

بررسی اثرات تراژون عصاره گیاه گلرنگ بر روی تکامل سیستم عصبی مرکزی

موش سوری

چکیده

در این مطالعه اثرات تراژونیک ایجاد شده بوسیله عصاره گیاه گلرنگ (*Garthamus tinctorius*) بر روی تکامل لوله عصبی آزمایشگاهی سوریس وارپته آلبینو، مورد بررسی قرار گرفت. موشهای مورد مطالعه به یک گروه شاهد و پنج گروه تجربی تقسیم شدند که بدین منظور گروههای تجربی از روز اول تا روز هشتم حاملگی، عصاره گیاه گلرنگ را در دوزهای مختلف ۰/۲، ۰/۸، ۱/۲، ۱/۶ و ۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن (mg/kg) دریافت نمودند و در روز سیزدهم حاملگی مورد مطالعه قرار گرفتند. شاخصهای اصلی در بررسی سیستم عصبی مرکزی در روز سیزدهم حاملگی شامل تشکیل لوله عصبی و انسداد سوراخهای عصبی بود که در این ارتباط بررسی‌های کیفی شامل تغییرات سلولهای تشکیل دهنده لوله عصبی و بررسی‌های کمی و مورفومتریک شامل تغییرات قطر داخلی، خارجی و طولی لوله عصبی و قطر نواحی مختلف شامل نواحی و نتریکولار، حاشیه‌ای و پوشاننده در ضخامت لوله عصبی انجام گردید.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که در دو گروه از موشها که عصاره گیاه گلرنگ را با دوز بالا دریافت کردند (میلی‌گرم/کیلوگرم ۱/۶ و ۲) جنینها جذب شدند. در گروهی که عصاره مذکور را با دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند لوله عصبی مسدود نشد ولی بازماندن سوراخ عصبی همراه با تغییرات سلولی بود. همچنین گروههایی که عصاره گلرنگ را با دوزهای ۰/۲ و ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند تغییراتی در قطر خارجی، طولی و داخلی لوله عصبی دیده شد. به طور کلی نتیجه می‌شود که عصاره گیاه گلرنگ در دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم باعث تغییرات کیفی، کمی در تکامل لوله عصبی می‌گردد.

*مریم فتاحی I

دکتر ملیحه نوبخت II

دکتر مسعود محمودیان III

کلیدواژه‌ها: ۱- عصاره گیاه گلرنگ ۲- تراژون ۳- لوله عصبی ۴- سوراخ عصبی

مقدمه

می‌شود. در ایران نیز در اطراف تهران، خراسان، تبریز، نواحی جنوبی و شمال غربی کاشته می‌شود. پرورش این گیاه به صورت کاشتن دانه است (۴،۲،۱). این گیاه از زمانهای بسیار دور مصرف دارویی داشته است و تسکین حاصل از نیش‌زدگی، پالایش سینه، صاف کردن صدا و علاج قولنج از جمله مصارفی است که در کتاب قانون بوعلی سینا برای آن آمده است (۵).

گیاه گلرنگ از خانواده گل مینا و از دسته لوله‌گلی‌ها می‌باشد. این گیاه یک ساله و یا دو ساله، علفی، بدون کرک و به رنگ سبز روشن یا مات و متمایل به آبی، ایستاده به ارتفاع ۴۰ تا ۷۰ سانتی‌متر تیغ‌دار و رنگ ده می‌باشد. گل‌های گیاه زرد یا زرد نارنجی، برگ آن تخم مرغی و سرنیزه‌ای است (۳،۲،۱). اگر چه منشأ اولیه آن هند و عربستان است ولی در اکثر نقاط اروپا و آمریکا نیز کاشته

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مریم فتاحی به راهنمایی دکتر ملیحه نوبخت در سال ۱۳۷۷ می‌باشد.

I) کارشناسی ارشد آناتومی (*مؤلف مسئول)

II) استادیار بافت شناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، بزرگراه شهید همت

III) استاد فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، بزرگراه شهید همت

عنوان شاهد در نظر گرفته شد و به گروه دوم تا ششم عصاره گیاه گلرنگ به ترتیب به میزان ۰/۲، ۰/۸، ۱/۲، ۱/۶ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و از روز اول بارداری تا روز هشتم بارداری به صورت خوراکی (Gavage) داده شد سپس در روز سیزدهم بارداری جنینها به روش سزارین خارج شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت بررسیهای میکروسکوپی نمونه‌ها در محلول ۱۰٪ فرمالین قرار داده شد و با قالب‌گیری در پارافین مقاطع ۳ میکرونی تهیه گردید. نمونه‌ها با هماتوکسیلین و ائوزین و رنگ‌آمیزی پاپانیکولا رنگ‌آمیزی شد و مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

به منظور اندازه‌گیری قطر داخلی، خارجی و طولی لوله عصبی از میکروسکوپ زایس دارای میکرومتر مدرج با درشت‌نمایی $10 \times$ (کالیبره شده بوسیله یک Stage micrometer) استفاده شد. پس از اندازه‌گیری قطر داخلی - خارجی و طولی لوله عصبی و ثبت آنها با استفاده از برنامه آماری SPSS و Paired T-Test داده‌های خام پردازش شده و نتایج زیر حاصل شد.

یافته‌ها

مشاهدات ماکروسکوپی: یافته‌های ما در این مطالعه مشخص می‌سازد که دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم بعنوان دوز تراژون عمل نموده و هر چه دوز تجویز شده بیشتر شود جذب جنین افزایش یافته بطوریکه اکثریت جنینها در دوز ۱/۶ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم جذب شده‌اند.

نمای ظاهری جنینهایی که تحت تأثیر دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم قرار گرفتند تغییر یافته بطوریکه بخش پشتی لوله عصبی برخی از جنینهای مورد مطالعه باز بوده است و به نظر می‌رسد که دو انتهای چینهای عصبی بهم متصل نشده‌اند و سوراخ قدامی کاملاً بسته نشده است.

همچنین روغن آن در روان کردن شکم، کاهش چربی خون و تسکین پیچ‌خوردگی روده، تسکین روماتیسم و معالجه تصلب شرائین، نقش بسزایی دارد و همچنین به عنوان مدر و کاهش‌دهنده میزان قند خون نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶، ۷). به علت شباهت آن به زعفران به عنوان عطردهنده و رنگ در صنایع مواد غذایی نیز استفاده می‌شود.

دانه گلرنگ حاوی ۵ تا ۸ درصد آب، ۱۲ تا ۴۰ درصد پروتئین و ۳۵ تا ۴۵ درصد کنجاله می‌باشد.

در سیستم عصبی مرکزی، تشکیـل لوله عصبی تحت عنوان "نورولاسیون" انجام می‌پذیرد که دارای مراحل مختلف شامل تشکیل (Forming)، شکل‌گیری (Shaping)، خمیدگی (Bending) و انسداد سوراخهای عصبی می‌باشد (۸، ۹). با توجه به اینکه لوله عصبی ابتدا از یک ردیف سلول تشکیل شده و در مراحل تکاملی این سلولها افزایش پیدا نموده و آرایش‌های متفاوتی را نشان می‌دهند، در این مطالعه اثر تراژونیک گیاه گلرنگ را بر تغییرات حاصله در این تکامل مورد بررسی قرار می‌دهیم.

روش بررسی

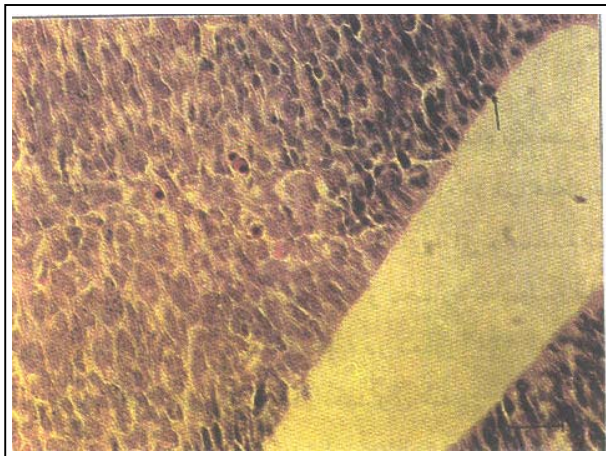
تهیه عصاره: جهت تهیه عصاره گلرنگ گیاه به صورت پودر تهیه و سپس ۱۰ گرم پودر گیاه با ۱۰۰CC آب مقطر به عنوان حلال، به مدت یک ساعت در دمای اتاق خیسانده شد، سپس به مدت ۹۰ دقیقه جوشانیده و عصاره حاصله فیلتر شد. مایع خالص به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۱۲۰°C اتوکلاو و عصاره حاصله نیز در یخچال نگهداری شد.

حیوانات مورد آزمایش: در این مطالعه حیوانات استفاده شده از موشهای سوری سفید نر و ماده واریته آلبینو با وزن ۲۷ تا ۳۲ گرم و سن بیش از ۹۰ روز بودند. موشهای نر و ماده به منظور تطابق با محیط به مدت دو هفته بطور مجزا از یکدیگر در شرایط محیطی $27^{\circ}C - 23^{\circ}C$ و سیکل شبانه‌روزی روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. با مشاهده پلاک واژینال بعد از دو هفته انجام عمل جفت‌گیری محرز و به عنوان روز صفر بارداری محسوب گردید. حیوانات به ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند گروه اول به



تصویر شماره ۲- ناحیه پوشاننده و حاشیه‌ای لوله عصبی دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (Pap)
Mz = Mantle Z. B = 100 μm

در نمونه‌های با دوز ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم ترتیب سلولها و پراکندگی و تراکم سلولهای در حال تقسیم شباهت زیادی به گروه شاهد دارد (تصویر شماره ۳). تعداد گرانولها در این دوز در مقایسه با دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم کاهش می‌یابد (تصویر شماره ۴).



تصویر شماره ۳- ناحیه ونتریکلار پوشاننده لوله عصبی دوز ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم
(H & E) فلش تقسیم میتوز را نمایش می‌دهد

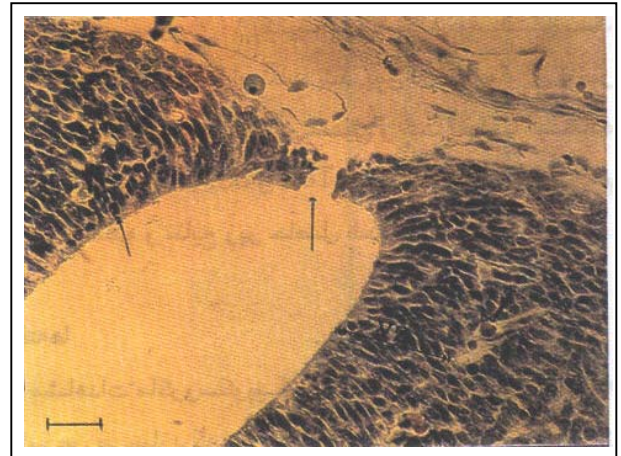
B = 100 μm

در نمونه‌های با دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم ترتیب سلولها و پراکندگی و تراکم سلولهای در حال تقسیم به گروه شاهد شباهت دارد (تصویر شماره ۵) و میزان گرانولها نیز مشابه گروه شاهد می‌باشد (تصویر شماره ۶).

دوز مصرفی	روز تجویز عصاره	روز بررسی	تعداد جنین	درصد جذب جنین
۰/۲ Mg/kg	روز اول تا هشتم	۱۳	۴۷	۰
۰/۸ Mg/kg	روز اول تا هشتم	۱۳	۴۵	۰
۱/۲ Mg/kg	روز اول تا هشتم	۱۳	۳۸	۵٪
۱/۶ Mg/kg	روز اول تا هشتم	۱۳	۴	۵/۸۷٪
۲ Mg/kg	روز اول تا هشتم	۱۳	-	۱۰۰٪

جدول شماره ۱- خلاصه دوز و درصد جذب جنین

مشاهدات میکروسکوپی: در ساختمان میکروسکوپی لوله عصبی جنین‌هایی که دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند باز بودن کانال عصبی مشاهده شد (تصویر شماره ۱).

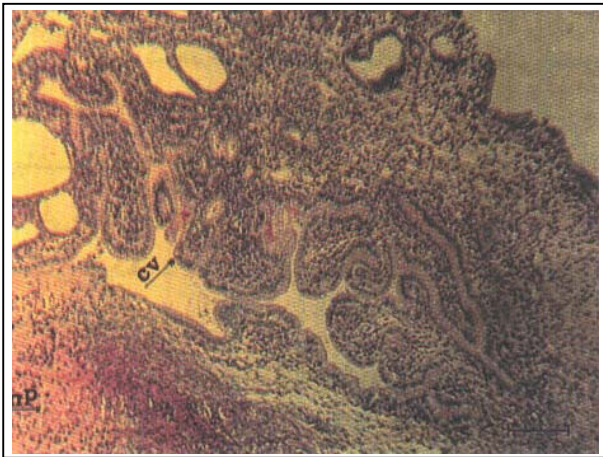


تصویر شماره ۱- ناحیه ونتریکلار لوله عصبی دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (Pap) فلش بسته نشدن لوله عصبی را نمایش می‌دهد، فلش در داخل لومن سمت چپ سلول در حال تقسیم میتوز و فلش سمت راست سلول اسیدوفیل را نمایش میدهد

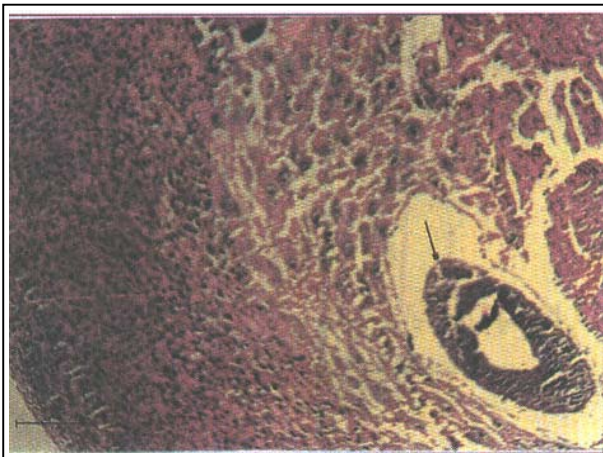
Vz = Vetricular Z.B = 100 μm

پراکندگی در نواحی ونتریکلار و پوشاننده در مقایسه با گروه شاهد یکنواخت نیست مورفولوژی و همچنین جهت‌یابی (Orientation) سلولها نیز تغییر یافته و سلولها بیشتر در حالت دژنراسیون هستند (تصویر شماره ۲).

در نمونه‌های با دوز ۱/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم تمام جنینها جذب شده و فقط در رحم مشاهده شد(تصویر شماره ۷) و در نمونه‌های با دوز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم تمام جنینها جذب شده و حتی بقایای هم از جفت مشاهده نشد و تنها نقطه جذب در رحم و ضخیم‌شدگی آن مشاهده گردید (تصویر شماره ۸).

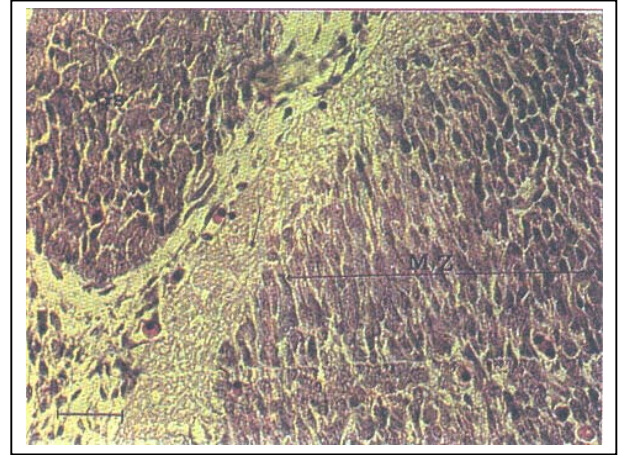


تصویر شماره ۷- نمای کلی جفت دوز ۱/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم (H & E) فلش ناحیه مرکزی پرزهای کوریونیک (CV) و در گوشه پائین و چپ تصویر بخش مادری جفت نمایش داده شده است. B=100 μm

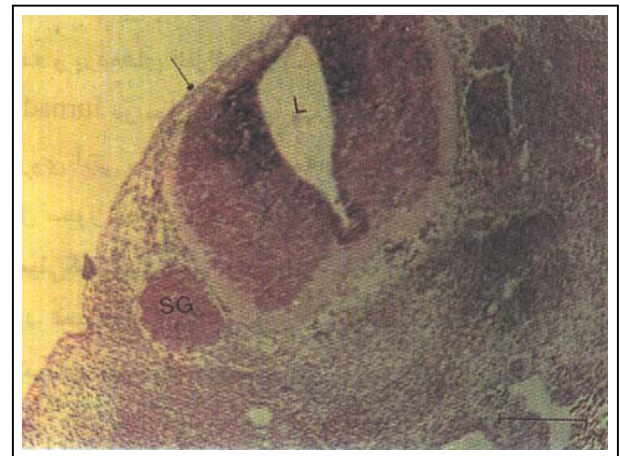


تصویر شماره ۸- نمای کلی لوله رحم دوز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (H & E) فلش سلولهای دژنره جفت را در لوله رحم نمایش می‌دهد. B = 100 μm

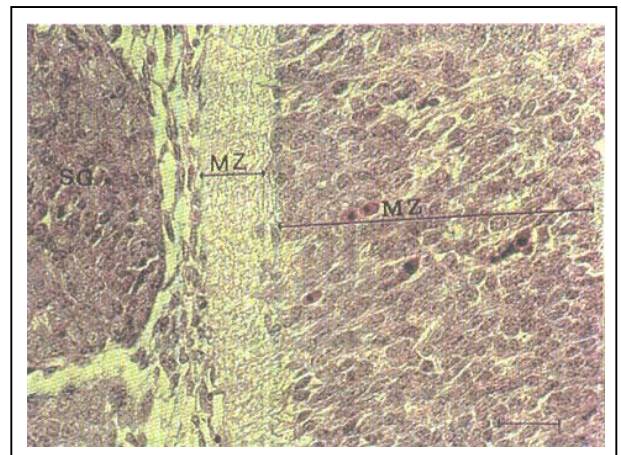
ارزیابی مورفومتریک: در این ارزیابی قطر داخلی، طولی، خارجی و ضخامت نواحی مختلف و نتریکولار پوشاننده (Mantle) و ناحیه حاشیه‌ای (Marginal) مورد بررسی قرار گرفت(جدول شماره ۱) و نتایج حاصله نشان می‌دهد که:



تصویر شماره ۴- ناحیه حاشیه‌ای لوله عصبی دوز ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم (H & E) فلش فیبرهای عصبی را در این ناحیه نشان می‌دهد. B = 100 μm



تصویر شماره ۵- نمای کلی لوله عصبی دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (H & E) فلش سمت چپ بالای تصویر پوشش اپاندیم اطراف مجرا را نشان می‌دهد. B = 100 μm
Gs = کانکلیون نخاعی L = مجرای میانی لوله عصبی



تصویر شماره ۶- ناحیه حاشیه‌ای لوله عصبی دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (H & E) Mz = Marginal Z. B = 100 μm

در جنین موش، شروع بسته شدن لوله عصبی در ناحیه گردنی طی روز هشتم جنینی انجام می‌گیرد بصورتیکه در مرحله (چهار تا پنج) سوماییتی ابتدا منفذ عصبی قدامی بسته میشود و روند نورولاسیون اولیه با بسته شدن منفذ عصبی خلفی طی روزهای نهم تا دهم پایان می‌پذیرد، بنابراین خوراندن عصاره در روز هشتم حاملگی و بررسی بسته شدن لوله عصبی در روزهای بعد می‌تواند تأثیر احتمالی این عصاره را بر تشکیل لوله عصبی نشان دهد و علت انتخاب روز سیزدهم حاملگی در این بررسی نیز همین مسئله بود. خوراندن عصاره در این روزها منجر به نقص در شکل‌گیری لوله از جمله باز ماندن لوله شده و در ناحیه پشتی لوله عصبی اتصال چین‌های جانبی به هم صورت نگرفته همچنین بخش‌های مختلف نخاع به خوبی متمایز نشده و پرده‌های اطراف CNS نیز رشد نکرده‌اند.

Jurnad در سال ۱۹۹۰ با به کار بردن دکسترومورامید (داروی آنتی سایکوتیک) متوجه باز بودن لوله عصبی در طول محور عصبی شد و با تزریق هالوپریدول به میزان ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ناهنجاری Execephaly را گزارش نمود. همینطور کربنات لیتیوم نیز که همراه با هالوپریدول یا به تنهایی مصرف میشود نیز منجر به ناهنجاری فوق می‌گردد (۸). طبق گزارشات Hansen در سال ۱۹۹۰ کربنات لیتیوم در جنینهای هشت تا ده روز موش باعث بازماندن کانال عصبی گردید. لذا با توجه به خاصیت تراژنی این داروها و روز نهم حاملگی که زمان بحرانی سیستم‌زائی عصبی است، تزریق یا خوراندن باعث بروز ناهنجاری و اختلال در سیستم عصبی خواهد شد.

بررسی‌های بافت شناسی نشان داد که خوراندن عصاره با دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم علاوه بر بازماندن لوله عصبی باعث تغییراتی در نواحی مختلف لوله عصبی (ناحیه و نتریکولار، پوشاننده و حاشیه‌ای) شده بطوریکه در ناحیه و نتریکولار میزان تقسیم میتوز نسبت به گروه شاهد افزایش قابل توجهی را نشان می‌دهد و در ناحیه پوشاننده نیز تا حدودی ضخامت نسبت به گروه شاهد افزایش داشته، جهت سلولها تغییر می‌یابد و پراکندگی سلولها نیز مشاهده می‌شود.

- قطر داخلی لومن در گروه با دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری را از نظر آماری نشان میدهد ($P < 0/01$) که نمایانگر افزایش قطر داخلی لومن است. همچنین این اختلاف معنی‌دار در گروههای با دوز ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم ($P < 0/01$) هم مشاهده میگردد.

- قطر خارجی لومن در گروه با دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری را از نظر آماری نشان میدهد ($P < 0/01$) که نمایانگر افزایش قطر خارجی می‌باشد که این اختلاف در گروههای با دوز ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم ($P < 0/01$) که نشان می‌دهد با افزایش دوز مصرفی قطر طولی لومن کاهش می‌یابد.

- ضخامت ناحیه و نتریکولار در گروههای با دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد بطور محسوسی افزایش نشان می‌دهد ($P < 0/01$).

- ضخامت ناحیه حاشیه‌ای در گروههای با دوز ۰/۲، ۰/۸ و ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد افزایش نشان می‌دهد ($P < 0/01$).

- ضخامت ناحیه پوشاننده در گروههای با دوز ۰/۲، ۰/۸ و ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد افزایش نشان می‌دهد ($P < 0/01$).

بحث

از جمله گیاهان سنتی پرمصرف در ایران، گیاه گلرنگ (*Carthamus Tinctorius*) می‌باشد که به طور معمول در منازل استفاده می‌گردد.

تحقیقاتی که در چین بر روی ۱۰۲ گیاه دارویی توسط جمعی از دانشمندان انجام شد، نشان دهنده این است که گلرنگ می‌تواند (*Carthamus Tinctorius*) منجر به بروز انحرافات کروموزومی در مغز استخوان موش گردد. همچنین باعث افزایش تعداد سلولهای هسته‌دار و اریتروسیت‌های پلی‌کروماتیک می‌شود. بروز انحرافات کروموزومی نیز بیشتر می‌شود (۴).

تفاوت مشهودی بین نواحی مختلف گروه‌ها با گروه شاهد وجود نداشت اما به دلیل افزایش مختصر در تقسیم میتوز سلول‌های ناحیه و نتریکولار (دوز ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم) در این گروه قطر خارجی و ضخامت ناحیه پوشاننده تا حدی افزایش نشان می‌دهد.

قطر طولی لوله عصبی نیز با افزایش دوز کاهش پیدا کرده و از نظر هندسی بدین صورت قابل توجه است که هر چه ضخامت نواحی و قطر خارجی لوله عصبی افزایش یابد، همانند سایر اشکال هندسی قطر طولی آن کاهش پیدا می‌کند. به ویژه در دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم که قطر خارجی نسبت به گروه شاهد افزایش قابل توجهی را نشان می‌دهد.

لذا با توجه به مقادیر بسیار پایین عصاره داده شده به موشها و نقایص ایجاد شده مشخص می‌گردد که حتی مقادیر بسیار کم عصاره گلرنگ نیز دارای اثر تراژونی می‌باشد و می‌تواند ناهنجاری‌های شدیدی را در جنین موش بوجود آورد. از آنجا که گلرنگ در صنایع غذایی با مقادیر بالاتری (سه گرم در لیتر) مصرف می‌گردد بنابراین بایستی تدابیری اتخاذ گردد تا از مصرف آن بویژه در مادران باردار جلوگیری شود.

منابع

- ۱- امین غلامرضا، گیاهان دارویی سنتی ایران، انتشارات معاونت پژوهشی، ۱۳۷۰، صفحه ۷۸.
- ۲- امین محمد، فرهنگ فارسی، انتشارات امیرکبیر، ۱۳۶۴، جلد سوم، صفحه ۲۷۸۵.
- ۳- زرگر علی، گیاهان دارویی، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۸، جلد سوم، صفحه ۳۴ - ۳۱.
- ۴- نازک دانشور، تعیین موتاژنیسیته رنگهای گیاهی مصرفی در مواد خوراکی ایران (گلرنگ) (۷۴ - ۷۳)، پایان‌نامه دانشکده داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی.
- ۵- ابوعلی سینا، قانون طب، عبدالرحمن شرفکندی، انتشارات امیرکبیر، ۱۳۶۴، صفحه ۲۹۱.
- 6- Potterton. D; Culpeper's colour herbal (1983)(161).

همچنین بررسی‌های بافت شناسی نشان می‌دهد که (G.A) Glufosanate Ammonium روی جنین‌های موش ده روزه باعث مرگ سلولی (Pyknotic debris) در سراسر نوروپیتلیوم حباب مغزی و لوله عصبی می‌شود، هیچ تغییری در مزانشیم زیرین ایجاد نمی‌کند و همچنین به عنوان Embryo Toxic در invitro شناخته شده است و به علاوه باعث تأخیر رشد می‌گردد (۱۱،۱۰).

Aaku و همکارانش در سال ۱۹۹۷ در مطالعه‌ای نشان دادند که سلولهای نوروپیتلیال قبل از بسته شدن لوله عصبی و نوروزنزیس تحت کنترل پولاریتی غشای پلاسمایی‌شان هستند و تمایز سلول اغلب باعث تغییراتی در پولاریتی سلول می‌شود (۱۲).

سلولهای نوروایی تلیال، پیش‌ساز تمام نوروها و سلولهای ماکروگلیال می‌باشند. CNS مهره‌داران تحت کنترل پولاریته غشای پلاسمایی قاعده‌ای طرفی و در حین تکامل هستند. همچنین نوروزنزیس بوسیله کاهش پروتئین occludin غشا اینتگرال صورت می‌گیرد که باعث تغییر و ارگانیزاسیون نوروایی تلیوم می‌شود.

رل اصلی cadherin در نگهداری ساختمان پولاریزه سلولهای نوروپیتلیال در لوله عصبی در فقدان Tight junction ثابت شده است.

با توجه به مطلب فوق‌الذکر در موش‌هایی که عصاره را با دوز ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کرده‌اند، به دنبال بسته شدن لوله عصبی بالطبع تغییراتی در جهت سلولها پدید می‌آید. یعنی به جای این که به طرف ناحیه حاشیه‌ای باشد و حالت دوکی شکل داشته باشد به صورت افقی در ناحیه پوشاننده قرار می‌گیرند. و بدنبال این مسأله میزان رشته‌های موجود در ناحیه حاشیه‌ای نیز کاهش می‌یابد.

با توجه به تغییرات مشاهده شده در سلولهای نوروپیتلیوم با دوزهای ۰/۸ و ۱/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم باید به این نکته توجه داشت که ماهیت سلولهای در حال تکثیر نواحی و نتریکولار و ساب و نتریکولار مغز جنین یک موضوع قابل توجه از قرن نوزدهم می‌باشد (۷). در بررسی‌های بافت شناسی گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ (دوزهای ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۰/۸ میلی‌گرم/کیلوگرم)

- 7- Pat levitt, Michael L.C, Early divergence and changing proportion of neuronal and glial precursor cells in the primate cerebral ventricular zone. *Dev. Biol.* (1983)(96) 472-488.
- 8- Jurand A. and Marthin L.V.H (1990) Teratogenic potential of two neurotropic drugs haloperidol and dextromoramide tested on mouse embryo. *Teratology* (42) 45-54.
- 9- Karfunkel. P, The mechanism of neural tube formation. *Int. Rev. Cytol*(1974) (38) 245-271.
- 10- Tyler - Barby . R , *Pharmacognosy* . Philadelphia: les & bigger. (1988) 93-94.
- 11- Watanable - T, Lwawse - T developmental and dysmorphic effects of glufosinate ammonium on mouse embryos in culture. *Tratology careinog Mutagen.* (1996)(16) 287-299.
- 12- Aaku-Saraste E, Oback-B Neuroepthelial cells down regulate their plasma (18-17)(46) 7991 leD- hceM sisenegorun dna ebut laruen ot Ytiralop enarbmem.

THE TERATOGENIC EFFECT OF GOLRANG'S EXTRACT ON DEVELOPMENT OF CNS IN MOUSE

^I
*M. Fattahi, MS

^{II}
M. Nobakht, Ph.D

^{III}
M. Mahmoudian, Ph.D

ABSTRACT

This study was designed to evaluate the teratogenic effect of garthahus tinctorius (Golrang) Extract on the development of central nervous system (CNC) of suri albino variety mice.

The extract was given from day 1 to 8th of preanancy with doses of 0.2, 0.8, 1.2, 1.6 and 2 mg/kg, each dose to one group of mice with 6th group serving as control. Day zero of preanancy was considered day one. On the thirteenth day fetuses were delivered by cesariah section and studied for CNS changes.

Formation, changing morphology of consisting cells, inspection of lonvitudinal, internal and external diameter of various parts of neural tube and closure of neuropores, were the main indeses which were looked for.

In group 1.6 and 2 mg/kg fetuses absorbed. In group 0.2 and 0.8 mg/kg some changes were observed. In 1.2 mg/kg group neural tube was not obstructed but cellular chanaes Both Qualitative and Quantitative were noted.

Key Words: 1) Golrang's extract 2) Teratogen 3) Neural tube 4) Neuropore

I) Ms in Anatomy (Corresponidin author)*

II) Assistant Professor of Histology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hemat High way, Tehran, Iran

III) Professor of Pharmacology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Hemat high way, Tehran, Iran