



اثر مصرف دم کرده زعفران در دوران بارداری بر وضعیت مادر و نوزادان در موش سفید کوچک آزمایشگاهی

محمد حسین دشتی رحمت آبادی^۱، حسین نهنگی^۲، مستانه اویسی^۳، مرتضی انوری^{۴*}

- ۱- دانشیار گروه فیزیولوژی، عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
- ۲- استادیار گروه بیولوژی و علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
- ۳- دانشجوی پزشکی علی ابن ابیطالب، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد
- ۴- استادیار گروه بیولوژی و علوم تشریحی عضو هیئت علمی مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۹۰/۸/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۶

چکیده

مقدمه: زعفران در طب سنتی برای درمان تعداد زیادی از بیماری‌ها استفاده می‌شود. با این همه، شواهد و مدارکی مبنی بر بروز اثرات سقط‌کنندگی و ناهنجاری‌زایی مصرف مقادیر زیاد زعفران در دوران بارداری وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات زعفران در دوران بارداری بر وضعیت مادر و نوزادان انجام شد.

روش بررسی: در این پژوهش تعداد ۲۰ سر موش سفید کوچک آزمایشگاهی ماده پس از جفت‌گیری و مشاهده پلاک واژینال، بطور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در طی کل دوره بارداری تمام حیوانات در شرایط یکسان نگهداری و تغذیه شدند در حالیکه به گروه مورد، دم کرده زعفران با غلظت ۰/۵ درصد و به گروه شاهد آب معمولی داده شد. وزن مادران باردار در طی حاملگی و پس از زایمان، طول دوره بارداری، تعداد نوزادان، وزن نوزادان در اولین روز تولد، جنسیت و ناهنجاری‌های ظاهری نوزادان بعنوان متغیر تعیین شدند.

نتایج: طول دوره بارداری و تعداد نوزادان در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت. میانگین وزن نوزادان گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود. همچنین در ۴ نوزاد گروه مصرف‌کننده زعفران، کوری یک چشم مشاهده شد. بین دو گروه از نظر تغییرات وزن مادر در طول بارداری و پس از زایمان و نیز در مورد نسبت جنسی نوزادان اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: این بررسی نشان داد که زعفران باعث ایجاد زایمان زودرس و کاهش تعداد نوزادان می‌شود که می‌تواند مؤید اثر سقط‌کنندگی آن باشد. افزایش وزن نوزاد هنگام تولد و ایجاد ناهنجاری در جنین نیز می‌تواند ناشی از مصرف زعفران در دوران بارداری باشد.

واژه‌های کلیدی: زعفران، بارداری، نوزاد، ناهنجاری، موش

مقدمه

گیاهان، سبزیجات و برخی ادویه جات از قدیم در طب سنتی ایران به عنوان دارو استفاده می‌شده‌اند. در طب قدیم، زعفران بعنوان یک داروی مفید در درمان بسیاری از بیماری‌های نظیر سیاه سرفه، آسم، سرماخوردگی، دردهای قاعدگی، قاعدگی نامنظم، ناباروری، التهاب، افسردگی، سردرد، گلودرد و تهوع توصیه شده است و به عنوان یک ماده آرامبخش و ضد اسپاسم نیز مصرف می‌شود (۱،۲،۳). در تحقیقات جدید اثرات ضد تشنجی (۴)، ضد افسردگی (۵) و ضد التهابی (۶) زعفران مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. همچنین گزارشاتی در مورد تقویت حافظه و یادگیری (۷)، تنظیم ریتم و ضربان قلب (۸)، کاهش فشار خون (۹) توسط زعفران وجود دارد. در مورد اثرات سمی (۱۰) و محافظتی (۱۱، ۱۲) و ضد توموری (۱۳) زعفران نیز گزارشاتی منتشر شده است. مصرف زیاد زعفران موجب اسهال، خونریزی، تهوع و سرگیجه می‌شود (۱۴). عوارضی مثل شوک آنافیلاکسی و آلرژی نیز برای زعفران گزارش شده است (۱۵، ۱۶).

همچنین شواهد و مدارکی مبنی بر بروز اثرات سقط کنندگی مصرف مقادیر زیاد زعفران وجود دارد (۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰). و بر همین اساس گاهی از آن برای پایان دادن به حاملگی‌های ناخواسته استفاده می‌شود. در برخی منابع دوز سقط کننده‌ی زعفران ۱۰ گرم و دوز کشنده‌ی آن ۲۰ گرم آمده است (۲۱). مصرف زیاد زعفران (بیش از ۵ گرم) که بسیار بیشتر از میزان مصرفی در غذای معمولی است اثر تحریکی روی رحم دارد و سقط آور می‌باشد (۲۰).

با توجه به اثرات زعفران بر دستگاه‌های مختلف بدن و کاربرد نسبتاً زیاد زعفران در جامعه به صورت یک ادویه رایج و اینکه گاهی از آن برای رفع حاملگی‌های ناخواسته استفاده می‌شود و این امر می‌تواند منجر به نقص احتمالی در جنین شود، این مطالعه به بررسی اثرات مصرف زعفران در دوران بارداری بر وضعیت مادر و نوزادان موش سفید کوچک آزمایشگاهی پرداخته است.

روش بررسی

این مطالعه بر روی دو گروه ۱۰ تایی از موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی ماده که در دامنه وزنی ۳۵-۲۵ گرم قرار داشتند، انجام شده است. هر ۳ حیوان ماده با ۱ حیوان نر در یک قفس قرار داده شدند. پس از جفت‌گیری و مشاهده تویی واژنی بعنوان شاخصی از شروع حاملگی، حیوانات حامله بطور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند و هر حیوان، که تاریخ شروع بارداری مشخص بود، در قفس جداگانه نگهداری شد. طی کل دوره بارداری که همه حیوانات در شرایط یکسان زندگی از نظر دمای محیط، نور روزانه و غذای مصرفی نگهداری می‌شدند، به گروه مورد غلظت ۰/۵ درصد دم کرده زعفران (تهیه شده از شرکت نوین زعفران مشهد) و به گروه شاهد آب معمولی داده شد. همه مادران باردار در روزهای اول، هفتم، دهم، چهاردهم و هیجدهم، بارداری و پس از زایمان وزن شدند و تاریخ زایمان هر حیوان ثبت گردید. در روز اول زایمان هر حیوان، تعداد نوزادان آن شمارش و هر کدام از نوزادان به صورت تک تک وزن شده و از نظر ناهنجاری ظاهری در سر، اندام‌ها و دم (۱۷) مورد معاینه کامل قرار گرفتند و جنسیت آنها مشخص شد. هر مادر به همراه نوزادانش در قفس جداگانه نگهداری شده و پس از ۱۵ روز وضعیت سلامت ظاهری نوزادان مجدداً بررسی شد. یافته‌ها با آزمون‌های آماری T Test (برای وزن نوزادان و طول دوره حاملگی)، Mann-Whitney Test (برای تعداد نوزادان) و آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری تکراری (برای وزن مادران در طول دوره بارداری) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. ارزش $p \leq 0/05$ بعنوان سطح معنی‌دار بودن اختلافات در نظر گرفته شد.

نتایج

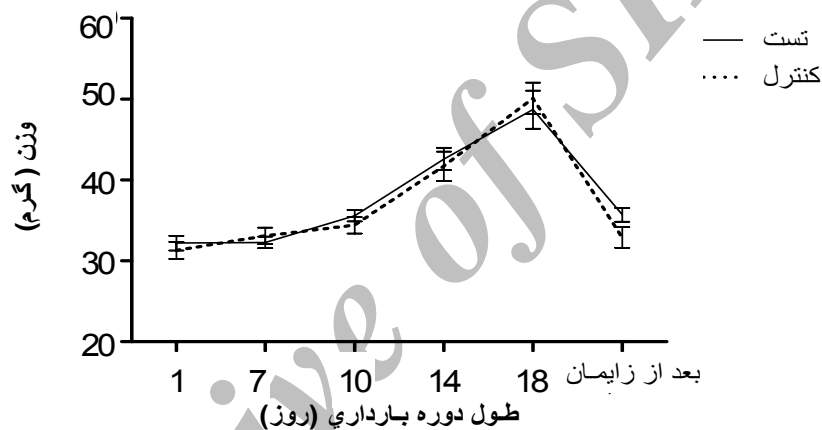
در این بررسی میانگین طول دوره بارداری در گروه مورد ۱۸/۵±۰/۵۲۷ و در گروه شاهد ۱۹/۳±۰/۴۸۶ روز بدست آمد که اختلاف معنی‌داری را نشان می‌داد ($p=0/0115$). بیشترین طول دوره حاملگی ۲۰ روز و مربوط به گروه شاهد بود در حالی که نیمی از زایمان‌های گروه مورد ۱۸ روزه بودند (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین طول دوره حاملگی (روز) در دو گروه مورد بررسی*

گروه	تعداد	میانگین (روز)	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
مصرف کننده زعفران	۱۰	۱۸/۵۰	۰/۵۲۷	۱۸	۱۹
مصرف کننده آب معمولی	۱۰	۱۹/۳۰	۰/۴۸۳	۱۹	۲۰

*آزمون آماری، T test بیانگر اختلاف معنی داری با $p=0/115$ بین دو گروه بود.

وزن مادران گروه مورد در روزهای اول، هفتم، دهم، چهاردهم و هیجدهم بارداری و همچنین پس از زایمان تفاوت‌های جزیی با گروه شاهد داشت که از لحاظ آماری معنی دار نبودند (منحنی ۱). در طول دوره بارداری در هیچیک از موش‌ها مشکل خاصی از جمله خونریزی واژینال مشاهده نشد.



نمودار ۱: تغییرات وزن مادران دو گروه در روزهای مختلف بارداری ($n=10$)؛ (وزن مادران باردار در دو گروه مورد و شاهد در روزهای مذکور اختلافات جزئی وجود داشت که با توجه به $P > 0/05$ در آزمون آماری آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه گیری تکراری این اختلاف معنی دار نبود.)

تعداد کل نوزادان تولد یافته در گروه مورد ۷۵ و در گروه شاهد ۱۰۹ بود که کاهش معنی داری را در تعداد نوزادان گروه مصرف کننده زعفران با $p=0/025$ نشان می‌داد (جدول ۲). میانگین وزن نوزادان در گروه مورد $1/632 \pm 0/133$ و در گروه شاهد $1/597 \pm 0/122$ بدست آمد که با توجه به $P=0/426$ این اختلاف معنی دار شد (جدول ۳).

جدول ۲: میانگین تعداد نوزادان در دو گروه مورد بررسی ($n=10$)*

گروه	تعداد نوزادان	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
مصرف کننده زعفران	۷۵	۷/۵۰	۳/۵۶۷	۲	۱۲
مصرف کننده آب معمولی	۱۰۹	۱۰/۹۰	۱/۶۶۳	۸	۱۳

*با استفاده از آزمون Mann-whitney و بدست آمدن $p=0/025$ اختلاف بین تعداد نوزادان دو گروه معنی دار شد.

و در گروه شاهد 0.118 ± 0.102 بود که با آزمون-Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌داد. در این بررسی ۴ مورد (۵/۳۳ درصد) کوری یک چشم در نوزادان گروه مورد مشاهده شد، در حالی که هیچ عارضه‌ای در نوزادان گروه شاهد دیده نشد. از این نظر، مقایسه آماری با استفاده از Fisher's Exact Test اختلاف بین دو گروه با $P=0.026$ معنی‌دار شد.

مقایسه نسبت جنسی نوزادان دو گروه با استفاده از آزمون Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P=0.934$). موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی بعد از زایمان به دلایل نامعلومی بعضی از نوزادان خود را می‌خوردند. حدس زده می‌شود نوزادان خورده شده احتمالاً نوزادان معیوبی بوده‌اند که شانس کمتری برای زنده ماندن داشته‌اند. نسبت تعداد نوزادان خورده شده به کل نوزادان تولد یافته برای هر مادر محاسبه گردید. میانگین این نسبت در گروه مورد 0.327 ± 0.32

جدول ۳: مقایسه میانگین وزن نوزادان در دو گروه مورد بررسی در روز اول تولد ($n=10$)^{*}

گروه	تعداد	میانگین (گرم)	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم
مصرف‌کننده زعفران	۷۵	۱/۶۳۲	۰/۱۳۳	۱/۳۲	۲/۱۵
مصرف کننده آب معمولی	۱۰۹	۱/۵۹۷	۰/۱۲۲	۱/۳۷	۱/۸۹

*با توجه به $Pvalue=0.0426$ در آزمون T test اختلاف معنی‌داری بین وزن نوزادان دو گروه مورد بررسی در روز اول تولد بدست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری

بوده است. همچنین در تحقیق Salari و همکاران (۱۸) نیز درصد سقط در افرادی که با زعفران مواجه بودند نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. با توجه به گزارشاتی که زعفران و ترکیب مهم آن کروسین را عامل جذب مجدد آب از حفره سیلومیک و در نتیجه کاهش وزن جنین دانسته‌اند (۲۳) و با در نظر گرفتن تحقیق Tafazoli و همکاران (۱۷) انتظار می‌رفت زعفران باعث کاهش وزن نوزادان شود، ولی در پژوهش حاضر میانگین وزن روز اول تولد نوزادان در گروه مورد $1/632$ بدست آمد که از گروه شاهد با میانگین $1/597$ بیشتر بود و بر اساس محاسبات آماری این اختلاف معنی‌دار بود ($P=0.0426$). این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت در نحوه بررسی باشد، زیرا در تحقیق Tafazoli و همکاران وزن نوزادان پس از عمل سزارین اندازه‌گیری شده بود در حالیکه در این پژوهش، به علت عدم امکان اندازه‌گیری وزن نوزادان در هنگام تولد، وزن نوزادان در روز اول بعد از زایمان تعیین گردیده است. لازم به ذکر است که در بررسی حاضر سنگین‌ترین نوزاد با وزن $2/15$ گرم و

بر اساس یافته‌های این پژوهش طول دوره بارداری و تعداد نوزادان در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشته است، که کم شدن تعداد نوزادان ممکن است ناشی از سقط یا جذب تعدادی از جنین‌ها بوده باشد. این موضوع مؤید اثر سقط آوری زعفران در طب قدیم ایران (۲۲) بوده و با نتایج تحقیقی که توسط Sadraei و همکارانش (۱۹) انجام شده است مطابقت دارد. آنها با بررسی آثار اسانس فرار و یا عصاره هیدروالکلی منتخبی از گیاهان دارویی ایران از جمله زعفران بر روی انقباضات عضله صاف ایزوله رحم به این نتیجه رسیدند که گیاهانی چون زعفران، زرشک و گل ساعتی سبب ایجاد انقباضات نابجای رحم شده و ممکن است در ایجاد سقط یا زایمان زودرس نقش داشته باشند (۱۹). پیش‌تر نیز در تحقیقی در همین زمینه تفضلی و همکارانش (۱۷) گزارش کردند که تعداد جنین‌های جذب شده در گروه حیوانات مصرف‌کننده محلول $0/2$ درصد زعفران در هفته دوم بارداری نسبت به گروه شاهد به طور نسبی بیشتر

وجود گزارشی مبنی بر اثر حفاظتی زعفران و ماده مؤثره آن کروسین بر آسیب DNA توسط متیل متان سولفونات (۲۴)، ناهنجاری کوری یک طرفه و تنها در نوزادان مؤنث موش‌هایی که زعفران مصرف کرده بودند نیاز به تحقیقات بیشتر خصوصاً در زمینه اثرات زعفران بر سیستم ژنتیکی در جریان تکامل جنینی دارد.

سیاسگزاری

نویسندگان این مقاله از آقایان دکتر علی محمد عبدلی و سید محسن میراسماعیلی مدیر و کارشناس مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد بخاطر همکاری صمیمانه در اجرای این پژوهش سپاس‌گزاری می‌نمایند.

سبک‌ترین نوزاد با وزن ۱/۳۲ گرم هر دو متعلق به گروه مورد بودند. در نتایج تحقیق Tafazoli و همکاران مواردی از ناهنجاری در اثر مصرف زعفران ذکر شده ولی دو گروه از این نظر اختلاف معنی‌داری نشان نداده بودند (۱۷). در بررسی حاضر تنها ناهنجاری مشاهده شده مربوط به ۴ مورد (۵/۳۳٪) از نوزادان گروه مصرف‌کننده زعفران بود که در آنها کوری یک چشم مشاهده شد که همگی مربوط به چشم راست نوزادان ماده بودند. در گروه شاهد هیچ عارضه‌ای یافت نشد. با وجود $P=0/026$ اختلاف معنی‌داری در این زمینه وجود داشت که نشان داد زعفران می‌تواند در طی بارداری اثرات ناهنجاری‌زایی در جنین از خود بروز دهد. علی‌رغم

منابع:

- 1- Hosseinzadeh H. *The side effects of medicinal plants*. Vol. 1. Mashhad: Mashhad Medical University Publication; 2003.p. 63-8. [Persian]
- 2- Zargari A. *The medicinal plants*. Vol 4. Tehran: Tehran University Publication; 1996.p. 574-8.[Persian]
- 3- Ghasemi N. *Iranian herbal pharmacopeia*. Tehran: Publication of Ministry of Health and Medical Education; 2004.p. 379-86. [Persian]
- 4- Hosseinzadeh H, Khosravan V. *Anticonvulsant effects of aqueous and ethanolic extracts of Crocus sativus L. stigmas in mice*. Arch Irrn Med 2002; 5: 44-47.
- 5- Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi AH. *Hydro-alcoholic extract of Crocus sativus L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial*. J Ethnopharmacol 2005; 97(2): 281-4.
- 6- Hosseinzadeh H, Younesi HM. *Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and Petal Extracts in Mice*. BMC Pharmacol 2002, 2: 1-8.
- 7- Mobasher M, Sahraei H, Sadeghizadeh B, Kamalinejad M, Shams J. *The effects of saffron extract on the expression of morphine-induced conditioned place preference in mice*. J Rafsanjan Unive Med Scie 2006; 5 (3): 143-50. [Persian]
- 8- Khorri V, Nayeypour M, Mansourian AR. *The effect of aqueous extract of Crocus sativus L. on the electrophysiological properties isolated perfused rabbit A-V node*. Pakistan J Biological Scie 2006; 9(14): 2647-51.
- 9- Fatehi M, Rashidabady T, Fatehi-Hassanabad Z. *Effects of Crocus sativus petal's extract on rat blood pressure and on responses induced by electricalk field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig-ileum*. J

- Ethnopharmacol 2003; 84(2-3): 199-203.
- 10- Abdullaev FI, Riveron Negrette L, Caballero Ortega H, Manuel Hernandez J, Pereda Miranda R, Hernandez JM, et al. *Use of in vitro assays to assess the potential genotoxic and cytotoxic effects of saffron (Crocus sativus L.)*. Tox In Vitro 2003; 17(5-6): 731-6.
- 11- Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST, Ramesh A. *Protective effects of saffron (Crocus sativus L.) on genotoxins-induced oxidative stress in Swiss albino mice*. Phytother Res 2003; 17(6): 614-17.
- 12- Sadeghnia HR, Boroushaki MT, Mofidpour H. *Effect of safranal, a constituent of saffron (Crocus sativus L.), on lipid peroxidation level during renal ischemia-reperfusion injury in rats*. Iranian J Basic Med Scie 2005; 8(3): 179-85. [Persian]
- 13 - Nair SC, Pannikar B, Panikkar KR. *Antitumour activity of saffron (Crocus sativus)*. Cancer Lett 1991; 57(2): 109-14.
- 14- Tarantilis PA. *Determination of saffron component in crude plant extract using high-performance liquid chromatography* 1995: 107-18.
- 15- Fereidouni M, Sankian M, Varasteh AR. *The prevalence of saffron pollen allergy in saffron workers of khorasan (iran) in 2002*. J Kerman Unive Med Scie 2005; 12(1): 7-13. [Persian]
- 16- Feo F, Martinez J, Martinez A, Galindo PA, Craz A, Garcia R. *Occupational allergy in saffron workers*. Allergy 1997; 52(6): 633-41.
- 17- Tafazoli M, Kermani T, Sadatjou AR. *Effects of saffron on abortion and its side effect on mice Balb/C*. Ofogh-E-Danesh 2004; 10(3): 53-56. [Persian]
- 18- Salari H, Reihani T, Zare Z. *The survey of contact impacts with saffron in abortion prevalence*. Ofogh-E-Danesh 2004; 10(11): 10-13. [Persian]
- 19- Sadraei H, Ghannadi AR, Takei - bava M. *Effects of Zataria multiflora and Carum carvi essential oils and hydroalcoholic extracts of Passiflora incarnata, Berberis integerrima and Crocus sativus on rat isolated uterus contractions*. The International J Aromatherapy; 13(2-3): 121-27.
- 20- Ernst E. *Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe?* BJOG 2002; 109: 227-35.
- 21- Brinker FJ. *Herb contraindications and drug interactions*. 2nd ed. Sandy: Eclectic Medical Publications; 1998.
- 22- Mousavi SZ, Bathaie SZ. *Historical uses of saffron: identifying potential new avenues for modern research*. AJP 2011; 1(2): 57-66.
- 23- Golalipour MJ, Ghafari S, Maleki AR, Kiani M, Asadi E, Farsi M. *Study of embryotoxicity of mentha piperita L. during organogenesis in Balb/c mice*. Int J Morphol 2011; 29(3): 862-67.
- 24- Hosseinzadeh H, Abootorabi A, Sadeghnia HR. *Protective effect of crocus sativus stigma extract and crocin (trans-crocin 4) on Methyl Methanesulfonate-induced DNA damage in mice organs*. DNA and Cell Biology 2008; 27(12): 657-64.

The Effect of Saffron Decoction Consumption on Pregnant Mice and Their Offspring

Dashti-Rahmatabadi MH(PhD)¹, Nahangi H(PhD)², Oveisi M(MD)³, Anvari M(PhD)*⁴

¹*Department of physiology, Herbal Medicine Research Center, Shahid Sadoughi University of medical Sciences, Yazd, Iran*

²*Department of Biology and Anatomical Sciences, Shahid Sadoughi University of medical Sciences, Yazd, Iran*

³*Medical student, Ali Ibneabitaleb Medical School, Azad Islamic University, Yazd, Iran.*

⁴*Department of Biology and Anatomical Sciences, Research and Clinical Center for Infertility, Shahid Sadoughi University of medical Sciences, Yazd, Iran*

Received: 28 Aug 2011

Accepted: 3 Nov 2011

Abstract

Introduction: In traditional medicine, saffron is used as a drug for treating many diseases. However there are many documents and evidences concerning its abortive and teratogenic effect especially in high doses.

Aim: This study was conducted to evaluate the effect of saffron decoction consumption on pregnant mice and their offspring.

Methods: In this study, 20 female mice after breeding and observation of vaginal plaque, randomly and equally divided into two groups. During pregnancy, animals were housed under the same environmental and nutritional condition while the test group received 0.5% saffron decoction as their drinks instead of tap water for control group. The pregnant mice were weighted during pregnancy and after delivery. Following the parturition, the number of live kids, their weight and sex and any pretended obvious abnormality were assigned.

Results: The duration of pregnancy period and the number of live kids in test group were significantly less than control group while the mean infant's weight in test group was more than control group. There was obvious one-eye blindness in 4 kids from saffron consumed group. In the case of mother's weight and sex ratio of live kids there was no significant difference between the two groups.

Conclusion: This study indicated that saffron has a specific teratogenic effect on visual system and causes preterm labor and reduces the number of live infants which may be due to its abortive effect.

Keywords: Saffron, Pregnancy, Infant, Teratogen, Mice

This paper should be cited as:

Dashti-Rahmatabadi MH, Nahangi H, Oveisi M, Anvari M. *The effect of saffron decoction consumption on pregnant mice and their offspring.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(6): 831-37.

****Corresponding author: Tel: 0351-8202634, Email: anvari@ssu.ac.ir***