بررسی اثرات تراتوژنیک گیاه نوروزک (*Salvia leriifolia* Benth.) در موش سوری

سیدعادل معلم[1*]، حسین حسین‌زاده[2]، زهره ایزدی[3]، سیده‌تکتم ضیایی[4]، طیبه کرمانی[5]

۱- دانشیار، گروه فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی، مرکز تحقیقات سم‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۲- استاد، گروه فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۳- داروساز، گروه فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
٤- داروساز، کارشناس گروه فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۵- استادیار، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
*آدرس مکاتبه: مشهد، دانشکده داروسازی، صندوق‌پستی: ۱۳٦۵ - ۹۱۷۷۵
تلفن: ۸۸۲۳۲۵۵ (۰۵۱۱)، نمابر: ۸۸۲۳۲۵۱ (۰۵۱۱)
پست الکترونیک: moallem@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸٦/٤/۸ **تاریخ تصویب:** ۸۷/۱/۲٤

چکیده

مقدمه: گیاه نوروزک[1] از تیره نعنائیان و بومی ایران می باشد. بررسی‌های متعدد نشان داده است این گیاه دارای اثرات فارماکولوژیکی مختلف از جمله اثر ضد هیپرگلیسمی، ضدالتهابی، ضددردی، ضد زخم پپتیک ودر دوز خاصی، اثر شل کنندگی عضلانی و آرام‌بخشی است.

هدف: با توجه به امکان مصرف آن در دوران بارداری و مطالعه نشدن اثر آن بر رشد و تکامل جنینی برآن شدیم در این بررسی سمیت جنینی عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک در موش سوری بررسی شود.

روش بررسی: بدین‌منظور بخشی از حداکثر دوز قابل تحمل عصاره‌های آبی و الکلی از روز ششم تا چهاردهم بارداری به صورت روزانه و داخل صفاقی به موش سوری تجویز شد. جنین‌ها در روز هجدهم با جراحی سزارین خارج شده و از لحاظ ویژگی‌های ظاهری بررسی شدند. سپس جهت بررسی ساختار اسکلتی طی مراحلی فیکس شده و با رنگ‌آمیزی اختصاصی و امواج مایکروویو غضروف و استخوان رنگ شده سپس بررسی شدند.

نتایج: تجویز هر دو دوز عصاره‌های آبی و الکلی (۲۸ و ۸٤ mg/kg) برای هر دو عصاره، به ویژه الکلی باعث اختلال در سیر طبیعی افزایش وزن موش‌های باردار و هم‌چنین کاهش معنی‌دار وزن رحم در مقایسه با گروه کنترل شد. قد و وزن جنین‌ها در موش‌های دریافت کننده عصاره‌های آبی و الکلی کاهش قابل ملاحظه‌ای نشان داد. ناهنجاری‌های متعددی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی مشاهده شد از جمله می‌توان به اسپینا بیفیدا (بیرون‌زدگی نخاع)، پیچش نامناسب دست و پا، خون‌ریزی شکمی و ناهنجاری‌های استخوانی اشاره کرد.

نتیجه‌گیری: بنابراین براساس این بررسی مصرف نوروزک در دوران بارداری حیوانات آزمایشگاهی می تواند منجر به بروز ناهنجاری‌های جنینی متعددی شود. لذا مصرف آن در دوران بارداری باید حداقل با احتیاط فراوان تا مطالعات تکمیلی همراه شود.

گل‌واژگان: نوروزک، تراتوژنیسیته، موش سوری

[1] *Salvia leriifolia* Benth.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

مقدمه

جنس سالویا از تیره نعناییان[1] شامل حدود ۹۰۰ گونه است. منطقه جغرافیایی رویش نوروزک[2] محدود به شرق ایران و بخش‌هایی از افغانستان بوده، بومی مناطق کویری استان سمنان و جنوب خراسان است [۱]. در سال ۱۹۸۲ به عنوان فلور گیاهی ایران معرفی گردید [۲].

ترکیب‌های شیمیایی نوروزک به خوبی شناخته نشده است، اسانس اندام‌های هوایی گیاه توسط GC بررسی شده است. ۲۲ ترکیب که ۹۳/٤ درصد اسانس را تشکیل می‌دهند و مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از آلفا و بتا پینن، ۱ و ۸ سینئول وآلفا کادینول یافت گردیدند [۳]. علاوه بر این‌ها سزکویی ترپن‌ها، دی ترپن‌ها و فلاونوییدها نیز در بعضی جنس‌های دیگر این تیره یافت می‌شوند [٤].

بررسی‌ها نشان داده است که عصاره دانه و برگ نوروزک اثرات آرام‌بخش، خواب‌آوری، آنتی‌اکسیدانی و ضدایسکمی در هیپوکامپ رت دارد، هم‌چنین اثر گشادکنندگی عروق و محافظت عصبی با ریشه نوروزک نیز مشاهده شده است [٥،٦]. کاهش وابستگی موش به مورفین [۷]، اثر قوی ضدالتهابی و ضددردی درموش و رت که از طریق گیرنده‌های اوپیوییدی از طریق مسیر فوق نخاعی عمل می‌کند هم در برگ نوروزک دیده شده است [۸،۹]. نوروزک اثر ضدسرطان [۱۰]، ضدباکتری [۱۱]، ضددیابت [۱۲]، ضدسمیت کبدی [۱۳]، ضدتشنج [۱٤] و ضدزخم معده [۱٥] نیز دارد. بالاترین دوز قابل تحمل (MTD) عصاره الکلی و آبی دانه آن ۲۸۰ mg/kg است [۲،۱٦].

با توجه به کاربرد گیاه نوروزک در طب سنتی، اثرات مختلف درمانی مشاهده شده در بررسی‌های فارماکولوژیک مورد اشاره و بومی بودن این گیاه در ایران لذا نیاز به بررسی عوارض جانبی آن به ویژه در دوران بارداری بیش از پیش حس می‌شود. لذا در این تحقیق اثرات سمی عصاره‌های آبی و الکلی برگ گیاه نوروزک در جنین موش سوری ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری و شناسایی گیاه

گیاه نوروزک از منطقه تربت جام استان خراسان جمع‌آوری شد و توسط بخش هرباریوم دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، تایید شد (شماره طبقه‌بندی ۰٥ – ۱۹۱۲ – ۱٥۳). برگ گیاه نوروزک در سایه خشک شده، توسط آسیاب پودر گردیده و در شرایط مناسب نگهداری شد.

حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های سوری[1] با وزن ۳۰ – ۲٥ گرم استفاده شدند. موش‌ها از نژاد Balb/c بوده ودر اتاق حیوانات مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی در شرایط ۱۲/۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی، دمای ۲ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب و دسترسی نامحدودی به غذا و آب نگهداری می‌شدند. یک موش نر با ٥ موش ماده برای جفت‌گیری قرار گرفته بودند. پس از مدتی موش‌های ماده از نظر وجود پلاک واژن بررسی و موش‌های واجد پلاک به عنوان باردار روز صفر (GD0) در نظر گرفته شدند [۱۷،۱۸].

عصاره‌گیری

عصاره آبی: مقدار ٤۰۰ گرم از پودر برگ گیاه نوروزک را پس از به جوش آمدن ۹۰۰ سی‌سی آب به آن اضافه کردیم. پس از ۱٥ دقیقه جوشاندن مخلوط در حال هم‌زدن، توسط دستگاه حذف حلال در دمای ٥۰ درجه سانتی‌گراد یک کنسانتره از عصاره تهیه کرده و آن‌را در پلیت ریخته، روی بن ماری ٥۰ درجه به مدت ۲٤ ساعت کاملاً خشک کردیم. پودر کریستالی حاصل از تراشیدن عصاره خشک شده در نرمال سالین جهت استفاده و تجویز به حیوان حل شد.

عصاره الکلی: ٤۰۰ گرم از پودر برگ نوروزک را در ۹۰۰ سی‌سی اتانول ۹٦ درجه به مدت ٤۸ ساعت خیس کرده، با تنظیف صاف نموده و حذف حلال کردیم. سپس طبق روش

[1] Labiateae

[2] *Salvia leriifolia* Benth.

[1] Mice

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

قبل پودر حاصله از تراشیدن کنسانتره خشک شده در پلیت روی بن ماری در نرمال سالین حل گردید.

ارزیابی حداکثر دوز قابل تحمل (MTD) عصاره‌های آبی و الکلی برگ گیاه نوروزک

با توجه به تحقیق‌های انجام شده، MTD برگ گیاه نوروزک ۲۸۰ mg/kg گزارش شده است [۲،۱۶]. مقادیر ۱۰و۳۰ درصد از MTD (۲۸ و ۸٤ mg/kg) در بررسی اثرات تراتوژنیسیته عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک به کار برده شد.

تجویز عصاره و دارو

در این تحقیق بررسی‌های تراتوژنیک براساس پروتکل OECD-GLP انجام گردید [۱۹]. گروه اول، کنترل منفی دریافت‌کننده نرمال سالین با دوز ۱۰ mL/kg، گروه‌های دوم و سوم دریافت‌کننده عصاره آبی با دوزهای ۸٤ mg/kg و ۲۸ و گروه‌های چهارم و پنجم دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوزهای ۸٤ mg/kg و ۲۸ بودند. حجم تزریق هر موش ۰/۱ تا ۰/۳ میلی‌لیتر بود و میزان دریافتی عصاره به صورت روزانه با اضافه وزن موش‌های باردار تعدیل و محاسبه می‌شد. عصاره‌ها از روز ششم تا چهاردهم بارداری به صورت تزریق روزانه داخل صفاقی تجویز می‌گردید.

خارج کردن جنین‌ها و رنگ‌آمیزی

با عمل سزارین در روز ۱۸ بارداری موش‌های باردار، لوله‌های رحمی همراه تخمدان خارج و وزن شدند. سپس درجنین‌های خارج شده از کیسه آمنیوتیک، عوامل تعداد کل، تعداد جنین‌های مرده و زنده، وزن و قد، تعداد باز جذب زودرس و دیررس و ناهنجاری‌های ظاهری مانند خون‌ریزی کام و نظایر آن بررسی شد [۲۰،۲۱،۲۲].

برای بررسی سیستم اسکلتی و غضروفی، ابتدا جنین‌ها به مدت ۲٤ ساعت بعد از خروج از کیسه آمنیوتیک در استون نگهداری گردیدند، سپس پوست آن‌ها جدا شد. پس از قرارگرفتن در محلول رنگ شامل آلیسین بلو[1] ۰/۰۱۵ درصد (Fluka, Switzerland)، آلیزارین رد – اس[1] ۰/۰۱ درصد (Fluka, Switzerland) در اسیداستیک گلاسیال و اتانول ۹۰ درصد (۹۵:۵) با ۳۰ ثانیه ماندن در تحت امواج مایکروویو و ۲ ساعت قرار گرفتن در بن ماری ۵۰ درجه سانتی‌گراد رنگ‌آمیزی شدند [۲۳،۲٤]. پس از ۲٤ ساعت شفاف‌سازی شدن در محلول پتاسیم هیدروکساید ۱ درصد در اتانول ۹۵ درصد و گلیسرین (۱:۱)، ناهنجاری‌های ساختمانی جنینی به کمک استرئومیکروسکوپ Leica مشاهده و ثبت شد [۲۵،۲٦]. با این روش غضروف‌ها توسط الیسین بلو به رنگ آبی و استخوان‌ها توسط آلیزارین رد – اس به رنگ قرمز مشخص گردیدند. تمام طول استخوان‌ها و طول قسمت غضروفی مورد بررسی قرار گرفت و نیز تعداد دنده‌ها و تعداد انگشتان دست و پا شمارش گردید (تمام استخوان‌های کف دست و پا و حتی زایده D در استخوان باز شده، بررسی شدند). استخوان‌های سر نیز از نظر وجود استخوان زیگوت، استخوان‌های فک تحتانی و فوقانی و نظایر آن بررسی شدند.

آنالیز آماری داده‌ها

با استفاده از نرم افزار InStat داده‌ها مورد ارزیابی آماری قرار گرفت. سطح اطمینان ۹۵ درصد به عنوان حداقل قابل قبول تفاوت معنی‌دار داده‌ها در نظر گرفته شد ($p < ۰/۰۵$).

نتایج

بازده عصاره

بازده در عصاره‌گیری آبی تقریباً معادل w/w ۹ درصد پودر برگ نوروزک و در عصاره‌گیری الکلی w/w ۱٤ درصد بوده است.

وضعیت موش‌های ماده طی ۱۸ روز بارداری

در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی و آبی در مقایسه با کنترل منفی (نرمال سالین) مشاهده شد که هرچه دوز دریافتی از عصاره‌ها بالاتر رود، میزان افزایش وزن طی بارداری کاهش می‌یابد. در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی ۲ موش

[1] Alcian Blue

[1] Alizarin Red S

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

از گروه عصاره آبی ۱۰ درصد (در روزهای ۷ و ۹) و ۲ موش از گروه عصاره آبی ۳۰ درصد بعد از تزریق عصاره مرده بودند. درگروه‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی فقط در گروه الکلی ۱۰ درصد، ۲ موش در روزهای ۹ و ۱۱ مرده بودند که یکی از آن‌ها بلافاصله به دنبال تزریق بود (جداول شماره ۱ و ۲).

متغیرهای جنین و مادر

در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی در مقایسه با کنترل منفی مشاهده شده که میانگین وزن مادر در روز هجدهم کاهش پیدا کرده است (شکل شماره ۱) که نشان‌دهنده سمیت عصاره برروی افزایش وزن موش‌های باردار است، به ویژه در گروه عصاره الکلی ۳۰ درصد، وزن موش‌های باردار در روز هجدهم نسبت به گروه کنترل از بقیه گروه‌ها کاهش بیشتری نشان داد ($p<۰/۰۱$). روند افزایش وزن و قد به طورکلی رشد جنین با افزایش دوز عصاره‌های آبی و الکلی رو به کاهش داشت (شکل‌های شماره ۲، ۳ و ٤)، که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با گروه نرمال سالین دارند.

در عصاره الکلی ۱۰ درصد در یک مورد از موش‌های باردار بعد از بازکردن شکم مشاهده شد که فقط ۵ جنین در یک طرف رحم قرار دارد و طرف دیگر رحم، جنین وجود ندارد. در عصاره آبی ۳۰ درصد، در یک مورد از موش‌های باردار بعد از بازکردن شکم مشاهده شد که ۱۱ جنین داشت که یک جنین آن از لحاظ اندام‌ها کامل نشده بود اما دارای دست و پا و سر تقریباً مشخصی بود. تعداد جنین‌های باز جذب شده در هر دوگروه دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی در حدی نیست که از نظر آماری بتوان آن‌را به عنوان علت تجویز عصاره در نظر گرفت. در عصاره آبی ۱۰ درصد، ۳ موش و در عصاره آبی ۳۰ درصد، ۱ موش و در عصاره الکلی ۱۰ درصد، ۱ موش دچار زایمان زودرس شدند که به همین علت درگروه‌های الکلی، به جای روز هجدهم، روز هفدهم عمل سزارین انجام شد تا از زایمان زودرس جلوگیری شود (جداول شماره ۲ و ۱).

اختلالات ظاهری و اسکلتی در جنین‌ها

گروه نرمال سالین

در این گروه ۲ درصد موارد کیست پوستی و پیچش نامناسب اندام‌ها دیده شد. از نظر بررسی ساختار اسکلتی مشکلی مشاهده نشد.

گروه جنین‌های دریافت‌کننده عصاره آبی نوروزک

با دوز ۲۸ mg/kg: ماکروفتالمی ۱/٤۲ درصد، بیرون‌زدگی روده ۲/۸۵ درصد، بیرون‌زدگی نخاع ۵۷/۱ درصد، نداشتن کانال CP ۲۸ درصد و کوتاه شدن استخوان تیبیا و فیبولا ۲/۸۵ درصد بود.

با دوز ۸٤ mg/kg: بیرون‌زدگی نخاع ۵۹/۲ درصد، خونریزی شکمی ۱۸/۵۷ درصد، نداشتن کانال CP ۳۵/۱ درصد و پیچش نامناسب اندام‌ها ۲۰/۵٤ درصد بود.

جدول شماره ۱- بررسی متغیرهای مادر و جنین که از روز ششم تا هجدهم بارداری عصاره آبی برگ نوروزک دریافت کردند.

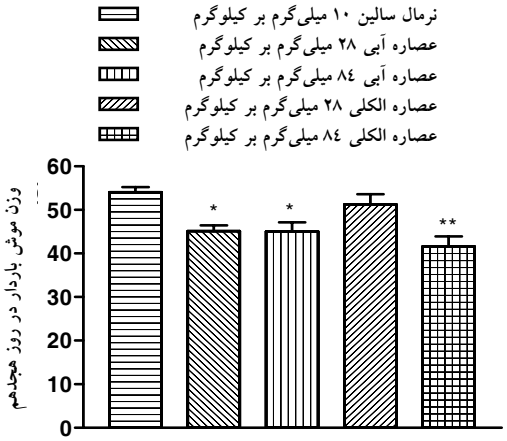
	نرمال سالین با دوز ۱۰ mL/kg	عصاره آبی با دوز ۲۸ mg/kg	عصاره آبی با دوز ۸٤ mg/kg
تعداد موش‌ها برای جفت‌گیری	۱۰	۲٤	۲۸
تعداد موش‌های باردار	۷	٦	۸
تعداد موش‌های مرده	۰	۲	۲
تعداد موش‌های دچار زایمان زودرس	۰	۳	۱
تعداد جنین‌های بازجذب شده	۰	۲	۲
تعداد جنین	۸۵	۷۰	۷۳
تعداد جنین مرده	۰	۲	۱۲
تعداد جنین ماده / نر	۳۹/٤٦	٤۳/۳۷	۵۱/۲۲

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]

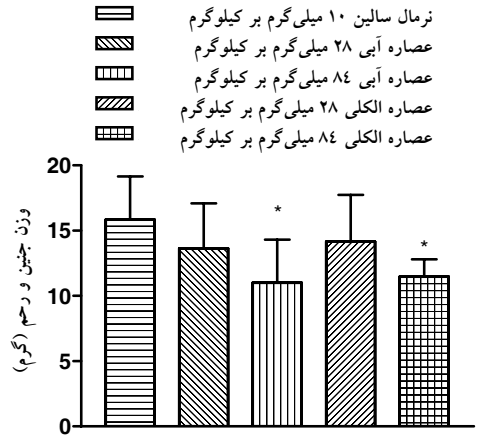
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

جدول شماره ۲- بررسی متغیرهای مادر وجنین که از روز ششم تا هجدهم بارداری عصاره الکلی برگ نوروزک دریافت کردند.

	نرمال سالین با دوز ۱۰ mL/kg	عصاره الکلی با دوز ۲۸ mg/kg	عصاره الکلی با دوز ۸٤ mg/kg
تعداد موش‌های برای جفت‌گیری	۱۰	۲۵	۲٦
تعداد موش‌های باردار	۷	٦	۸
تعداد موش‌های مرده	۰	۲	۰
تعداد موش‌های دچار زایمان زودرس	۰	۱	۰
تعداد جنین‌های بازجذب شده	۰	۰	۲
تعداد جنین	۸۵	۷٤	۷٦
تعداد جنین مرده	۰	۰	۰
تعداد جنین ماده/نر	۳۹/٤٦	۲۸/۳٦	٤۲/۳٤

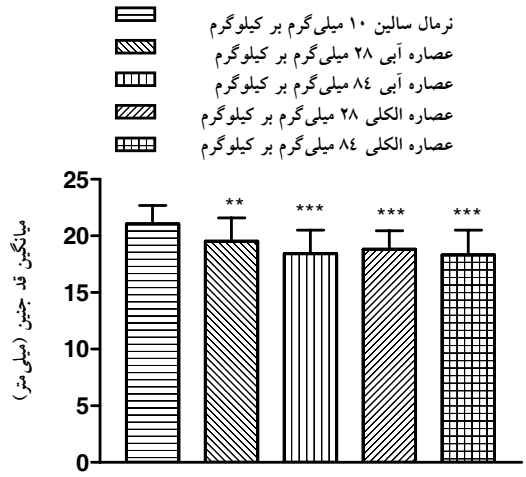


شکل شماره ۱- میانگین وزن موش باردار در روز هجدهم (گرم) ± انحراف معیار در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک در مقایسه با گروه نرمال سالین (p<۰/۰۱، p<۰/۰۵*).**

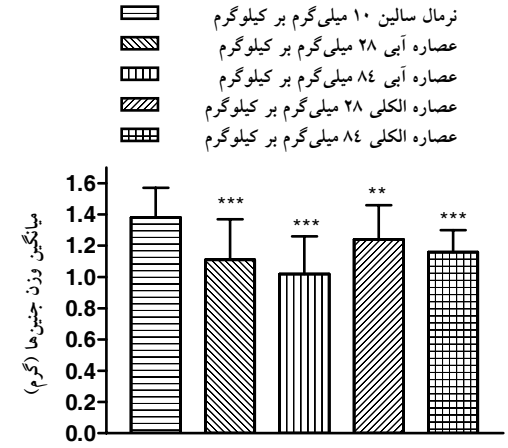


شکل شماره ۲- میانگین وزن رحم و جنین در روز هجدهم (گرم) ± انحراف معیار درگروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک در مقایسه با گروه نرمال سالین (Tukey Kramer test, p<۰/۰۵*)

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]



شکل شماره ۳- میانگین قد جنین (گرم) ± انحراف معیار در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک در مقایسه با گروه نرمال سالین (Tukey Kramer test، ***p<۰/۰۰۱، **p<۰/۰۱).



شکل شماره ٤ – میانگین وزن جنین‌ها در روز هجدهم (گرم) ± انحراف معیار درگروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک در مقایسه با گروه نرمال سالین (Tukey Kramer test, ***p<۰/۰۰۱، **p<۰/۰۱)

گروه جنین‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی نوروزک

با دوز mg/kg ۲۸: بیرون‌زدگی نخاع ٦۷ درصد، خونریزی شکمی ۱۲ درصد، نداشتن کانال CP ۳۲/۱ درصد و پیچش نامناسب اندام‌ها ۱۵/۲ درصد بود.

با دوز mg/kg ۸٤: بیرون‌زدگی نخاع ۸۷ درصد، استخوانی نشدن انگشتان دست و پا ۳۲ درصد، نداشتن کانال CP ٤۸ درصد، پیچش نامناسب اندام‌ها ۲۲ درصد و خون‌ریزی شکمی ۲۰ درصد بود.

بحث

همان‌طور که در قسمت‌های قبل اشاره شد، گیاه نوروزک دارای خواص درمانی مختلفی از جمله اثر ضدهیپرگلیسمی [۱۲]، ضدمیکروبی [۱۱]، ضدالتهابی و ضددردی [۹]، ضدزخم معده [۲۷]، اثرشل‌کنندگی عضلانی و آرام‌بخشی [۱] است. براساس نتایج به دست آمده در این تحقیق عصاره آبی و الکلی برگ نوروزک دردوزهای به کار رفته اثرات تراتوژن در موش ایجاد می‌کند. اکثر ناهنجاری‌ها هم درگروه دریافت‌کننده

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

عصاره آبی و هم در گروه دریافت‌کننده عصاره الکلی مشاهده شده است. احتمال می‌رود ترکیب‌هایی از برگ نوروزک که هم محلول در آب و هم محلول در الکل هستند، مسؤول ایجاد ناهنجاری‌های جنین هستند. عصاره آبی و الکلی نوروزک سبب اختلال در مسیر افزایش وزن موش ماده طی بارداری می‌گردد که به عنوان یکی از عوامل نشان دهنده سمیت جنین است [۲۸]. هم‌چنین وزن رحم موش باردار به ویژه درروزهجدهم کاهش قابل ملاحظه‌ای دارد و قد و وزن جنین‌ها نیز کمتر از گروه کنترل بوده است. پس از تزریق مرگ و میر و زایمان زودرس در موش‌ها مشاهده شد که زایمان زودرس را می‌توان به اثر نوروزک بر عضلات عضلات صاف نسبت داد [۱]. در پی بررسی‌های ظاهری سیستم اسکلتی مشاهده شده که جنین‌ها دچار برخی اختلالات از جمله اسپینا بیفیدا، خونریزی‌های شکمی، پیچش نامناسب دست وپا و استخوانی نشدن دست و پا در هر دو گروه بودند و میزان این ناهنجاری‌ها به صورت وابسته به دوز افزایش می‌یافت. احتمالاً ترکیب‌های نوروزک قابلیت اتصال به موکوپلی ساکاریدهای غضروف را دارند و با تغییر در ساختار موکوپلی ساکاریدها باعث اختلال در ظاهر غضروف‌ها می‌شوند [۲۸]. تعیین اینکه چه موادی و با چه مکانیسمی سبب بروز ناهنجاری شده و تراتوژن هستند به طور دقیق ممکن نیست و نیاز به جداسازی و خالص‌سازی اجزا تشکیل‌دهنده عصاره‌ها دارد و باتوجه به این‌که در مورد آنالیز ترکیب‌های گیاه نوروزک تحقیقات زیادی انجام نشده است، نمی‌توان دقیقاً نسبت به ماده موثره دخیل دراین اعمال نظر داد.

ترکیب‌های عمده عصاره‌های آبی و الکلی آلفا و بتا پینن، ۱ و ۸ سینئول و آلفا کادینول است [۲۹]. آلفا و بتا پینن انانتیومر هستند و علارغم اینکه از لحاظ ساختمانی با هم متفاوتند، مشکلاتی که هر دو ایجاد می‌کنند مشابه هم است [۲۸]. پینن با تحریک عصب تری ژمینال ایجاد اثرات آرام‌بخش می‌کند، لیکن در کنار این اثرآرام‌بخش باعث تحریک اعصاب ریه هم می‌شود و مقاومت راه‌های هوایی بیشتر شده، شخص احساس تنگی نفس و ناراحتی در راه‌های هوایی و گلو می‌کند [۳۰]. هم‌چنین ۱ و ۸ سینئول باعث کاهش سروتونین می‌شود که یکی از عوارض کاهش سروتونین کاهش اشتها است [۳۱]. بنابراین می‌توان اینگونه پیشنهاد نمود که کاهش اشتها و مشکل در دستگاه تنفسی که از عوارض این گیاه به دنبال تزریق عصاره به موش‌های باردار بوده است، باعث شده است که در روند تغذیه آن‌ها اشکال ایجاد کند و مصرف کمتر آب و غذا باعث اختلال دررشد جنین شده، لذا علت مرگ و میر موش‌ها بعد از تزریق عصاره‌ها می‌تواند به خاطر مشکلات تنفسی ایجاد گردد. تجویز بسیار بالای عصاره الکلی برگ نوروزک باعث آسیب کبدی موش و افزایش فعالیت آنزیم‌های SGOT و SGPT کبدی شده است [۱۳]. ۱ و ۸ سینئول هم‌چنین باعث هپا توتوکسیسیتی و ایمنوتوکسیسیتی در فرد می‌شود و هم‌چنین روی آنزیم Cyp450 هم موثر است [۳۲] که می‌تواند برروی ذخیره اسید فولیک در کبد، تاثیر بگذارد. بارداری نیز باعث کاهش اسید فولیک در بدن می‌شود که در نتیجه این عوامل کمبود اسید فولیک دربدن جنین ظاهر می‌شود. این کمبود از مهم‌ترین عوامل ایجاد اسپینا بیفیدا شناخته شده است که در اکثر جنین‌های دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز بالا تشخیص داده شد. هم‌چنین از علل اسپینا بیفیدا عدم تشکیل استخوان‌ها و رشد ناکافی قوس جسم مهره‌ای که کانال نخاعی را می‌سازد، است. احتمالاً عارضه خونرریزی در بافت‌ها احتمالاً به علت عدم تکامل بافت کبدی و عوامل انعقادی کبدی با ایجاد هپاتوتوکسیسیته و اختلال در عملکرد پلاکت‌ها و هوموستاز است [۳۱].

بنابراین مصرف گیاه نوروزک با توجه به اثرات تراتوژنی که از آن در این تحقیق مشاهده شد، دردوران بارداری جای شک دارد و پیشنهاد می‌گردد این اثرات مورد بررسی وسیع‌تر با دوزهای متغیر در گونه‌های حیوانی دیگر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این بررسی بخشی از پروژه همکاری تحقیقاتی بین دانشگاه علوم پزشکی مشهد و دانشگاه علوم پزشکی بیرجند است که توسط دفتر علوم، تحقیقات و فن‌آوری سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی کشور حمایت مالی شده است.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

منابع

1. Hosseinzadeh H and Hassanzadeh AR. Muscle relaxant and hypnotic effects of *Salvia leriifolia* Benth. Leaves extract in mice. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2001; 4: 130 – 8.

2. Hosseinzadeh H and Imanshahidi M. Effects of *Salvia leriifolia* Benth. aqueous and ethanolic leaf and seed extract on survival time of hypoxic mice. *Iran J. Basic Med. Sci.* 1999; 2: 75 - 81.

3. Rustaiyan A, Masoudi S, Yari M, Rabbani M, Motiefar HR and Larijani K. Essential oil of *Salvia lereifolia* Benth. *J. Essent Oil Res.* 2000; 12: 601 - 2.

4. Habibi Z and Rustaiyan A. Phytochemical evaluation of *Salvia leriifolia* Benth. 13 th Iranian Chemistry and Chemical Engineering Congress. 1998, 25 - 8.

5. Khooei AR, Hosseinzadeh H and Imanshahidi M. Pathologic evaluation of anti-ischemic effect of *Salvia leriifolia* Benth. Seed and leaf extracts in rats after global cerebral ischemia. *Iran J. Basic Med Sci.* 2003; 5: 200 - 5.

6. Hosseinzadeh H and Imanshahidi M. Effect of *Salvia leriifolia* Benth. aqueous and ethanolic leaf and seed extracts on surviving time of hypoxic mice. *Iran J Basic Med Sci*. 1999; 2: 75 - 81.

7. Hosseinzadeh H and Lari P. Effect of *Salvia leriifolia* extract on morphine dependence in mice. *Phytother Res*. 2000; 14: 384 - 7.

8. Hosseinzadeh H and Yavary M. Anti-inflammatory effect of *Salvia leriifolia* Benth. leaf extract in mice and rats. *Pharm Pharmacol. Lett*. 1999; 2: 60 - 1.

9. Hosseinzadeh H, Haddadkhodaparast MH and Arash A. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Salvia leriifolia* Benth. seed extract in mice and rats. *Phytother. Res.* 2003; 17: 422 - 5.

10. Fazly-Bazzaz BS and Izadyar AR. Antimutagemic activity of different fractions of *Salvia leriifolia* extract. *Iran J Basic Med Sci*. 2002; 4: 241 - 50.

11. Habibi Z, Eftekhar F, Samiee K and Rustaiyan A. Structure and antibacterial activity of a new labdane diterpenoid from *S. leriifolia*. *J Nat Prod.* 2000; 63: 270 - 1.

12. Hosseinzadeh H, Haddad Khodaparast MH and Shokoohizadeh H. Antihyperglycemic activity of *Salvia leriifolia* Benth. Leaf and seed extracts in mice. *Iran J. Basic Med. Sci*. 1998; 4 - 3: 94 - 8.

13. Hosseinzadeh H and Eghbal A. Effect of *Salvia leriifolia* leaves extract on liver transaminases in mice. *Iran J Basic Med Sci*. 2002; 4: 207 - 14.

14. Hosseinzadeh H and Arabsanavi J. Anticonvulsant effect of *Salvia leriifolia* Benth. Seed and leaf extracts in mice. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2001; 3: 163 - 70.

15. Hosseinzadeh H, Haddad Khodaparast MH and Hosseini E. Anti-inflammatory effect of *Salvia leriifolia* Benth. leaf extract in mice and rats. *Pharm Pharmacol Lett*. 2000; 2: 63 - 4.

16. Hosseinzadeh H and Hassanzadeh AR. Muscle relaxant and hypnotic effects of *Salvia leriifolia* Benth. leaves extract in mice. *Iran J. Basic Med. Sci*. 2001; 4: 130 - 8.

17. Wu MY, Chen SU, Chao KH, Chen CD, Yang YS and Ho HN. Mouse embryo toxicity of IL-6 in peritoneal fluids from women with or without endometriosis, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2001; 80: 7 - 11.

18. York RG, Brown WR, Girard MF and Dollarhide JS. Oral (drinking water) evelopmental toxicity study of ammonium perchlorate in New Zealand white rabbits, *Int. J. Toxicol.* 2001; 20: 199 - 205.

19. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Codes of Good Laboratory Practice (GLP). May 1982, Doc C (81) 30 (Final) Annex2.

20. Driscoll CD, Valentine R, Staples RE, Chromey NC and Kennedy GL. Developmental toxicity of diglyme by inhalation in the rat, *Drug Chem. Toxicol.* 1998; 21: 119 - 36.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]

21. Fujinaga M, Schulte M and Holodniy M. Assessment of developmental toxicity of antiretroviral drugs using a rat whole embryo culture system, *Teratology* 2000; 62: 108 - 14.

22. Karen M, Richard M. Handbook of toxicology, 2nd edition, CRC press, 2002, 498 - 509.

23. Andrews JE, Ebron - Mccoy M, Schmid JE and Svendsgaard D. Effects of combinations of methanol and formic acid on rat embryos in culture, *Teratology* 1998; 58: 54 - 61.

24. Bernard B K and Hoberman AM. A study of the developmental toxicity potential of pentachlorophenol in the rat, *Int. J. Toxicol*. 2001; 20: 353 - 62.

25. Ilgaz C, Kocabiyik H, Erdogan D, Ozogul C, Peker T. Double staining of skeleton using microwave irradiation, *Biotechnic & Histochem*. 1999; 74: 57 - 63.

26. Kim BKL and Ramsdell JS. The red tide toxin, brevetoxin, induces embryo toxicity and developmental abnormalities, Environ. *Health Perspect.* 2001; 109: 377 - 81.

27. Hosseinzadeh H, Haddad khodaparast MH and Hosseini E. Anti-ulcer effect of *Salvia leriifolia* Benth. Leaf extracts in mice, *Pharm. Pharmacol. Lett.* 2000; 2: 63 - 64.

28. Keating A and Chez R. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy, *Altern.Ther. Health Med*. 2002; 8: 89 - 91.

29. Rustaiyan AH, Masoudi S, Yari M, Rabbani M, Motiefar HR and Larijani K. Essential oil of *Salvia leriifolia* Benth. *J. Essent. Oil Res*. 2000; 12: 601-2.

30. Filipsson AF. Short term inhalation exposure to rurpentine: toxicokinetics acute effects in men. *Occup. Environ. Med*. 1996; 53: 100 - 5.

31. Lima CF, Carvalno F, Fernandas E, Bastos MLS and Santos-Gomes PC. Evaluation of toxic/protective effects of the essential oil of *Salvia officinalis* on freshly isolated rat hepatocytes. *Toxicol.* 2004; 18: 457 - 65.

32. Mirkes PE. Hyperthermia, heat shock proteins and developmental toxicity. In: Sipes IG, Mcqeen CA and Gandolfi AJ. *Comprehensive Toxicology*. *Vol 10.* Pergamon Press, London. 1997. pp: 597 - 604.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.26.1.9]