, Heydari nasrabadi.M.<sup>2</sup>, Shiravi.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>M.Sc of Animal Developmental Biology, Islamic Azad University, Damghan branch, Damghan-Iran. <sup>2</sup>Department of Biology, Islamic Azad University Parand branch, Parand-Iran. <sup>3</sup>Department of Biology, Islamic Azad University, Damghan branch, Damghan-Iran

### Abstract

In this study the effect of Physalis alkekengi fruit's alcoholic extract on rat's fetuses and placentas and also measuring the rate of its effect on the creation of anomaly and abortion at the 4th day of pregnancy had been studied. Fifteen female rats as random divided to 3 groups: control, experimental 1 and experimental 2 group that each one includes 5 rats, and received 8g/kg physalis alkekengi fruits alcoholic extract, respectively. All fetuses extracted from uterus at the 15th day of pregnancy to study according to morphologic and histologic. Analysis demonstrated that Physalis alkekengi fruit's alcoholic extract injection intraperitoneal at the 4th day of pregnant rat caused significant reduction of fetuses weight in experimental 2 and 1 groups and reduction crown rump length in experimental 2 group in comparison with control group and reduction diameter and weight and volume in experimental 2 group in comparison with control group. Studies on liver and heart tissue indicated that the number of liver megakaryocytes and heart non-differentiation red blood cells in experimental 2 group and also fetuses liver in both experimental 1 and 2 groups have increased significantly in comparison with control group. Moreover study on fetuses vertebral column in experimental 1 and 2 group in comparison with control group shows a significant increase in vertebral column curvature. Also morphometry studies showed that 32.14 percent out of 56 fetuses in experimental 1 group had abnormal vertebral column curvature and 11.32 percent out of 53 fetuses in experimental 2 group were abortive and 41.50 percent had abnormal vertebral column curvature and 47.16 percent were healthy. All of 65 fetuses in control group were healthy. According to physiological effects of physalins like physalin F which are reported in various articles alcoholic extract teratogenic effects might be related to physalin F. However it's essential to have more research. *Vet.J.of Islamic.Azad.Univ., Garmsar Branch, 4,1:21-28,2008.*

**Key words:** anomaly, alcoholic extract, Physalis alkekengi, Abortion Fetus, Pregnancy, Rat.

## چکیده

در این تحقیق اثر عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده بر جنین‌ها و جفت‌های موش صحرایی و تعیین میزان اثر عصاره در ایجاد ناهنجاری و سقط جنین در روز ۴ بارداری مورد بررسی قرار گرفته شد. ۱۵ سر موش ماده رت بطور تصادفی به ۳ گروه ۵ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه تجربی ۱ که مقدار ۸g/kg و گروه تجربی ۲ که ۱۰g/kg از عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده را دریافت کردند. تمام جنین‌ها در روز ۱۵ بارداری از رحم خارج و از نظر ریخت‌شناسی و بیافت‌شناسی بررسی شدند. تجزیه و تحلیل بدست‌آمده نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری به موش حامله باعث کاهش معنی‌دار اندازه وزن جنین‌های گروه تجربی ۱ و ۲ و طول فرق سری-نشیمنگاهی و حجم جنین‌های گروه تجربی ۲ و کاهش قطر، وزن و حجم جفت‌های گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل گردیده است. بررسی‌های بافتی کبد و قلب نشان داد که در تعداد مگاکاریوسیت‌های کبد جنین‌های گروه تجربی ۲ و تعداد گلبول‌های قرمز نمایز نیافته قلب جنین‌های گروه تجربی ۲ و کبد جنین‌های گروه تجربی ۱ و ۲ نسبت به جنین کنترل افزایش معنی‌دار بوجود آمده است. بعلاوه بررسی ستون مهره در جنین‌های گروه تجربی ۱ و ۲ افزایش انحنای ستون مهره را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. بررسی‌های مورفومتری نیز نشان داد که از مجموع ۵۶ جنین گروه تجربی یک، ۳۲/۱۴ درصد دارای انحنای غیر طبیعی ستون مهره و از مجموع ۵۳ جنین تجربی دو، ۱۱/۳۲ درصد آتروفیه شده بودند و ۴۱/۵۰ درصد دارای انحنای غیر طبیعی ستون مهره بوده و ۴۷/۱۶ درصد از جنین‌ها سالم و از ۶۵ جنین کنترل همگی سالم بودند. بنابراین با توجه به اثرات فیزیولوژی یک‌گزارش شده برای فیزالین‌ها از جمله فیزالین F در مقالات متعدد احتمال می‌رود بخشی از اثرات تراتوژنیک عصاره الکلی مربوط به فیزالین F باشد ولی برای نتیجه‌گیری قطعی و نهایی نیاز به کارهای کمی و کیفی بیشتری در این مورد می‌باشد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، ۱۳۸۷، دوره ۴، شماره ۱، ۲۸-۲۱.

واژه‌های کلیدی: عصاره الکلی، عروسک پشت پرده (گیاه)، سقط، جنین (حیوان)، بارداری، موش صحرایی، ناهنجاری.



### مقدمه

در عصر حاضر با توجه به اثرات درمانی و تاثیرات قابل توجه گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی بررسی اثر این گیاهان در دستور کار محققین قرار گرفته است. عروسک پشت پرده نیز بعنوان یک گیاه دارویی در درمان محدوده وسیعی از بیماریها شامل مشکلات ادراری، سنگ کلیه و مثانه، تب، التهاب، بیوست و آرتريت و روماتیسم بکار گرفته می شود. همچنین در طب سنتی بعنوان داروی سقط کننده جنین و ضد بارداری شناخته شده است (۲۵،۲). در سال ۱۹۸۶ برای اولین بار توسط Dornberger به خواص ضد توموری گیاه *Physalis angulata* پی بردند (۸).

در ایران بررسی های انجام شده توسط دکتر وصال و همکارانش نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره آبی میوه عروسک پشت پرده به موش های صحرایی ماده ۱۰۰ درصد Diestrus ایجاد و از تعداد توله های متولد شده و سطح پروژسترون پلازما کاسته است و همچنین فعالیت آنزیم کراتین کیناز BB (پروتئین الفاکندنده استروژن) نیز مهار وابسته به زمان را نشان می دهد. همچنین در سال ۱۹۹۶-۱۹۹۵ توسط دکتر وصال و همکارانش اثر آنتاگونیستی استرادیول عصاره آبی عروسک پشت پرده روی مغز مطرح شد و نشان داده شد که عصاره منجر به مهار رهایی هورمون گنادوتروفین هیپوتالاموس و رها شدن هورمون لوتینی کننده هیپوفیز با کاهش فعالیت گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز غده هیپوفیز و هیپوتالاموس گردیده است (۲۳،۲۲،۱۹).

در سال ۱۹۹۴ اثرات بیولوژیک عصاره آبی عروسک پشت پرده بر روی موش های حامله در روزهای مختلف توسط دکتر پریور، ترابزاده و رئیس دانا مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که عصاره آبی گیاه می تواند بر سیستم عصبی مرکزی و سقط جنین و نیز تغییر شکل اندام های حرکتی تاثیر گذار باشد (۱).

در سال ۱۹۹۲ توسط Chiang و همکارانش اثرات مهاری فیزالین B,F روی چندین سلول سرطان خون انسان در محیط آزمایشگاه گزارش داده شد (۷).

در سال ۲۰۰۶ در محیط زنده و آزمایشگاه فعالیت ضد توموری فیزالین B,D گیاه *Physalis angulata* توسط Magalhaes و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که هر دو ترکیب فعالیت سمیت ضد سلولی قابل توجهی را علیه چندین دودمان سلول سرطانی نشان داده اند (۹).

در سال ۲۰۰۷ اثرات عصاره الکلی عروسک پشت پرده بر ناباروری موش صحرایی ماده توسط منتظری و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که عصاره بر بارداری و تخمک گذاری تاثیر منفی می گذارد (۱۳).

عروسک پشت پرده شامل زگزانین دی پالمیتات (ایزومراز لوتینی و مشتقی از بتا کاروتن) بعنوان یک ترکیب فعال اصلی است که لکه زرد شبکه را از انحطاط حفظ می نماید (۱۶،۱۴،۵).

بعلاوه گیاه شامل بعضی ترکیبات استروئیدی است که فیزالین نامیده می شوند اثرات ضد توموری فیزالین ها بویژه فیزالین F در محیط آزمایشگاه بر چندین دودمان سلول سرطان خون انسان و ۴ دودمان سلول سرطانی انسان HA22T (هیپاتوما)، هیلا، KB (نازوفارنکس)، (Colon-205 کولون)، Calu-1 (ریه) و سه دودمان سلول سرطانی حیوانی (H1477 ملانوما)، Hep-2 (حنجره ای) و B401 (گلیوما) گزارش شده است همچنین تاثیر فیزالین F در محیط زنده بر ضد سرطان خون لنفوسیت P388 (۷،۶) و نیز فعالیت ضد توموری فیزالین B,D در محیط زنده و آزمایشگاه علیه چندین دودمان سلول سرطانی گزارش شده است (۹) و نیز فعالیت سمیت ضد سلولی ضعیف فیزالین M روی سلولهای سرطانی هیلا مورد بررسی قرار گرفته است (۱۱). برای گلیکوالکالوئیدهای موجود در این گیاه اثرات ضد انگلی گزارش شده است (۱۵). از ویتافیزالین B، ویتافیزالین C و فیزالین B این گیاه در درمان اختلالات طحال و بعنوان داروی مدر و مسهل استفاده می شود (۱۰). در واقع شاید خواص ضد استروژنی عصاره اتانولی ناشی از وجود گلیکوزید استروئید گیاه عروسک پشت پرده باشد (۱۸). آلکالوئیدهای موجود در گیاه از طریق مهار آنزیم توپوایزومراز II در فعالیت ضد توموری نقش دارند (۱۵،۳). همچنین فیزالین ها از خود فعالیت های ضد تب نشان می دهند (۷،۶). همین طور اثر مهاری گلیکوالکالوئید بعضی از *Solanum* ها روی رشد تریپانوزوم کروز در محیط کشت گزارش شده است (۴).

با توجه به این خواص درمانی مقرر گردید که اثرات سقط جنین و ناهنجاری زایی عصاره الکلی گیاه مشخص گردد.

### مواد و روش کار

در این تحقیق ۱۵ سر موش رت ماده نژاد ویستار به وزن ۲۰±۱۰ گرم از سرم و واکسن سازی رازی کرج تهیه گردید. به حیوانات پس از انتقال به محل انجام آزمایش ۲۰-۱۵ روز فرصت داده شد تا با



جدول (۱) نتایج تحلیل آماری میانگین و انحراف معیار ( $\bar{X} \pm SE$ ) حبس‌ها و جفت‌های گروه تجربی ۲ و ۱ و کنترل در روز ۱۵ حاملگی

مشاهدات گروه	وزن حبس (g)	اندازه CR (mm)	حجم حبس (cc)	وزن جفت (g)	قطر جفت (mm)	حجم جفت (cc)
تجربی ۱	$0.159 \pm 0.001$	$10.56 \pm 0.093$	$0.149 \pm 0.004$	$0.174 \pm 0.002$	$9.87 \pm 0.123$	$0.155 \pm 0.005$
تجربی ۲	$0.148 \pm 0.003$	$10.41 \pm 0.099$	$0.132 \pm 0.006$	$0.165 \pm 0.003$	$9.47 \pm 0.091$	$0.140 \pm 0.005$
کنترل	$0.167 \pm 0.002$	$10.74 \pm 0.069$	$0.151 \pm 0.004$	$0.175 \pm 0.002$	$9.93 \pm 0.095$	$0.162 \pm 0.004$
p	$P < 0.05$	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$	$P < 0.05$	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$

جدول (۲): نتایج تحلیل آماری میانگین و انحراف معیار ( $\bar{X} \pm SE$ ) در مورد تعداد کللول قرمز هسته دار قلب و کبد و مگاکار یوسیت کبد حبس‌های گروه تجربی ۲ و ۱ و گروه کنترل.

مشاهدات گروه	تعداد مگاکار یوسیت کبد	تعداد کللول قرمز هسته دار کبد	تعداد کللول هسته دار قلب
تجربی ۱	$0.88 \pm 0.221$	$0.43 \pm 0.187$	$1.31 / 4.0 \pm 4.089$
تجربی ۲	$0.32 / 0.17 \pm 0.182$	$0.42 / 0.63 \pm 1.647$	$0.85 / 0.82 \pm 4.527$
کنترل	$0.54 \pm 0.108$	$0.94 / 0.628$	$0.86 / 0.52 \pm 0.564$
p	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$

قطر، حجم و وزن جفت‌ها، جنین‌ها و جفت‌ها با استریومیکروسکوپ تحقیقاتی بررسی شدند. نمونه‌ها پس از فیکس شدن در فیکساتیو بوئن بمدت ۲۴ ساعت و آب‌گیری با الکل اتیلیک از درجات نزولی به صعودی و شفاف شدن در تولوئن در پارافین قالب‌گیری شدند و سپس توسط میکروتوم با ضخامت ۷ میکرون برش‌گیری و با تکنیک رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شدند، سپس اطلاعات براساس آزمون‌های آماری one-way- Anova و LSD با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16.0 و سطح معنی دار ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها بصورت ستاره نشان داده شد [Pd0/05] (\*) و [Pd0/01] (\*\*). و [Pd0/001] (\*\*\*)].

میانگین و انحراف معیار بصورت ( $\bar{X} \pm SE$ ) بیان گردید.

### نتایج

هدف این تحقیق بررسی اثرات عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده با دوزهای متفاوت ۱۰ و ۸۰ گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان در دوران جنینی بر تغییرات مورفولوژیکی آنها و نیز بررسی میزان سقط‌زایی عصاره الکلی عروسک پشت پرده بود فاکتورهایی که در این رابطه مورد بررسی قرار گرفتند شامل اندازه وزن، حجم و طول فرق سری - نشیمنگاهی جنین‌ها و نیز اندازه وزن، حجم و قطر جفت‌ها و نیز تعداد فرزندان متولد شده بود نتایج نشان می‌دهد که:

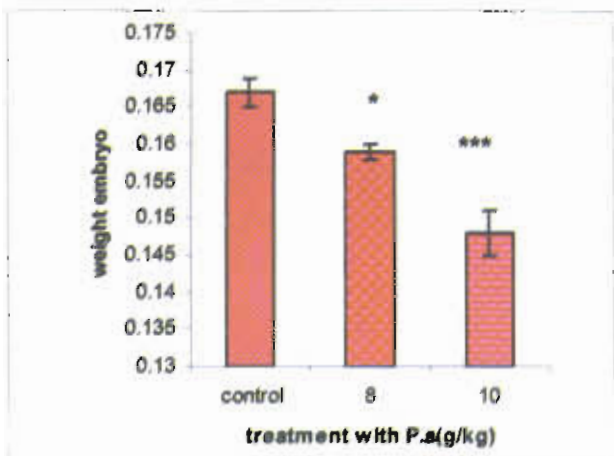
(۱) تمامی ۶۵ جنین موش‌های گروه کنترل سالم بودند ولی در رحم موش‌های تجربی یک، از ۵۶ جنین، ۳۸ جنین کاملاً سالم (۶۷/۸۵٪) و ۱۸ جنین خمیدگی غیر طبیعی اسکلت (۳۲/۱۴٪) و

محیط جدید سازگاری پیدا کنند. حیوانات در شرایط دمایی ۲۵- ۲۳ درجه سانتی‌گراد و تحت شرایط نوری استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و آب و غذا بصورت یکسان نگهداری شدند. حیوانات بصورت تصادفی به ۳ گروه ۵ تایی تقسیم شدند گروه کنترل که ماده‌ای دریافت نکرد گروه تجربی ۱ که در روز ۴ بارداری میزان ۸g/Kg و گروه تجربی ۲ که در روز ۴ بارداری میزان ۱۰g/Kg عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده را (بصورت تزریق داخل صفاقی و تک دوز با احتساب درصد رطوبت و وزن بدن حیوان) دریافت کردند. حیوانات ماده گروه کنترل و تجربی با حیوانات نر آمیزش داده شده (به نسبت ۳:۱) و شاخص جفت‌گیری و بارداری مشاهده اسپرم در واژن در صبح روز بعد بود پس از مثبت بودن تست، حیوان ماده از سایر حیوانات نر و ماده جدا گشته و آن روز، روز صفر حاملگی حیوان در نظر گرفته شد.

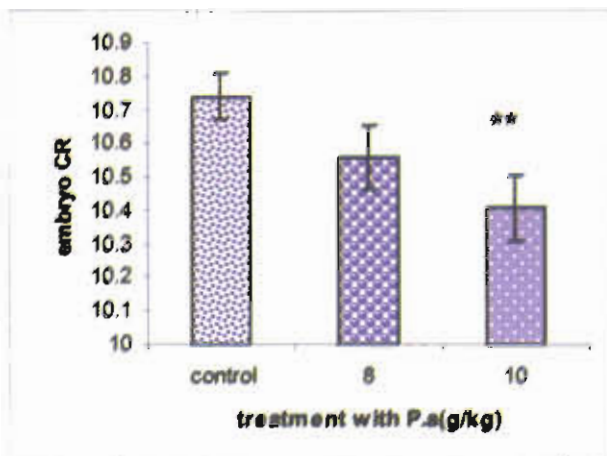
جهت تهیه عصاره الکلی ۱۹۵۰ گرم پودر میوه گیاه عروسک پشت پرده را به ۷۶۰۰ میلی لیتر اتانول ۸۰٪ اضافه نموده ساعت و بمدت ۷۲ ساعت آنرا در بشری که با سلفون کاملاً پوشانده شده در دمای اتاق قرار داده و هر ۱۲ یکبار محلول را توسط شیکر تکان داده شد و سپس با کاغذ صافی وات من در حلال را در قیف بوختر با کمک پمپ خلا صاف و بعد در دستگاه روتاری با ۶۰ rpm و در حرارت ۳۵ درجه سانتی‌گراد محلول صاف شده تغلیظ شد تا حجم نهایی به ۱۲۷/۵ میلی لیتر رسید. وزن عصاره ۱۵۱/۷۵۱ گرم و در صدر طوبت عصاره ۲۵ درصد محاسبه شد.

در روز ۱۵ بارداری موش ماده حامله توسط کلروفرم بیهوش و جنین‌ها و جفت‌ها از رحم خارج شد و پس از اندازه‌گیری طول فرق سری - نشیمنگاهی (CR)، حجم و وزن جنین‌ها و نیز اندازه‌گیری

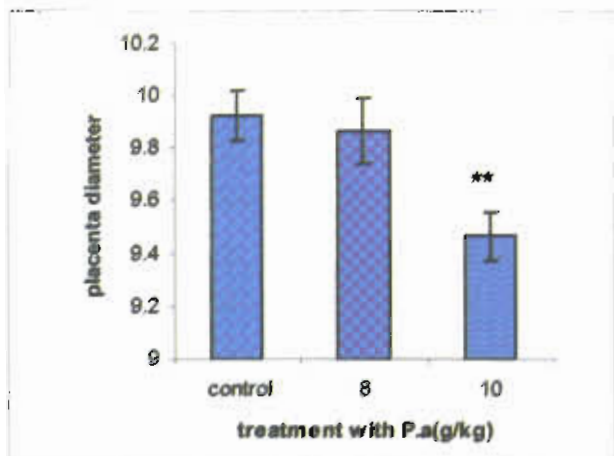




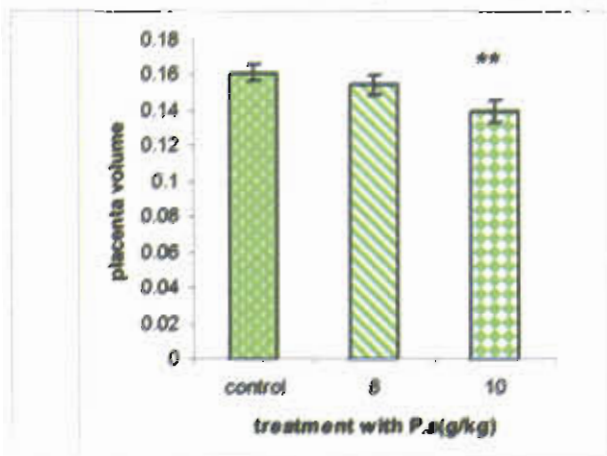
نمودار (۲) مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن جنین در گروه‌های مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری و گروه کنترل.



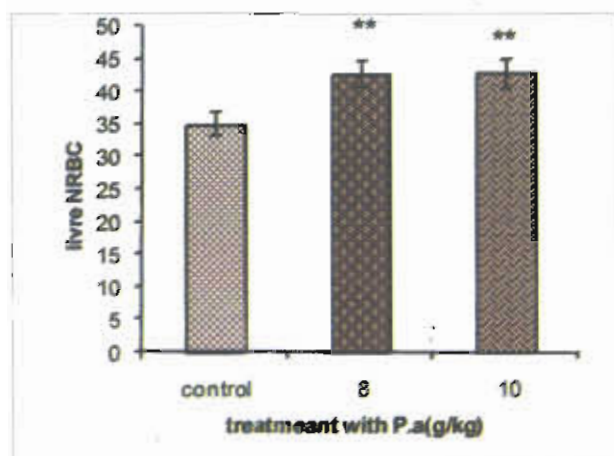
نمودار (۱) مقایسه میانگین و انحراف معیار طول فرق سری - نشیمنگاهی در گروه‌های مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری و گروه کنترل.



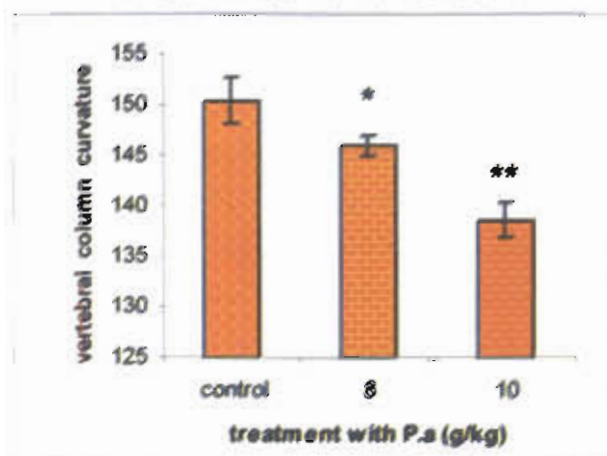
نمودار (۲) مقایسه میانگین و انحراف معیار قطر جفت در گروه‌های مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری و گروه کنترل.



نمودار (۳) مقایسه میانگین و انحراف معیار حجم جفت در گروه‌های مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری و گروه کنترل.



نمودار (۶) مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد گلبول قرمز (NRBC) در کبد جنین‌ها در گروه‌های تجربی ۸ و ۱۰ مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری و گروه کنترل.

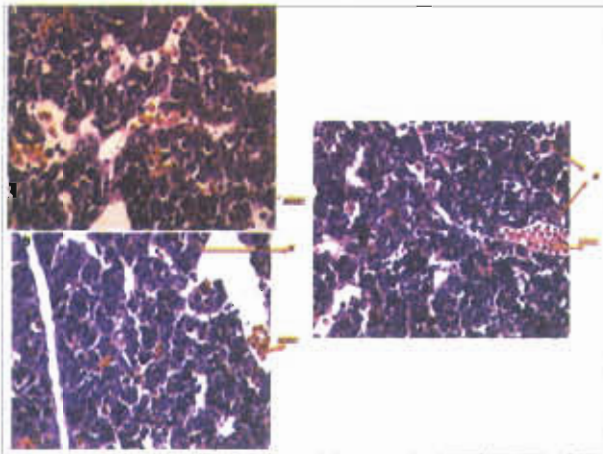


نمودار (۵) مقایسه میانگین و انحراف معیار زاویه انحنا ستون مهره جنین‌ها در گروه‌های تجربی ۸ و ۱۰ مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۴ بارداری و گروه کنترل.

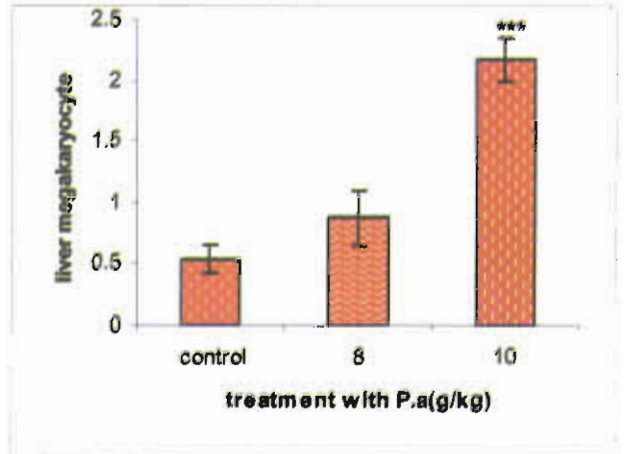
آتروفیه (۱۱/۲۲٪) و ۲۲ جنین خمیدگی غیر طبیعی اسکلت (۴۱/۵۰٪) و ۱ جنین خونریزی زیر پوستی (۱/۷۸٪) را نشان

جنین خونریزی زیر پوستی (۱/۷۸٪) را نشان دادند. از ۵۳ جنین موش تجربی دو، ۲۵ جنین کاملاً سالم (۴۷/۱۶٪)، ۶ جنین

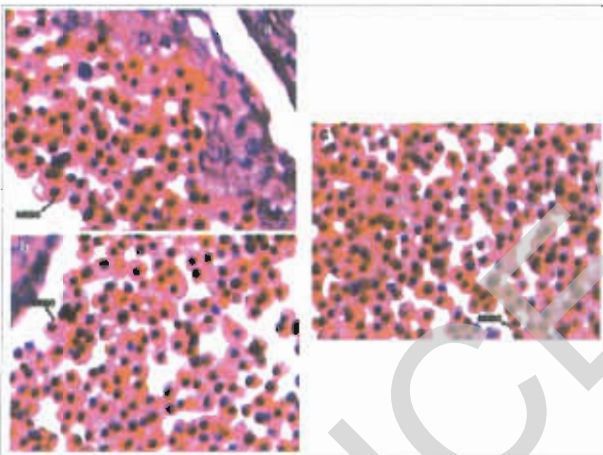




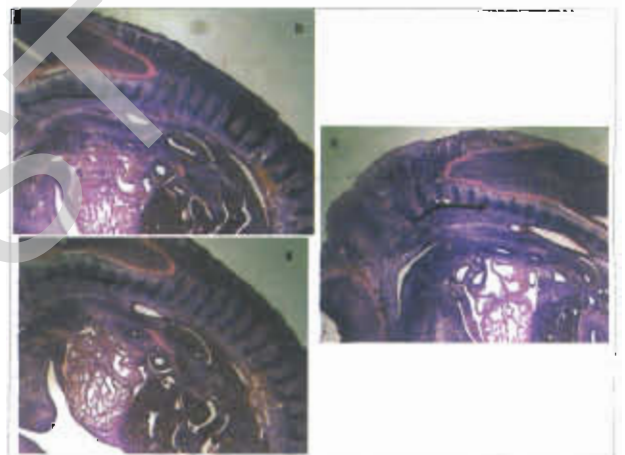
تصویر (۱): فتومیکروگراف از مقطع سهمی - میانی کبد در جنین کنترل (a) و جنین تجربی (b)، (b) تجربی ۲ (c) در روز ۱۵ بارداری (بزرگنمایی  $\times 400$ ). NRBC (گلبول قرمز هسته‌دار) (۱M مگاگاریوسیت)



تصویر (۲): مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد مگاگاریوسیت در کبد جنین‌ها در گروه‌های تجربی ۲ و ۱۰ مورد تزریق با مقادیر مختلف عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده در روز ۲ بارداری و گروه کنترل.



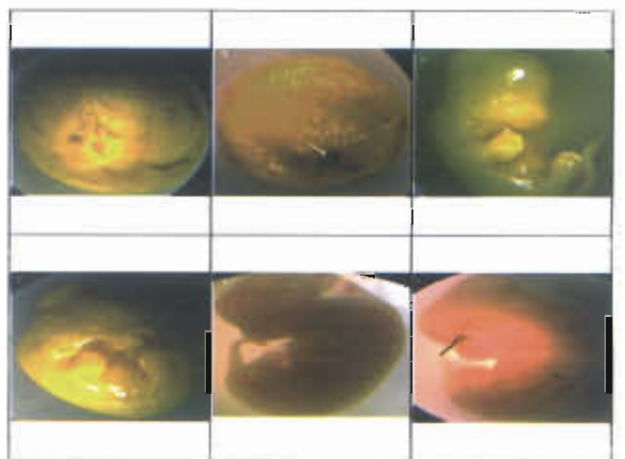
تصویر (۳): فتومیکروگراف از مقطع سهمی - میانی قلب و گلبولهای قرمز هسته‌دار در جنین کنترل (a) و جنین تجربی (b) و تجربی ۲ (c) در روز ۱۵ بارداری (بزرگنمایی  $\times 1000$ ). NRBC (گلبول قرمز هسته‌دار)



تصویر (۴): فتواستروبیو میکروگراف از مقطع سهمی - میانی انتهای ستون مهره (بین مهره‌های گردن و سینه) جنین کنترل (a) و جنین تجربی (b)، تجربی ۲ (c) در روز ۱۵ بارداری (بزرگنمایی  $\times 20$ ).

دادند. تمامی ۶۵ جفت گروه کنترل سالم بودند ولی در رحم‌های گروه تجربی یک، از ۵۶ جفت، ۵۱ جفت طبیعی (۹۱/۰۷٪) و ۵ جفت هاله خون (۸/۹۲٪) را نشان دادند. از ۵۶ جفت گروه تجربی دو، ۵۰ جفت طبیعی (۸۹/۲۸٪) و ۶ جفت هاله خون (۱۵/۷۱٪) را نشان دادند (تصویر ۴).

۲) یافته‌های بدست آمده از بررسی اندازه طول فرق سری - نشیمنگاهی جنین‌ها نشان می‌دهد که در اندازه آن بین گروه تجربی ۱ در روز ۴ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری بوجود نیامده است اما گروه تجربی ۲ در روز ۴ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار در سطح  $0/05$  را نشان داده است (نمودار ۱). یافته‌های بدست آمده از بررسی اندازه وزن جنین‌ها نشان می‌دهد که در اندازه وزن جنین‌ها در گروه تجربی یک و گروه تجربی دو در



تصویر (۵): فتواستروبیو میکروگراف از جفت ۱ (a) جفت گروه تجربی دارای خونریزی (b)، جنین گروه کنترل (c) جنین گروه تجربی دارای خستگی (d) جنین گروه کنترل (c) جنین دارای خونریزی زیر یوسنی (d) (بزرگنمایی  $\times 30$ ).



می دهد که در زاویه انحنای ستون مهره در گروه تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار در سطح ۰/۰۵ بوجود آمده است (نمودار ۵، تصویر ۲).

### بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایجی که ارائه گردید تزریق داخل صفاقی عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده به مقدار ۱۰g/kg وزن بدن حیوان به موش های گروه تجربی ۲ در روز ۴ بارداری منجر به سقط جنین گردیده است. نتایج نشان داده که افزایش دوز تزریقی به موش های صحرایی از تعداد فرزندان موجود در رحم مادر کاسته است با توجه به بررسی های انجام شده در موش های باردار طبیعی که مشخص کرد افزایش غلظت پروژسترون سرم در بین روز ۱ تا ۴ و نیز بین روز ۱۰ تا ۱۵ بارداری است (۱۷) و نظر به اینکه این هورمون برای حفظ آبستنی و جایگزینی جنین ضروری است و با استناد به نتایج بدست آمده از بررسی هایی انجام شده توسط وصال و همکارانش که نشان داد عصاره آبی میوه عروسک پشت پرده می تواند باعث کاهش سطح پروژسترون پلاسما و همچنین مهار آنزیم کراتین کیناز BB رحم (پروتئین القا کننده استروژن) گردد (۲۳) و نیز بررسی های که نشان داد عصاره آبی میوه عروسک پشت پرده بدلیل داشتن ترکیبات سیکلواستروئیدی با خاصیت ضد استروژنی می تواند فعالیت ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروناز تخمدان را مهار کند و از آنجا که ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروناز در سنتز پروژسترون نقش دارد (۱۷) می توان نتیجه گرفت که در این پژوهش احتمال دارد دوز ۱۰g/kg وزن بدن حیوان از عصاره الکلی تزریقی به موش های گروه تجربی ۲ با کاهش هورمون های جنسی در خون، تعدادی جنین آتروفیه در موش های گروه تجربی ۲ ایجاد کرده و از تعداد توله های متولد شده کاسته باشد. همچنین این نتیجه احتمالاً نشان دهنده نقش عصاره الکلی عروسک پشت پرده در جلوگیری از تقسیم و تمایز سلولی است بطوریکه برخی از بررسی ها برای فیزالین ها و عصاره آبی عروسک پشت پرده نقش ضد توموری و سمیت ضد سلولی از طریق تخریب DNA و مهار آنزیم توپوایزومراز II را توضیح می دهند (۱۲، ۸، ۳).

بررسی های انجام شده نشان داد که عصاره توانسته بر روی رشد کمی جنین ها و جفت ها تاثیر گذار باشد بطوریکه با افزایش دوز در موش های تجربی از وزن و طول فرق سری - نشیمنگاهی جنین ها کاسته شده و گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل در مورد

روز ۴ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی دار در سطح ۰/۰۵ را بوجود آمده است (نمودار ۲). نتایج بدست آمده از بررسی اندازه حجم جنین هانشان می دهد که در اندازه حجم جنین هابین گروه تجربی ۱ در روز ۴ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری بوجود نیامده است اما گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی دار در سطح ۰/۰۵ رانشان داده است (جدول ۱).

۳) نتایج بدست آمده از بررسی اندازه حجم جفت ها نشان می دهد که در اندازه حجم جفت ها بین گروه تجربی ۱ در روز ۴ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری بوجود نیامده است اما گروه تجربی ۲ در روز ۴ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار در سطح ۰/۰۵ رانشان داده است (نمودار ۳). و نتایج بدست آمده از اندازه قطر جفت هانشان می دهد که در اندازه قطر جفت های گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی دار بوجود نیامده اما گروه تجربی ۲ کاهش معنی دار را در روز ۴ در مقایسه با گروه کنترل نشان داده است (نمودار ۴). نتایج بدست آمده از بررسی اندازه وزن جفت ها نشان می دهد که در اندازه وزن جفت ها بین گروه تجربی ۲ و گروه کنترل در روز ۴ کاهش معنی داری در سطح ۰/۰۵ بوجود آمده است اما گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی داری رانشان نداد (جدول ۱).

۴) بررسی نتایج مطالعات انجام گرفته بر فراوانی تعداد گلبول های قرمز هسته دار در قلب و کبد و تعداد مگا کاربوسیت کبد گروه های تجربی ۱ و ۲ و گروه کنترل نشان داده که در فراوانی تعداد گلبول های قرمز هسته دار کبد گروه تجربی ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی دار در سطح ۰/۰۵ بوجود آمده است (نمودار ۶). نتایج بدست آمده از بررسی فراوانی تعداد گلبول قرمز هسته دار قلب جنین ها نشان می دهد که در فراوانی تعداد گلبول های قرمز هسته دار گروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری بوجود نیامده است اما گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی دار در سطح ۰/۰۵ رانشان داده است (تصویر ۳). نتایج بدست آمده از بررسی تعداد مگا کاربوسیت های موجود در کبد جنین ها نشان می دهد که در تعداد مگا کاربوسیت های کبد گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی دار بوجود نیامده است اما گروه تجربی ۲ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی دار در سطح ۰/۰۵ رانشان داده است (نمودار ۷، تصویر ۱، جدول ۲).

۵) بررسی نتایج مطالعات انجام گرفته بر ستون مهره جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ و گروه کنترل در روز ۱۵ بارداری نشان



انجام شده در رابطه با عصاره آبی و الکلی این گیاه می توان چنین نتیجه گیری نمود که احتمالاً عصاره الکلی میوه عروسک پشت پرده بواسطه جلوگیری از تقسیم و تمایز سلولی و کاهش عملکرد بعضی از آنزیم ها و هورمون ها می تواند بر رشد کمی جنین ها و تمایز بعضی از سلول ها و نیز تعداد جنین های بدنیا آمده تاثیر منفی داشته باشد.

### پیشنهادات

- ۱- استخراج وخالص سازی فیزالین از عصاره الکلی و بررسی اثرات آن بر جنین به تنهایی
- ۲- استفاده از دوزهای بالاتر از ۱۰g/Kg عصاره الکلی در روزهای بالاتر از روز ۴ بارداری
- ۳- بررسی اثر عصاره الکلی در دوزهای پائین تر از ۳g/Kg بر روی اشتها
- ۴- ادامه بررسی ها بر روی پستانداران دیگر
- ۵- ادامه بررسی ها بر روی تغییرات هورمون های جنسی در پلاسمای خون
- ۶- بررسی ستون مهره ها با استفاده از رنگ آمیزی اختصاصی

### منابع

- ۱- ترابزاده، پ. (۱۳۷۳) بررسی اثرات بیولوژیک عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده بر روی رشد و نمو جنین های موش نژاد Balb/c در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ حاملگی. پایان نامه کارشناسی ارشد (علوم جانوری)، واحد تهران شمال.
2. Amiri, A. (2004) Dictionary of therapeutic plants. Tehran university, Tehran: 157-159.
3. Basey, K., Brain, A., Mc, Gaw., Wooley, J.C. (1992) Phygrine, an alkaloid from physalis species phytochemistry. **31**(12):4173-4176.
4. Chataing, B., Concepcion, J.I., Iobaton, R., Usubillaga, A. (1998) Inhibition of Trypanosoma cruzi growth in vitro by solanum alkaloids: a comparison with ketoconazole. *Planta Med*, **64**:31-36.
5. Cheng, C.Y., et.al. (2005) Fasting plasma zeaxanthin response to Fructus barbarum in a Food-based human supplementation trial, *British Journal of Nutrition*, **93**(1):123-130.
6. Chiang, H.C., Jaw, S.M., Chen, C.F., Kan, W.S. (1992) Antitumor agent, Physalin F from Physalis

وزن و طول فرق سری - نشیمنگاهی کاهش معنی دار در سطح Pd<sup>0</sup>/۰۵ را نشان داده است. برخی از بررسی ها نقش ضد توموری فیزالین ها روی مهار رشد سلول های سرطانی را از طریق توقف سلول ها در فاز G2/M چرخه سلولی دانسته است در واقع تاثیر فیزالین ها از طریق کاهش بیان و فعالیت بعضی از سیکلین ها مثل Cyclin A,B و کاهش فعالیت Cdc2 و افزایش فسفوریلاسیون Cdc2 انجام می گیرد. در سلول نرمال تشکیل Cdc2-cyclinB برای انتقال سلول از فاز G2 به M و برای ورود سلول به میتوز لازم است (۲۴). نتایج بررسی جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ افزایش معنی دار مگاکاریوسیت کبد جنین های گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل را در سطح معنی دار ۰/۰۵ نشان داده است این نتیجه شاید دلیلی برای خونریزی های زیر پوست باشد زیرا تمایز نیافتن این سلول ها به پلاکت باعث کاهش پلاکت و در نتیجه خونریزی های زیر پوست می گردد.

نتایج بررسی جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ افزایش معنی دار گلبول قرمز تمایز نیافته (گلبول قرمز هسته دار) کبد جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ را نسبت به گروه کنترل نشان داده و افزایش معنی دار گلبول قرمز تمایز نیافته قلب جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل نشان داده است. مشاهده گلبول های قرمز هسته دار قلب و کبد نقش سمیت ضد سلولی عصاره را نشان می دهد نقش سمیت ضد سلولی فیزالین B,F در گروه سلول های سرطانی هیپاتوما و کم خونی های حاد انسان بررسی شده این عمل از طریق مهار آنزیم توپوایزومراز II انجام می گیرد (۹، ۱۲، ۱۳). بررسی ها نشان داده که در سلول های سرطانی تیمار شده با فیزالین ها فعالیت کاسپاز ۳ افزایش یافته و فعالیت این پروتئاز آپوپتوزی تسهیم Poly ADP Ribose Polymeras (مارکر القا کننده آپوپتوزیس) و شکستن کروموزوم زنجیره DNA و سرانجام آپوپتوزیس را القا می کند (۲۴).

بررسی های ریخت شناختی و بافت شناختی جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ و گروه کنترل نشان داد که چه از نظر ظاهری و چه در برش های بافتی در ستون مهره های جنین های گروه تجربی ۱ و ۲ نسبت به جنین های گروه کنترل خمیدگی بیشتری دیده شده است این نتایج نیز موید نقش عصاره الکلی عروسک پشت پرده در جلوگیری از تقسیم و تمایز سلولی است بطوریکه برخی از بررسی ها نقش ضد توموری و سمیت ضد سلولی عصاره عروسک پشت پرده را توضیح می دهند (۳، ۸، ۲۴).

با مدنظر قرار دادن نتایج حاصل از این پژوهش و پژوهش های



- angulata Anticancer Research, **12**(3):837-843
7. Chiang, H.C., Jaw, S.M., Chen, P.M. (1992) Inhibitory effect of physalin B and physalin F on various human leukemia cells in vitro. *Anticancer-Res*, **4**:1155-62.
  8. Dornberger, K. (1986) The Potential antineoplastic acting constituents of physalis alkekengi. *Var. Franchetii Mart. Pharmazie*, **41**(4):265-268.
  9. Ferrira Magalhaes, H.I., Veras, M.L., Rocha Torres, M., Negreiros Nunes Alves, A.P., Loiola Pessoa, O. D., Rocha silverira, E., Costa-lotufo, L.V., (2006) Pessoa, C. In-vitro and in-vivo antitumour activity of physalins B and D from physalis angulata. *pharmacy and pharmacology J*, **58**(2): 235-241.
  10. Glotter, E., Hiroson, I., Abraham, A., Sethi, P.O., Subramanian, S.S. (1975) Steroidal constituents of physalis minima (Solanaceae). *J. Chem. soc. perkin*, **1**(14):1370-1374
  11. Kawai, M., Ogura, T., Hakuishi, M., Mateurn, T., Butsugan, Y., Mori, Y., Harada, K., Suzuki, M. (1988) Structure of physalin M isolated from physalis alkekengi *Var. Francheti*. *Bull-Chem-Soc-JPN*, **61**(7): 2696-2698.
  12. Lee, W.C., Lin, K.Y., Chen, C.M., Chen, Z.T. H.J., Lai, Y.K. (1991) Induction of heat-shock response and alterations of protein phosphorylation by a novel topoisomerase II inhibitor with angulation A, in 91 rat brain tumor cells. *J. cell-physiol*, **146**(1):66-76.
  13. Montaserti, A., Pourheydar, M., Khazaei, M., Ghorbani, R. (2007) Anti-Fertility effects of physalis alkekengi alcoholic extract in female rat. *Iranian journal of reproductive medicine*, **5**(1): 13-16.
  14. Rosenthal, J.M., et al. (2006) Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older. *Investigative ophthalmology and visual science*, **47**(12):5227-5233
  15. Tamaya, T., Sato, S., Okada, H.H. (1986) possible mechanism of steroid action of the plant herb extracts glycyrrhizin, glycyrrhetic acid and paeoniflorin: inhibition by plant herb extracts of steroid protein binding in the rabbit. *Am J Obstet Gynecol*, **155**:1134-1139.
  16. Trieschmann, M., et al. (2007) changes in macular pigment optical density and serum concentration of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin. *experimental eye research*, **84**(4): 718-728
  17. Vessal, M., Fathi, N., Khoshdel, Z. (2004) Effect of Aqueous Extract of physalis Alkekengi Fruits on the Activity of ovarian 3 beta- and 20 alpha-hydroxysteroid dehydrogenases in late pregnancy in rat. *Iran J Med Sci*, **29**(4):175-179.
  18. Vessal, M., Akmal, M., Bambaee-Row, N. (1999) Thin layer chromatographic detection of steroid and alkaloid glycosides in physalis alkekengi fruits. *Arch Iranian Med*, **2**:28-30.
  19. Vessal, M., Rasti, M., Kooshesh, F. (1996) Modulation of the pituitary and basomedial hypothalamic lysyl aminopeptidase activities by B-estradiol and/or an aqueous extract of physalis alkekengi Fruits. *comp Biochem physiol*, **115**:267-271.
  20. Vessal, M., Mostafavi-pour, Z., Kooshesh, F. (1995) Age and sex dependence of effects of an aqueous extract of physalis alkekengi fruits on rat hepatic glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. *comp Biochem physiol*, **111**:675-678.
  21. Vessal, M., Rasti, M. (1995) Estradiol antagonistic effects of winter cherry extract on pituitary and hypothalamic G6pD activities. *Iranian J Med Sci*, **20**:152-158.
  22. Vessal, M., Yazdani, M. (1995) Comparison of the effects of an aqueous extract of physalis alkekengi Fruits and/or various doses of 17-beta-estradiol on rat estrus cycle, and uterine glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. *comp Biochem physiol*, **112**:229-236.
  23. Vessal, M., Mehrani, H.A., Omrani, G.H. (1991) Effects of an aqueous extract of physalis alkekengi on estrus cycle reproduction and uterine creatine kinase BB-isozyme in rats. *J. Ethnopharmacol*, **34**(1):69-78.
  24. Wen, Tsong., Kuan, Huang, Hui, Yilin and Jing-Gung, Chung. (2006) Physalis angulata Induced G2/M phase arrest in human breast cancer cells. *Food and chemical toxicology*, **7**: 974-983.
  25. Zargari, A. (2003) Medical plants. Tehran university, Tehran, J, 3595-359.

