



بررسی اثرات ناهنجاری زایی عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia*)

بر روی جنین‌های موش ماده BALB/c در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ بارداری

زهرا سرحدی^۱، پروین تراب زاده^{۱*}، مینا رضانی^۲

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*مسئول مکاتبات: p.torabzadeh@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۴/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱/۱۵

چکیده

گیاه اسطوخودوس دارای اثرات زیادی چون ضد درد، ضداسفردگی، قاعده آور، کاهنده‌ی قند خون، آرامبخشی و خاصیت آنتی-اکسیدانی می‌باشد. هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات تراژونیک عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia*) بر روی رشد و نمو جنین‌های موش ماده BALB/c در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ بارداری است. در مطالعه انجام شده ۶۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی ماده‌ی بالغ در محدوده‌ی وزنی ۲۶-۲۸ گرمی را پس از جفت‌گیری و مشاهده پلاک واژنی، به صورت تصادفی به ۶ گروه ۱۰ تایی شامل گروه کنترل و شم و چهار گروه تجربی تقسیم شدند و عصاره آبی گیاه اسطوخودوس با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش، در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ بارداری به صورت درون صفاقی به آنها تزریق شد. در روز ۱۶ بارداری موش‌ها بیهوش شدند. پس از تشریح، جنین‌ها از نظر مورفولوژیکی مورد بررسی قرار گرفتند و هیستوگرام‌ها و جداول مربوطه تهیه گردید. نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS23 و آزمون one way ANOVA، انجام تست توکی مورد ارزیابی قرار گرفتند. سطوح معناداری آزمون $p < 0/001$ و $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. در بررسی‌های انجام شده گروه‌های کنترل و شم ناهنجاری نداشتند ولی ناهنجاری‌های شدید انحراف اندام حرکتی از محور تقارن، بیرون‌زدگی مغز و عدم تشکیل مغز، و انحراف از ستون فقرات، خونریزی، بیرون‌زدگی نخاع، بیرون‌زدگی چشم، عدم تشکیل اندام حرکتی، عدم تشکیل گوش و چشم، آگزوهیپاتیک در جنین‌ها مشاهده شد. میزان ناهنجاری‌های انحراف اندام حرکتی از محور تقارن و خونریزی در گروه تجربی ۴ به ترتیب با ۱۰۰ و ۹۶ درصد و در گروه تجربی ۳ ناهنجاری خونریزی ۷۰ و در گروه تجربی ۲ ناهنجاری انحراف از محور تقارن ۵۵ درصد مشاهده شد. باتوجه نتایج این پژوهش احتمالاً عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس می‌تواند به علت ترکیبات لینالولی، باعث ایجاد ناهنجاری در جنین‌های موش شود، لذا مصرف این گیاه در دوران بارداری توصیه نمی‌شود.

کلمات کلیدی: عصاره‌ی آبی اسطوخودوس، جنین، ناهنجاری، موش ماده/BALB.

مقدمه

جانینی تلقی می‌کنند (۱۰). درحالی که امروزه متوجه شدند که این گیاهان نیز دارای عوارض جانبی‌اند. مطالعات نشان داده است که خانم‌ها تمایل ویژه‌ای به

انسان‌ها از زمان‌های دور برای درمان بیماری‌ها از گیاهان استفاده می‌کردند، زیرا عوام مردم، داروهای گیاهی را طبیعی، سالم، بی‌ضرر و بدون عوارض



کامفور، کاریوفیلن، ترپینن-۴-۱، لاوندولیل استات، سینئول و فلاونوئیدهاست (۱۹).

فرمول شیمیایی Linalool, C₁₀H₁₈O و فرمول شیمیایی linalyl acetate, C₁₂H₂₀O₂ و فرمول شیمیایی 1-8 cineole, C₁₀H₁₈O می‌باشد (۱۶).

این گیاه کاربردهای فراوان درمانی دارد از جمله: ضد درد، ضد آلزایمر (تقویت‌کننده حافظه)، ضد آریتمی، ضد میکروب، ضد تشنج، ضد التهاب، ضد ماتیسم، ضد اسپاسم، آلرژی‌زا، ضد ویروس، ضد اضطراب، ضد نفخ، ضد افسردگی، ادرار آور، قاعده آور، کاهنده‌ی قند خون، خواب آور، هضم کننده، مقوی اعصاب، آرام-بخش، مقوی معده، صفرآور و دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. همچنین اثر گسترده بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی نظیر اثرات آرام‌بخشی، ضد تشنجی، ضد صرعی، ضد اضطراب، ضد افسردگی و محافظت از اعصاب دارد. از خواص دیگر این گیاه تاثیر بر مکانیسم‌های سلولی نظیر واکنش‌های اکسیداسیون (کاهش واکنش‌های اکسیداتیو)، مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (ضد آپوپتوز) و تولید نیتریک اکساید (کاهش NO) می‌باشد. (۲۱، ۲).

اسانس اسطوخودوس دارای خواص ضد عفونی کننده نیز می‌باشد (۳). روغن‌های گیاهان معطر از جمله اسطوخودوس می‌تواند در بهبود نشانه‌های آلزایمر موثر باشد (۶). اسطوخودوس در درمان دیابت نیز موثر است (۱۷).

عصاره‌ی آبی اسطوخودوس دارای خاصیت مهاری روی رشد سلول‌های نرمال فیبروبلاست است، استفاده از این عصاره‌ی گیاهی برای درمان بدخیمی‌های شایع نظیر سرطان باید بادقت و حساسیت بیشتری صورت گیرد (۲۲).

حساسیت میکروارگانیزم‌ها در برابر اسطوخودوس بر اساس حساس‌ترین به مقاوم‌ترین به ترتیب: سودوموناس آئروژینوزا، استرپتوکوکوس فیکالیس،

استفاده از داروهای گیاهی از خود نشان می‌دهند و معمولاً به طور مکرر برای درمان مشکلاتی همچون دیسمنوره، رفع علائم منوپاز، اختلالات قاعدگی، اختلالات خلقی، پیشگیری از پوکی استخوان و همچنین مشکلات دوران بارداری از داروهای گیاهی استفاده می‌کنند. اغلب زنان باردار نیز با این تصور که درمان‌های طبیعی اختلال آفرین نیستند و عوارضی برای مادر و جنین ندارند، اقدام به خوددرمانی با دمنوش‌های گیاهی می‌کنند (۱۰).

یکی از گیاهانی که زنان به خصوص مادران باردار آن را مورد استفاده قرار می‌دهند، گیاه اسطوخودوس است. از دلایل عمده‌ی انتخاب این گیاه پر مصرف بودن آن در بین گیاهان دارویی در ایران است و قرن‌ها در طب سنتی ایران توسط حکما و درمان‌سازان بسیاری از بیماری‌ها به کار گرفته شده است. همچنین جمع‌آوری و تهیه عصاره این گیاه به آسانی صورت می‌گیرد (۴، ۵).

گیاه اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula angustifolia* یا *Lavandula officinalis* L. از خانواده‌ی نعناعیان (Labiata) می‌باشد (۵).

اسطوخودوس گیاهی چندساله و همیشه سبز می‌باشد (۱۱). این گیاه بومی اروپا است و چون در ایران به صورت خودرو رشد نمی‌کند و تهیه آن صرفاً از طریق کشت امکان‌پذیر است. این گیاه دارای ۳۹ گونه است که رایج‌ترین آن *Lavandula angustifolia* است (۲۱).

اجزاء تشکیل‌دهنده‌ی روغن اسطوخودوس که شامل لینالول و لینالیل استات می‌باشد دارای خاصیت درمانی و نیز آرام‌بخشی است (۲۲).

اسانس اسطوخودوس بیش از ۴۰ نوع ترکیب مختلف دارد (۲۰) که مهم‌ترین آنها شامل: لینالوئول (۵۱ درصد)، لینالیل استات (۳۵ درصد)، پینن، لیمونن، ۱-۸-سینئول، ۳-اکتانون، سیس ترانس‌اوسیمن،



کلبسیلا نومونیا، اشرشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس بود. خاصیت آنتی اکسیدانی اسانس با روش بتا - کاروتن زدایی انجام و نتایج آن‌ها با آنتی اکسیدان‌های صناعی استاندارد مقایسه شد. بازدارندگی پراکسیداسیون لیپید بوسیله اسانس اسطوخودوس کمتر از قدرت آنتی اکسیدان‌های سنتتیک بوتیلات هیدروکسی تولوئن و بوتیلات هیدروکسی آنیزول بود. اسانس‌ها با محتوای فنلی و خاصیت خوب آنتی اکسیدانی می‌تواند برای اهداف تغذیه‌ای و نگهداری مواد غذایی مورد استفاده قرار گیرد (۴).

این گیاه آثار ضدصرعی را در تجویز طولانی مدت دارد و بهتر از والپروات فازهای تشنجی را کاهش داده است (۱۱). استنشاق اسطوخودوس می‌تواند علائم دیسنموره اولیه و بلوغی خونریزی قاعدگی را تسکین دهد و می‌تواند توسط ماماها بدون عوارض جانبی و با هزینه کم مورد استفاده قرار گیرد (۱۲).

اسانس اسطوخودوس خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و برای حفظ و نگهداری مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد که این خاصیت به دلیل داشتن ترکیبات Cineole و Borneol می‌باشد (۸).

این گیاه به دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، مصرف زیاد و نابجای آن برای صفراوی مزاجان مضر است، این گیاه معطش بوده و ممکن است در افراد گرم مزاج باعث تهوع نیز گردد (۵).

از دیگر عوارض جانبی گزارش شده از این گیاه می‌توان به ایجاد درماتیت پوستی به هنگام تماس با بدن و همچنین افزایش اثر خواب‌آوری و آرامبخشی مغز و اعصاب در مصرف همزمان این گیاه اشاره کرد (۱۵).

در این گیاه میزان ماده‌ی موثره‌ی لینالول از سایر ترکیبات بیشتر است این ماده یک مونوترپنوئید غیرحلقوی معطر است، مونوترپنوئیدها یک گروه متنوع از متابولیت‌های ثانویه هستند که بیشتر در بافت‌های گیاهی هستند، مونوترپن‌ها دست‌های از

ایزوپرنوئیدها هستند که در اسکلت کربنی خود دارای دو واحد ایزوپرن می‌باشند و بسیاری از آنها به عنوان جزء اصلی اسانس‌های گیاهی یافت می‌شوند. مونوترپنوئیدهای گیاهان در رابطه متقابل حشره و گیاه و در فرآیند دفاع شیمیایی به عنوان هورمون نقش دارند. در تولید انبوه ترپنوئیدها نقش دارند. ترپنوئیدها از لحاظ عملکردی در بسیاری از بخش‌های متابولیسم سلولی مثل فتوسنتز، تنظیم هورمونی متابولیسم (استروئول‌ها)، گلیکوزیله کردن پروتئین‌ها و نفوذپذیری غشا نقش دارند. لینالول به دلیل بوی معطر در ساخت درصد از مواد بهداشتی و تمیز کننده مانند صابون‌ها و لوسیون‌ها استفاده می‌شود و علاوه بر کاربرد در صنایع آرایشی و بهداشتی در درمان بیماری‌هایی مثل لوسمی و سرطان سینه نیز به کار می‌رود (۱).

توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای درباره اثرات تراوتژنیک عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس در دوران بارداری انجام نشده و با توجه به مصارف درمانی این گیاه در این تحقیق به بررسی اثرات ناهنجاری‌زایی عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس را بر روی جنین‌های موش ماده BALB/c در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ بارداری پرداختیم.

مواد و روش‌ها

تهیه‌ی عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس: بعد از جدا کردن سرشاخه‌ای گیاه و شستن آنها، گیاه خشک شد. ۲۵۰ گرم از پودر خشک شده گیاه درون یک لیتر آب مقطر در دمای نزدیک به نقطه‌ی جوش به مدت ۴ ساعت قرار داده شد. در طی این زمان درب محتوی مخلوط آب و گیاه به طور کامل بسته بود، سپس این مخلوط را با استفاده از فیلتر جدا سازی شد و مایع به دست آمده روی بن ماری قرار داده شد تا زمانی که آب آن تبخیر گردید و یک ماده قیرمانند به دست آمد ۲۰ گرم عصاره‌ی به دست آمده تا زمان استفاده در



دمای ۴ یخچال نگهداری شد (۲۲).

مدل آزمایشگاهی مورد استفاده: در این مطالعه ۶۰ سر موش ماده بالغ، نژاد BALB/c با محدوده‌ی وزنی ۲۶-۲۸ گرم طور تصادفی بعد از مشاهده‌ی پلاک واژنی در ۶ گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم بندی شدند:

در گروه کنترل هیچ ماده‌ای تزریق نشد، در گروه شم آب مقطر تزریق شد. به گروه‌های تجربی ۱، ۱۵ میلی-گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس فقط در روز ۳ بارداری تزریق شد. در گروه تجربی ۲، ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس فقط در روز ۴ بارداری تزریق شد. در گروه‌های تجربی ۳، ۱۵ میلی-گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس فقط در روز ۵ بارداری تزریق شد و در گروه تجربی ۴، ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس فقط در روز ۶ بارداری تزریق شد. موش‌ها تحت پریرود نوری ۱۲ ساعت روشنایی ۱۲ ساعت تاریکی با رطوبت و ۵۰-۶۰ درصد و دمای ۲۱±۲ قرار داده شد و تمامی گروه‌ها از لحاظ نوع آب و غذا و تمامی شرایط زندگی یکسان بودند. تزریقات بعد از مشاهده درپوش واژنی در روزهای مشخص بارداری به صورت درون صفاقی انجام گرفت و موش‌ها در صبح روز ۱۶ حاملگی بیهوش و تشریح شدند و جنین‌های آنها بوسیله‌ی عمل سزارین خارج گردید و مورد بررسی میکروسکوپی و میکروسکوپی قرار گرفتند.

نتایج

نتایج اثرات عصاره‌ی آبی گیاه اسطوخودوس در گروه‌های تجربی، کنترل و شم به صورت میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج زیر حاصل شد (شکل‌های ۱ تا ۷). در بررسی‌هایی

صورت گرفته مشخص شد، گروه‌های شم کنترل جنین‌های سالمی داشتند. در گروه تجربی ۱، دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره که به موش‌های بارداری تزریق شد که ناهنجاری‌های خونریزی، انحراف ستون فقرات، عدم تشکیل اندام حرکتی، انحراف اندام حرکتی از محور تقارن، بیرون‌زدگی مغز، بیرون‌زدگی نخاع، آگزوهپاتیک، تورم گوش، بیرون‌زدگی چشم را ایجاد کرد. ناهنجاری خونریزی با ۷۲ درصد بیشترین میزان و ناهنجاری‌های آگزوهپاتیک و بیرون‌زدگی نخاع، عدم تشکیل اندام حرکتی با ۱/۴ درصد کمترین میزان ناهنجاری‌ها را در این گروه تجربی داشتند. در گروه تجربی ۲ با همان دوز تزریقی، ناهنجاری‌های خونریزی، انحراف ستون فقرات، انحراف اندام حرکتی از محور تقارن، بیرون‌زدگی مغز، بیرون‌زدگی نخاع، آگزوهپاتیک، عدم تشکیل گوش و چشم در موش‌ها مشاهده گردید. در این گروه ناهنجاری‌های خونریزی با ۷۳ درصد و بیرون‌زدگی نخاع با ۲/۱ درصد به ترتیب بیشترین و کمترین میزان ناهنجاری‌ها را در این گروه تجربی داشتند. در گروه تجربی ۳، دوز تزریقی تغییری نداشت و ناهنجاری‌های مشاهده شده در این گروه شامل: خونریزی، انحراف ستون فقرات، عدم تشکیل اندام حرکتی، انحراف اندام حرکتی از محور تقارن، بیرون‌زدگی مغز، بیرون‌زدگی نخاع، آگزوهپاتیک، بیرون‌زدگی چشم بود. میزان ناهنجاری خونریزی با ۷۰ درصد و ناهنجاری عدم تشکیل اندام حرکتی با ۱/۴ درصد در بین ناهنجاری‌های دیگر به ترتیب بیشترین و کمترین میزان را دارا بود. در گروه تجربی ۴ میزان دوز تزریقی ثابت بود ناهنجاری‌های: خونریزی، انحراف ستون فقرات، عدم تشکیل اندام حرکتی، انحراف اندام حرکتی از محور تقارن، بیرون‌زدگی مغز، بیرون‌زدگی نخاع، تورم گوش، بیرون‌زدگی چشم، مشاهده شد. در این گروه ناهنجاری انحراف از محور تقارن با ۱۰۰ درصد



حرکتی از ستون فقرات و خونریزی با ۱۰۰ و ۹۶ درصد است و کمترین ناهنجاری‌ها در گروه ۱ تجربی و شامل ناهنجاری‌های اگزوهپاتیک و بیرون‌زدگی نخاع، عدم تشکیل اندام حرکتی با ۱/۴ درصد می‌شود (جدول ۱).

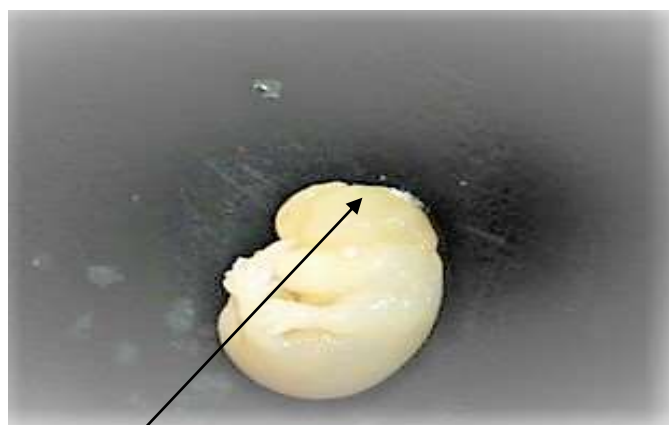
بیشترین میزان ناهنجاری در این گروه را دارا بود، ولی در این گروه ناهنجاری اگزوهپاتیک مشاهده نشد. با بررسی مقایسه‌ای بین گروه‌های تجربی مشخص شد که در گروه تجربی ۴ بیشترین درصد ناهنجاری‌ها وجود دارد و مربوط به ناهنجاری‌های انحراف اندام



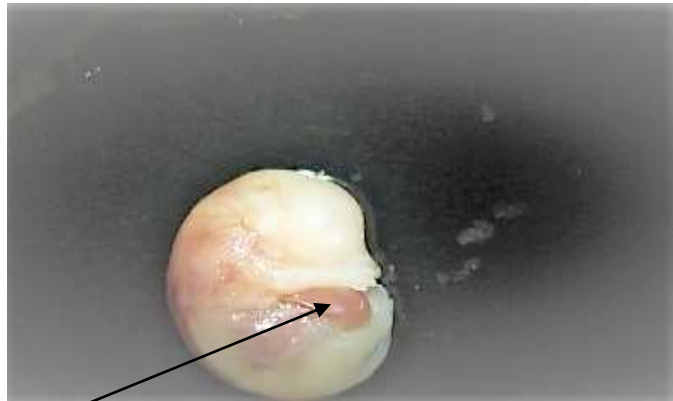
شکل ۱- استریوفتومیکروگراف جنین کنترل در روز ۱۶ بارداری



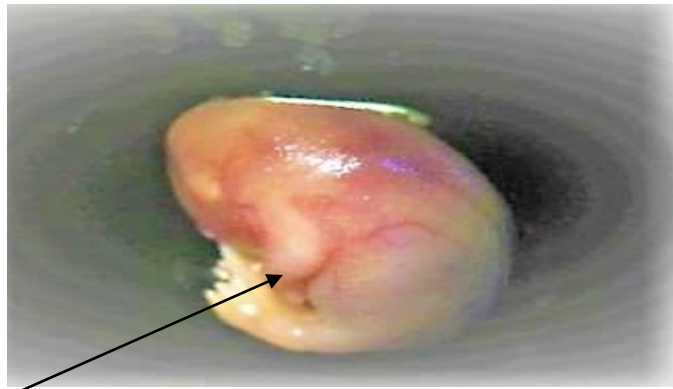
شکل ۲- استریوفتومیکروگراف جنین با ناهنجاری بیرون‌زدگی نخاع



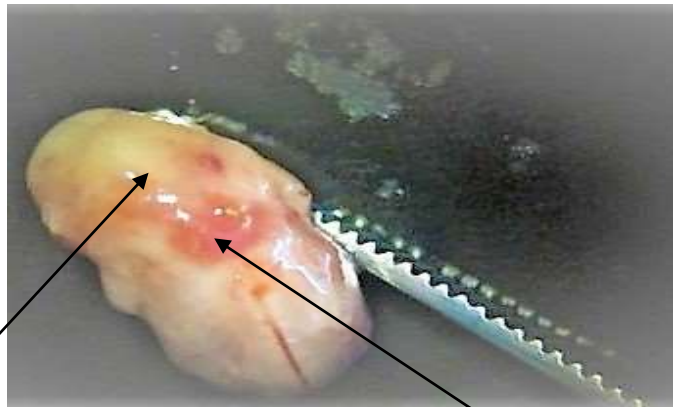
شکل ۳- استریوفتومیکروگراف جنین با ناهنجاری بیرون‌زدگی مغز



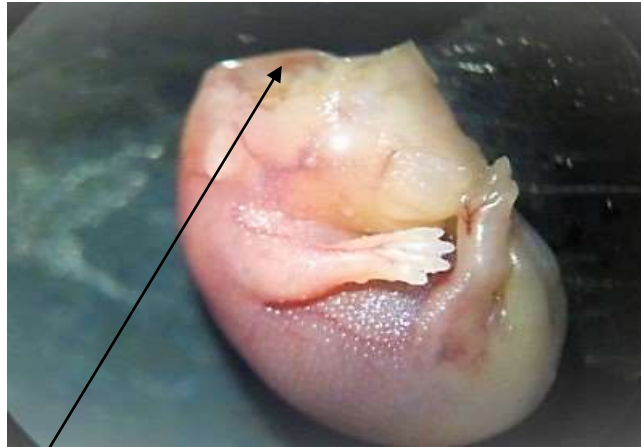
شکل ۴- استریوفتومیکروگراف جنین با ناهنجاری اگزوهیپاتیک



شکل ۵- استریوفتومیکروگراف جنین با ناهنجاری انحراف اندام حرکتی از محور تقارن



شکل ۶- استریوفتومیکروگراف جنین با ناهنجاری خون ریزی در ناحیه‌ی پشت جنین و انحراف از ستون فقرات



شکل ۷- استریوفتومیکروگراف جنین با ناهنجاری تشکیل نشدن مغز

جدول ۱- مقایسه‌ی درصدی برخی اثرات ناهنجاری‌زایی عصاره آبی اسطوخودوس در گروه‌های تجربی با کنترل و شم

اگر وهپاتیک	بیرون‌زدگی نخاع	بیرون‌زدگی مغز	انحراف اندام حرکتی از محور تقارن	عدم تشکیل اندام حرکتی	انحراف ستون فقرات	خون‌ریزی	گروه‌ها/ ناهنجاری
۱/۴	۱/۴	۱۹/۱۱	۷۲	۱/۴	۵۸	۷۲	تجربی ۱
۳/۱۹	۲/۱	۲۵/۳	۷۴/۴	۸/۵	۵۵	۷۳	تجربی ۲
۲/۹	۴/۴۷	۲۵/۳	۷۷/۶	۱/۴	۵۹	۷۰	تجربی ۳
----	۱/۲	۲۶/۵	۱۰۰	۴/۴۷	۷۰/۸	۹۶	تجربی ۴
----	----	----	----	----	----	----	کنترل
----	----	----	----	----	----	----	شم

بحث

فراهم می‌آورد. نخست، در جوانه‌های عضو در حال پیدایش، ژن‌های قبلاً فعال شده *HoxA* و *HoxD* در بیان مناسب *Fgf10* و در نتیجه بیان مناسب *Fgf8* در *AER* مشارکت می‌کنند. همزمان، پروتئین‌های *Hox* برای فعالسازی *Grem1* و *Shh* و برقراری تنظیم عرضی بین *Shh*، *Gli3* و *HoxA; F* و همچنین حفظ و نگهداری *AER-FGFs* مورد نیاز هستند. در عوض، پیام‌سانی *AER-FGFs* متعاقباً فعال‌سازی تناوبی ژن‌های موخر *HoxA* و *HoxD* را به راه می‌اندازد که هویت میانی و دور را تعیین نموده و برای پایدارسازی

نتایج به دست آمده در مطالعه با رشد و نمو در زمان جنینی مطابقت داده شد تا مکانیزم اثرات احتمالی بر روی رشد و نمو جنین‌ها به طور مطلوبی مورد ارزیابی قرار بگیرد.

در سال ۲۰۱۳، *Sheth* و همکارانش بر روی جدا کردن نقش *Hox* و *shh* در توسعه‌ی اندام و آشکار کردن ورودی چندگانه ژن *Hox* بر رشد اندام‌ها پژوهشی انجام دادند و نقش ژن‌های *HoxA* و *HoxD* در کنترل بیان *AER-FGFs* را آشکار ساختند که جنبه جدیدی از نقش ژن‌های *HoxA; D* در رشد عضو را



غشاهای پلوروپریتونئال داشت که یک منبع دیگر سلول‌های ستاره‌ای را بیان می‌کند. تمایز سلول‌های ستاره‌ای کبدی نیازمند کارکرد مزوتلیال عادی می‌باشد چون سلول‌های مزانشیمال در جنین با نقایص WT1 در اپی‌تلیوم کولومی کبد غیرعادی هستند و مزودرم ناحیه‌ی شکم تشکیل نشده و کبد بیرون زدگی پیدا می‌کند (۷). احتمال می‌رود که اسطوخودوس بر روی تمایز سلول‌های ستاره‌ای کبدی اثر منفی گذاشته‌اند و باعث به وجود آمدن فتق کبدی در گروه‌های تجربی شده‌اند. در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ ناهنجاری اگزوهپاتیک را مشاهده شد. در گروه تجربی ۳ با ۳/۱۹ درصد، میزان این ناهنجاری بیشتر از دو گروه دیگر بود.

مسیر Sonic Hedgehog (Shh) در طی مراحل مختلف نمو نرمال در لایه‌های مختلف مغز انسان فعال است و یک پیام‌رسانی موقتی Shh خوب تنظیم شده برای نمو عادی CNS انسان ضروری است (۹). با توجه به این مشاهدات، احتمالاً می‌رود عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس بر روی مسیر Shh اثر سوء داشته و ناهنجاری‌های مغزی را به وجود آورده است، این ناهنجاری در تمامی گروه‌ها مشاهده شد (جدول ۱). ناهنجاری‌های اگزانسفال و عدم تشکیل مغز در گروه تجربی ۴، ۲۶/۵ درصد بود و میزان ناهنجاری این در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ اختلاف نزدیکی داشت میزان این دو ناهنجاری در دو گروه ذکر شده، ۳ درصد بود. پلاکت‌ها کوچکترین جزء خونی تولید شده از سلول‌های بسیار بزرگ مغز استخوان موسوم به مگاکاریوسیت هستند و نقش بنیادین در ترمبوزیس و هموستازی ایفا می‌کنند. پلاکت‌ها از طریق چسبندگی، فعال‌سازی و تجمع در ظرفیت هموستازی مشارکت دارند که با آسیب ناشی از زخم به راه می‌افتند و این عملیات فاکتورهای انعقاد و سایر تنظیم‌کننده‌ها برای رسیدن به هموستازی را تحریک

رشد در امتداد هر دو محور P-D (proximal-distal) و A-P (anterior axis-posterior axis) ضروری هستند. به موازات آن، پیام‌رسانی Shh با محدود کردن فرآوری و پردازش پروتئین Gli3 به بازدارنده رونویسی به سلول‌های مزانشیمال عضو جلویی، بیان جانبدارانه A-P ژن‌های HoxD را حفظ می‌نماید که متعاقباً به الگودهی A-P ترجمه می‌شود. نقش دوگانه ژن‌های HoxA و HoxD در کنترل مسیرهای رشد و الگودهی، از مراحل اولیه جوانه عضو رو به جلو، یک پیوند و ارتباط مولکولی بین این دو فرآیند برقرار می‌کند که باید دقیقاً برای تضمین دقت ساختار و معماری عضو هماهنگ باشند (۱۴).

احتمالاً ترکیبات لینالولی عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس بر روی ژن‌های فوق اثر نموده و باعث ناهنجاری در محور تقارن اندام حرکتی موش‌ها شده است. در ناهنجاری‌های مشاهده شده، انحراف از محور تقارن اندام حرکتی در گروه تجربی ۴ با ۱۰۰ درصد بیشترین میزان این ناهنجاری وجود داشت و عدم تشکیل اندام حرکتی با ۸/۵ درصد در گروه تجربی ۲ بیشترین میزان این ناهنجاری در بین گروه‌های تجربی رادار بود.

Loo و همکارانش بر روی توسعه‌ی سلول‌های ستاره مانند کبدی در جنین‌های نرمال و آنرمال انسان و مطالعه ایمونوهیستوشیمی مطالعاتی را انجام دادند که به نتایج زیر رسیدند: سلول‌های درون عروقی جنینی با خصوصیات مشابه با سلول‌های ستاره‌ای کبدی، با بیان α SMA، GFAP و آنتی ژن‌های crBP-1 قابل مشاهده است. مطالعات جانوری بیان می‌کنند که سلول‌های ستاره‌ای به کبد از مزودرم عقبی از طریق دیافراگم مهاجرت می‌کنند. سلول‌های ستاره‌ای کبدی در کبد جابجا شده در جنین با نقص دیافراگم و آمفالوسل خیلی بزرگ مشاهده شد، جایی که کبد تماس محدودی با دیافراگم در حال تشکیل و



اسپینابیفیدا شده باشد، میزان این ناهنجاری در گروه تجربی ۳، ۴/۴۷ درصد بود که نسبت به سایر گروه‌ها زیادت‌تر بود. در مقایسه‌ای که بین گروه‌های تجربی به لحاظ دارا بودن بیشترین میزان ناهنجاری صورت گرفت، مشخص شد اثرات عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس تقریباً در تمامی روزها یکسان بوده ولی میزان برخی ناهنجاری‌ها در بعضی از گروه‌ها بیشتر از سایر گروه‌ها بوده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به مشاهدات و بررسی‌های انجام شده مشخص شد مصرف عصاره‌ی آبی اسطوخودوس در طی دوران بارداری توسط مادران باردار می‌تواند ناهنجاری‌شدیدی در جنین‌های آن ایجاد کند احتمال می‌رود بروز این ناهنجاری‌ها به دلیل وجود ماده‌ی موثره‌ی linalool است بنابراین توصیه می‌شود که این گیاه در دوره بارداری هرگز استفاده نشود.

تشکر و قدردانی

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

منابع

1. Amiri P., Piri A., Asadollahi, M.A., 2018. Modified expression of linalool synthase gene in *saccharomyces cerevisiae* using gap repairing technique. *Novel Genetics*, 12(1): 39-84. [In Persian].
2. Bahernik Z., 2002. Study the vegetative and ecological properties of various *Ephedra* species in Iran. *Researches in Medicinal Plants*, 18(317): 4-52. [In Persian].
3. Benbelaid F., 2012. Antimicrobial activity of essential oil of *Lavendula multifida* L. *Microbiol Biotech*, 2(2): 244-247.

می‌کنند. پلاکت‌ها سلول‌های قابل ملاحظه‌ای هستند که مانع خونریزی می‌شوند و در درون بدن انسان جریان دارند (۱۳).

در سال ۱۳۷۳ نیز تراب زاده و همکارانش اظهار داشتند که عصاره‌ی گیاه عروسک پشت پرده مانع تبدیل سلول‌های مگاکاریوسیت به پلاکت شده‌اند و باعث خون‌ریزی در جنین شده است (۱۸).

احتمالاً گیاه اسطوخودوس با اختلال در عملکرد مگاکاریوسیت‌ها باعث خون‌ریزی زیر پوستی شده‌اند زیرا در تمامی گروه‌های تجربی خونریزی مشاهده گردید. در گروه تجربی ۴ میزان این ناهنجاری ۹۶ درصد بود که نسبت به سایر گروه‌ها اختلاف زیادت‌تر بود.

اسپینا بیفیدا یک نقیصه مغزی است که در آن ستون جلویی (بیفیدا)، اغلب با عدم دخالت بند نخاعی، باز است. مهم‌ترین آنها از نظر بیماری‌شناسی میلو مننگوسل (اسپینا بیفیدای باز) است که در آن لوله عصبی نخاعی موفق به بسته شدن در طی نمو جنین نمی‌شود. بافت عصبی تخریب شده و منجر به یک نقص عصبی شناختی می‌گردد، که مقدار آن با سطح زخم تغییر می‌کند. بیش از ۲۰۰ ژن برای انسداد موفق لوله عصبی در موش مورد نیاز است که نمونه‌های جدید ژن‌های ضروری در مبنای منظم توصیف شده‌اند. این ژن‌ها به طیف گسترده‌ای از مسیرهای مولکولی تعلق دارند و موتانت‌ها، انواع فنوتیپ‌های NTD توالی‌یابی مناطق کدکننده اورتولوگ‌های انسانی برای تعدادی از این ژن‌ها جهش‌های ناجور نادر (تغییر اسید آمینه) در بیماران با NTDs را آشکار ساخت، که در افراد سالم وجود ندارد (۶).

در تمامی گروه‌های تجربی این ناهنجاری مشاهده شد. با توجه به نتیجه‌ی بدست آمده احتمال دارد که عصاره‌ی گیاه اسطوخودوس باعث جهش‌هایی نادر در اسید آمینه شده باشد و باعث به وجود آمدن ناهنجاری



11. Rahmati B., Khalili M., Roghani M., Ahghari P., 2012. Study the effect of aqueous-alcoholic extract of lavender on convulsions resulted from pentylene tetrazol on male Syrian mice in a chemical kindling model. *Journal of Shahed university*, 98: 1-9. [In Persian].
12. Raisi Dehkordi Z., Hosseini Baharanchi F. S., Bekhradi R., 2014. Effect of lavender inhalation on the symptoms of primary dysmenorrhea and the amount of menstrual bleeding: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 22(2): 212-219.
13. Saad A. Z. M., Halim A. S., Periyah M. H., 2017. Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis International. *Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 11(4): 319-327.
14. Sheth R., Grégoire D., Dumouchel A., Scotti M., Pham J. M. T., Nemeč S., Bastida M. F. A., Ros M., Kmita M., 2013. Decoupling the function of Hox and Shh in developing limb reveals multiple inputs of Hox genes on limb growth. *Development*, 140(10): 2130-2138.
15. Soc J., 1992. Percutaneous absorption of lavender oil from a massage oil. *Vienna*, 43: 49-54.
16. Soheyli F., Torabzadeh P., Ramezani M., 2018. Effect of aqueous extract of lavender (*Lavedula officinal*) on ovary of mature female mice. *Journal of Animal Physiology and Development*, 10(2): 1-13. [In Persian].
17. Soheyli F., Torabzadeh P., Ramezani M., 2018. Effect of aqueous extract of lavender (*Lavedula officinal*) on uterus of mature female mice BALB/c. *Damghan scientific Journal of Animal Biology*, 9(4): 47-57. [In Persian].
4. Ghadri, T., Gargari, S.L., Sharafi S.M., Darvish Alipoor Astaneh Sh., Rezaei M.B., 2009. Antioxidant properties and cell toxicity on mutagenic impacts of lavender human oil. *Modarres Journal of medical Sciences (BioPathology)*, 12(12):45-58. [In Persian].
5. Gol Fakhrabadi F., Yousef Peyk F., Hasan Zadeh A., Sadat Hamed Sh., 2018. Review on Lavender in Iranian Traditional Medicine and novel studies in Iranian. *Journal of Islamic Traditional Medicine of Iran*, 8(1): 161-171. [In Persian].
6. Holmbeck G. N., Fletcher J. M., Chitty L.S., Scott Adzick N., Copp A. J., Shaw G.M., 2015. Spina Bifida. *Europa PMC Funders Group Author Manuscript*:1-45.
7. K. C. Loo C., N. Pereira T., N. Pozniak K., Ramsing M., Vogel I., A. Ramm G., 2015. The development of hepatic stellate cells in normal and abnormal human fetuses – an immunohistochemical study. *Human Fetal Hepatic Stellate Cell Development*, 3(8): 1-15.
8. Meftahizade H., Moradkhani H., Fayazi Barjin A., Naseri B., Moradkhani H., 2011. Application of *Lavandula officinalis L.* antioxidant of essential oils in shelf life of confectionary. *African Journal of Biotechnology*, 10(2): 196-200.
9. Mittelbronn M., Harter P.N. Meyermann R., Bunz B., Zinke J., Tichy J., 2015. Expression Profile of Sonic Hedgehog Pathway Members in the Developing Human Fetal Brain. *Hindawi Publishing Corporation*, 1-15.
10. Mojahed R., Movaheddi M., Torabzadeh P., 2017. Study of the teratogenic impacts of aqueous extract of *Foeniculum vulgre* on fetus of mice BALB/c race during pregnancy. *Scientific Journal of Zanzan University of Medical Sciences*, 24(104): 49-58. [In Persian].



21. Yaqubi K., Kaka Gh., Davoodi Sh., Ashayeri H., 2015. The therapeutic effects of lavender plant. *Journal of Gorgan University of Medical Scientific*. 7(4): 1-9. [In Persian].
22. Zamanian Azodi M., Dalilan SHeydari Kashel S., Omid R., Ruin tan R., Hosseini R., 2012. Study the properties of aqueous extract of lavender on human fibroblast cells persistence. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 21(1): 143-149. [In Persian]
18. Torabzade P., Ghosi M., Parivar K., 2013. study the biological impacts of aqueous extract of (*Physalis alkekengi*) on growth and development of BALB/c mice. *Journal of Animal Physiology and Development*, 6(3): 1-15. [In Persian]
19. Vakili A., Sharifat Sh., Akhavan M. M., Bandegi A. R., 2014. Effect of lavender oil (*Lavandula angustifolia*) on cerebral edema and its possible mechanisms in an experimental model of stroke. *Brain Research*, 1548: 56-62.
20. Woronu. G., Demissie Z., Rheault M., Mahmoud S., 2011. Biosynthesis and therapeutic properties of lavandula essential oil constituents. *Planta Medical*, 77(1): 7-15. [In Persian].

