

بررسی اثرات تراژونیک مواد موثره در عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده (*Physalis alkekengi*) بر رشد و نمو جنین های موش نژاد Balb/c

پروین تراب زاده¹، مهسا قوسی²، کاظم پریور³

1- دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، استادیار گروه زیست شناسی (سلولی-تکوینی)، کرج، ایران. Torabzadeh@kiaou.ac.ir

2- دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کارشناس ارشد زیست شناسی (سلولی-تکوینی)، کرج، ایران

3- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات، استاد گروه زیست شناسی (سلولی-تکوینی)، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: 92/3/25 تاریخ پذیرش: 92/5/17

چکیده

زمینه و هدف: عصاره آبی میوه گیاه عروسک پشت پرده از خانواده سولاناسه به عنوان یک داروی ضد بارداری سنتی و سقط جنین توسط گیاه شناسان طب قدیم ایرانی شناخته شده است. به همین خاطر هدف از این پژوهش اثرات بیولوژیکی عصاره آبی این گیاه را در سطح هیستوژنز و ارگانوژنز بر روی جنین موش، قبل و بعد از لانه گزینی است.

روش کار: بدین منظور عصاره آبی گیاه پس از تعیین دوز LD50 به میزان 20/6 گرم بر کیلوگرم وزن بدنی در شرایط *invivo*، دوز آستانه ای 13 g/kg.BW و دوز تزریقی 10 g/kg.BW به روش درون صفاقی (IP) به موش های حامله تزریق شد. پس از تشریح موش ها در روز 15 حاملگی، جنین ها از نظر ماکروسکوپی و میکروسکوپی و نتایج حاصل به روش آنالیز واریانس یک عاملی با تکرار بررسی شدند و در هر مورد هیستوگرام ها و جداول مربوطه تهیه گردیدند.

یافته ها: نتایج روز 4 حاملگی: 58/73٪ جنین ها سالم و 41/27٪ جنین ها دارای ناهنجاری های ذکر شده زیر می باشند: اگزوهپاتیک، اسپاینا بیفیدا، اگزانسفال، تشکیل نشدن یا تشکیل ناقص اندام حرکتی، سین داکتیک، جهت یابی غیر متقارن در اندام حرکتی پا و دو جنین با دو آمنیون و یک جفت ترکیب شده. نتایج روز 5 حاملگی: 13/56٪ از جنین ها دارای ناهنجاری برجستگی های پوستی در دست می باشند. نتایج روز 6 حاملگی: 16/7٪ از جنین ها دارای خونریزی در نواحی گونه، پشت، صورت و جمجمه بودند در یک مورد نیز یکی از جفت ها دارای هاله خونی می باشد (1/38٪).

نتیجه گیری: در این تحقیق در طی آن فیزالین F و D شناسایی شدند. احتمالاً اثرات تراژونی عصاره آبی گیاه، مربوط به ماده موثره به نام فیزالین F می باشد.

واژه های کلیدی: عروسک پشت پرده، تراژون، فیزالین.

مقدمه

مدر، ضد نقرس و آماس، ضد التهاب، ضد میتوز، قاعده آور، درمان کننده سیفلیس و مالاریا نیز می باشد. فیزالین ها از جمله ترکیبات اساسی گیاه عروسک پشت پرده هستند که به گروه تری ترپنوئیدها تعلق دارند. ولی از نظر ساختمانی نه تنها یک نوع استروئید نرمال نیستند، بلکه یک نوع تری ترپنوئید نرمال نیز نبوده و از این نظر بسیار جالب توجه می باشند (13). با گذشت بیش از یک قرن از زمانی که برای اولین بار Dessaigne و همکارانش در سال 1852 از برگ های گیاه *Physalis-alkkekengi* ماده ی تلخ مزه ای را که بعدها فیزالین نام گرفت کشف کردند، بیش از 15 نوع فیزالین مختلف به نام های

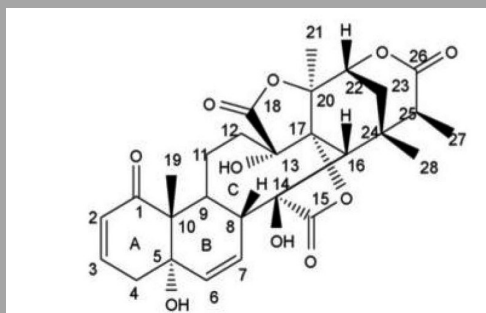
Physalis alkekengi گیاهی علفی، پایا، با ساقه ریزومی خزنده و متعلق به خانواده سولاناسه (سیب زمینی) می باشد که به نام های گوناگونی از جمله: کاکنج، عروسک پشت پرده، گرزالقدس، Winter cherry نامیده می شود. میوه این گیاه به میزان زیادی دارای فیزالین بوده هم چنین آلکالوئیدها، مواد الکلی و مقدار زیادی ویتامین ث را نیز می توان جزء ترکیبات این گیاه قرار داد، این مواد دفع اسید اوریک را تسریع نموده، بنابراین در مورد ناراحتی های کلیوی و مجاری ادرار، نقرس و روماتیسم مورد استفاده قرار می گیرد. این گیاه هم چنین دارای خواص ضد تب، ملین، ضد درد،

قبلاً گفته شد، این مواد، استروئید های 28 کربنی می باشند که از نظر ساختمان شیمیایی بسیار مورد توجه محققین می باشند، به ویژه این که در اسکلت کربنی آن ها 2 شکل جالب بیوژنتیکی وجود دارد:

1- پیوند بین کربن 13 و 14 در مولکول شکسته شده و در یک حلقه، 9 کربن وجود دارد.

2- با ایجاد پیوند کربن 16 و کربن 24، یک گروه کربوکسیل 6 عضوی جدید به وجود آمده است (شکل 1) (17، 11).

A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L,M ,N ,O از گیاه *P.alkekengi* و سایر گونه های جنس *Physalis* شناسایی شده است. فیزالین ها ترکیباتی جامد، زرد رنگ، بی شکل و دارای طعم تلخ می باشند و نقطه ذوب آن ها بین 200-300 درجه سانتی گراد می باشد. این ترکیبات در حلال هایی نظیر استن، کلروفرم، اتانول، اتر و آمونیاک محلول می باشند(1). فیزالین ها ساختمان حلقوی سیکلوپنتانو فنانترن داشته و در تمام آن ها حلقه ی گامالاکتون وجود دارد. همان طور که



شکل 1- ساختار شیمیایی فیزالین ها (10)

کاهش سطح گلوکز، کلسترول مطلق و تری گلیسرید می شود (18). در سال 2011 نسیم جاودان و همکاران در طی بررسی اثرات *P.alkekengi* بر روی هیستولوژی کبد در رت های نر، بیان کردند که عصاره الکلی این گیاه برای کبد بسیار سمی می باشد به گونه ای که سبب اختلال در سطح آنزیم های کبدی و مختل کردن بافت کبد، تغییر شکل، تغییر نحوه آرایش و قرار گیری سلول های کبدی، و هم چنین افزایش اندازه و ایجاد آماس در سلول های کبدی می شود (14). سعید چنگیزی آشتیانی و همکاران در سال 1390 در طی بررسی تاثیر عصاره الکلی گیاه *P.alkekengi* بر روی برخی از عوامل بیوشیمیایی پلازما در رت بیان کردند که گیاهان این خانواده حاوی مقادیر قابل توجهی گلوکوکورتیکوئیدها می باشند بنابراین احتمال می رود که وجود این ترکیبات می تواند سطح پروتئین

Yonggang Li و همکارانش در سال 2011 با بررسی خواص ایمنی زایی گیاه عروسک پشت پرده بیان کردند که پلی ساکارید خالص شده از میوه بالغ *Physalis alkekengi* L.var. *francheti* (Mast.) Makino غیر سمی بوده و می تواند به عنوان واسطه ای برای انجام هر دو نوع ایمنی سلولی و ایمنی هومورال عمل بکند. هم چنین این پلی ساکارید می تواند به عنوان یک داروی استخراجی نوید بخشی برای بروز پاسخ های ایمنی توسط هر دو سلول Th1 و Th2 باشد تا از این طریق بتواند تاثیر گذاری واکسن های تولید شده را بهبود بخشد (21). Sanchooli_N در سال 2011 با پی بردن به خاصیت ضد دیابتی *P.alkekengi* بیان کرد که عصاره الکلی این گیاه سبب افزایش غلظت انسولین و گلیکوژن و رسیدن غلظت آن ها نزدیک به سطح معمولی و نرمالشان در موش های دیابتی می شود پس بنابراین به طور معنی داری سبب

نژاد Balb/C بیان کرد که عصاره آبی این گیاه دارای خاصیت ضد باروری می باشد. علاوه بر آن در طی برش گیری بافتی، مشاهده شد که عصاره گیاه سبب ایجاد اختلالاتی از جمله: چسبندگی شدید بین کبد با کلیه، معده و به طور کلی با تمام احشاء داخلی بدن می شود. هم چنین در داخل مزاتر نیز به میزان زیادی غدد چربی به چشم می خورد که یک حالت غیر نرمال می باشد (3). به علت استفاده سنتی از گیاه عروسک پشت پرده برای درمان برخی از بیماری ها و عدم انجام بررسی های آزمایشگاهی همه جانبه بر روی این گیاه و تعیین نکات مثبت و عوارض جانبی آن از لحاظ فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی، این مطالعه تاثیر انکار ناپذیر مواد موثره در عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده بر رشد و نمو جنین های موش سوری نژاد Balb/c در روزهای ۴، ۵ و ۶ حاملگی را مورد بررسی قرار داد.

مواد و روش ها

در این پژوهش، پس از جمع آوری میوه گیاه عروسک پشت پرده و خشک و پودر نمودن نمونه ها، برای تهیه عصاره آبی، مقدار 30 گرم پودر میوه گیاه را به وسیله آسیاب برقی تهیه و به آن 200 میلی لیتر آب مقطر افزوده و سوسپانسیون حاصل را به آهستگی به مدت یک ساعت جوشانده و با کاغذ صافی واتمن شماره 4 دوباره صاف و در دمای حداکثر 60 درجه سانتی گراد تغلیظ نموده تا حجم نهایی آن به 20 میلی لیتر برسد. در این حالت هر میلی لیتر از محلول تهیه شده شامل عصاره 1/5 گرم پودر میوه گیاه است (20، 2). در این مطالعه موش های 2/5 تا 3 ماهه ماده با وزن 24 تا 28 گرم به تعداد 40 سر برای انجام LD50 و 70 سر برای انجام آزمایشات مربوط به گروه تجربی مورد استفاده قرار گرفت. موش ها از موسسه سرم سازی رازی تهیه شده بودند. موش ها تحت پریرود نوری 12 ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی با رطوبت 50-60٪ و

های کبد و پلاسما را افزایش داده به علاوه وجود ترکیباتی مانند فیزالین و ویتامین ث همراه با افزایش آلبومین احتمالاً سبب عدم افزایش فشار خون و در نهایت افزایش فیلتراسیون گلومرولی و خواص مدری شده و لذا عدم افزایش معنی دار غلظت پلاسمایی مواد حاصل از متابولیسم در پلاسما منطقی به نظر می رسد (4). علی زارعی و همکاران در سال 1390 با بررسی اثر عصاره الکلی میوه گیاه *P.alkekengi* بر میزان چربی خون در رت بیان کردند که غلظت کلسترول و لیپوپروتئین با چگالی پایین کاهش معنی داری می یابد در حالی که در غلظت پلاسمایی لیپوپروتئین با چگالی بالا و تری گلیسیرید تغییر معنی داری مشاهده نمی شود (5). محمد کاظم غریب ناصری و همکاران در سال 1386 با بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ عروسک پشت پرده بر انقباضات ایلئوم موش سفید بزرگ بیان کردند که عصاره هیدروالکلی عروسک پشت پرده مانع از ورود کلسیم به سلول شده و یا با ورود به سلول از رهائش کلسیم از منابع درون سلولی جلوگیری نموده بنابراین انقباضات ناشی از کلرور پتاسیم (محرک غیر رسپتوری) و کارباکول (محرک رسپتوری) در ایلئوم موش را کاهش می دهد (6). دکتر وصال و همکاران در سال 2004 با بررسی تاثیر عصاره آبی میوه گیاه عروسک پشت پرده (WCF) بر فعالیت تخمدانی 3 β -HSD و 20 α -Hydroxysteroid Dehydrogenases در حاملگی های تاخیری در رت بیان کردند که عصاره WCF سبب کاهش فعالیت اختصاصی 3 β -HSD تخمدانی به میزان 47 درصد، غلظت پروژسترون سرمی به میزان 30 درصد و کاهش 67 درصدی تعداد جنین های زنده می شود ولی هیچ تاثیری بر فعالیت 20 α -HSD ندارد (19). پروین تراب زاده در سال 1378 در طی بررسی تاثیر عصاره آبی گیاه *P.alkekengi* بر روی ناباروری موش های ماده

در جداول 3، 4 و 5 به دست آمد (اشکال 4-9). جهت تحلیل آماری وزن جنین ها، وزن جفت ها و اندازه فرق سری - نشیمنگاهی (CR) در جنین ها از آنالیز واریانس یک عاملی با تکرار استفاده شد. بررسی نتایج مشخص نمود که کاهش معنی داری ($P < 0/05$) در وزن جنین، وزن جفت و اندازه CR برای جنین های تجربی روز 4 و 5 در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد وجود دارد، در حالی که وزن جنین و اندازه CR برای جنین های تجربی روز 6 کاهش معنی داری ($P < 0/05$) در مقایسه با گروه های کنترل و شاهد دارد ولی اختلاف معنی داری در وزن جفت های تجربی روز 6 با گروه کنترل و شاهد مشاهده نمی شود (نمودار های 1-6).

هم چنین در طی مطالعات انجام گرفته بر فراوانی گلبول های قرمز هسته دار و تعداد مگا کاربوسیت ها در قلب و کبد نیز نتایج زیر به دست آمد: افزایش معنی داری ($P < 0/05$) در تعداد گلبول های قرمز هسته دار موجود در قلب و تعداد مگا کاربوسیت های موجود در کبد جنین جنین های تجربی نسبت به جنین های کنترل و شاهد مشاهده گردید.

بحث و نتیجه گیری

ابتدا بر اساس نتایج بررسی های انجام گرفته، مقدار LD50 را به میزان 20/85g/kg.BW مشخص گردید. عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده همان طور که ذکر شد به روش درون صفاقی به موش های بالغ تزریق گردید زیرا که در این روش ماده به سرعت جذب صفاق احشائی و سپس وارد کبد و سیستم گردش خون می شود. با وجود تزریقات 13g/kg.BW و مشاهده جنین های آتروفیه شده در روزهای 4، 5 و 6 حاملگی به میزان 100٪، می توان به نقش عصاره در جلوگیری از تقسیم و تمایز سلولی اشاره کرد.

دمای 21 ± 2 قرار داده شده و به مدت دو هفته برای سازش با شرایط محیطی جدید در اتاق حیوانات دانشگاه کرج نگهداری شدند. تمامی گروه ها از لحاظ نوع آب و غذا و تمامی شرایط زندگی یکسان بودند. در طی مطالعات موش ها بعد از تعیین LD50، در 5 گروه کنترل (هیچ ماده تزریقی)، گروه شاهد تزریقی (0/2 میلی لیتر حلال عصاره)، گروه تجربی (با تیمار 13 و 10 گرم عصاره آبی به ازای هر کیلو گرم وزن بدنی در روزهای 4، 5 و 6 بارداری) تقسیم شدند. تزریقات بعد از مشاهده درپوش واژنی در روزهای مشخص بارداری به صورت درون صفاقی انجام گرفت. سپس در روز 15 حاملگی موش ها تشریح شده و مورد مطالعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی قرار گرفتند. هم چنین LD50 در شرایط *in vivo*، 20/6 گرم بر کیلوگرم وزن بدن تعیین شد (3).

نتایج

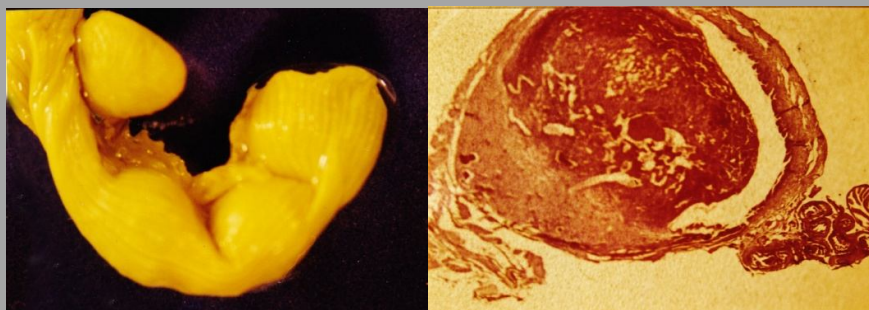
در بررسی های اولیه و جهت تعیین میزان مسمومیت و نواحی عملکرد در سطح سلولی، بافتی و اندامی، عصاره آبی را به میزان 13g/kg.BW به روش درون صفاقی در روزهای 4، 5 و 6 حاملگی یعنی روزهای قبل و بعد از لانه گزینی تزریق کردیم. براساس نتایج به دست آمده تمامی جنین های تزریقی با دوز g/kg.BW 10 و 13 در روزهای 4، 5 و 6 حاملگی آتروفیه شده بودند (جدول 1) (اشکال 2، 3). در سری دیگر از تجربیات میزان دوز تزریقی را پایین آورده و با تزریق دوز 10g/kg.BW از عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده، نتایج را بررسی کردیم (جدول 2). در طی بررسی های ماکروسکوپی اولیه مشاهده گردید که تمامی جنین های موش های گروه کنترل و شاهد، سالم می باشند در حالی که برای گروه های تجربی نتایج موجود

جدول 1- مقایسه کلیه جنین های گروه های کنترل و تجربی مختلف با یکدیگر در دوز تزریقی 13g/kg.BW

تجربیات	مشاهدات	تعداد کل جنین ها	جنین های طبیعی		جنین های آتروفیه	
			تعداد	درصد	تعداد	درصد
روز 4 حاملگی	تجربی	24	-	-	24	100
	شاهد	24	100	24	-	-
	کنترل	24	100	24	-	-
روز 5 حاملگی	تجربی	21	-	-	21	100
	شاهد	21	100	21	-	-
	کنترل	21	100	21	-	-
روز 6 حاملگی	تجربی	19	-	-	19	100
	شاهد	19	100	19	-	-
	کنترل	19	100	19	-	-



شکل 2- استریوفتومیکروگراف از رحم کنترل فاقد جنین سمت راست. نمای میکروسکوپی از مقطع عرضی رحم کنترل سمت چپ (بزرگنمایی X28).



شکل 3- استریوفتومیکروگراف از رحم حاوی جنین آتروفیه سمت راست. نمای میکروسکوپی از مقطع عرضی رحم حاوی جنین آتروفیه سمت چپ (بزرگنمایی X28).

جدول 2- جمع بندی کلی مقایسه کلیه جنین های گروه های کنترل و تجربی مختلف با یک دیگر در دوز تزریقی 10g/kg.BW

تجربیات	مشاهدات	تعداد کل جنین ها	جنین های طبیعی		جنین های آتروفیه	
			تعداد	درصد	تعداد	درصد
روز 4 حاملگی	تجربی	63	37	58/73	26	41/27
	شاهد	63	63	100	-	-
	کنترل	63	63	100	-	-
روز 5 حاملگی	تجربی	59	51	86/44	8	13/56
	شاهد	59	59	100	-	-
	کنترل	59	59	100	-	-
روز 6 حاملگی	تجربی	72	65	90/27	7	9/72
	شاهد	72	72	100	-	-
	کنترل	72	72	100	-	-

جدول 3- اثرات ماکروسکوپی تزریق داخل صفاقی عصاره آبی عروسک پشت پرده در روز 4 حاملگی

درصد	تعداد	مشاهدات
100	63	تعداد کل جنین های تجربی
58/73	37	جنین های سالم
9/52	6	جنین هایی با ناهنجاری آگرو هیپاتیک
1/58	1	جنین هایی با ناهنجاری آگرو هیپاتیک و اسپاینا بیفیدا
1/58	1	جنین هایی با ناهنجاری آگزانسفال
14/28	9	جنین هایی با ناهنجاری برجستگی در دست (Polyp)
4/76	3	جنین هایی با ناهنجاری نقص در اندام حرکتی (عدم تشکیل یا تشکیل ناقص اندام)
3/17	2	جنین هایی با ناهنجاری سین داکتیلی (به هم چسبیدگی انگشتان)
4/76	3	جنین هایی دارای جهت یابی غیر متقارن در اندام حرکتی یا
1/58	1	دو جنین با دو آمنیون و یک جفت ترکیب شده

جدول 4- اثرات ماکروسکوپی تزریق داخل صفاقی عصاره آبی عروسک پشت پرده در روز 5 حاملگی

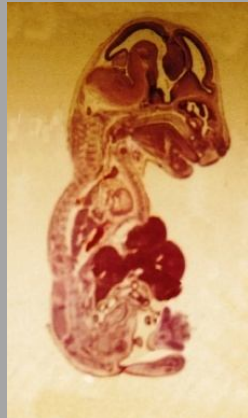
درصد	تعداد	مشاهدات
100	59	تعداد کل جنین های تجربی
86/44	51	جنین های سالم
13/56	8	جنین هایی با ناهنجاری برجستگی در دست (Polyp)

جدول 5- اثرات ماکروسکوپی تزریق داخل صفاقی عصاره آبی عروسک پشت پرده در روز 6 حاملگی

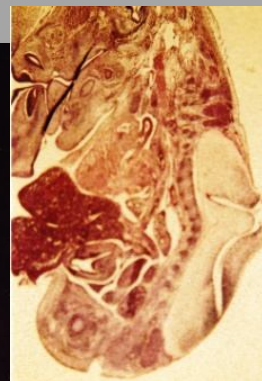
درصد	تعداد	مشاهدات
100	72	تعداد کل جنین های تجربی
90/27	65	جنین های سالم
9/72	7	جنین هایی با ناهنجاری برجستگی در دست (Polyp)
16/66	12	جنین های دارای خونریزی
1/38	1	جفت دارای هاله خونی



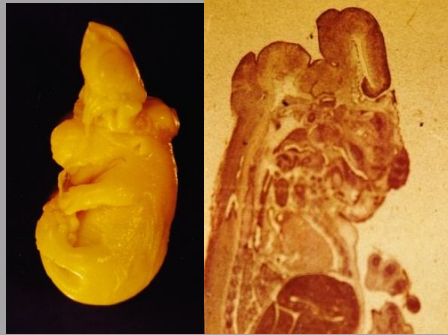
شکل 4- استریوفتومیکروگراف از جنین با ناهنجاری اگزوهپاتیک (سمت راست) و جنین کنترل (سمت چپ) (بزرگنمایی X28).



شکل 5- نمای میکروسکوپی برش طولی جنین دارای ناهنجاری اگزوهپاتیک که بیرون زدگی کبدی بطور واضح قابل رویت می باشد (بزرگنمایی X28).



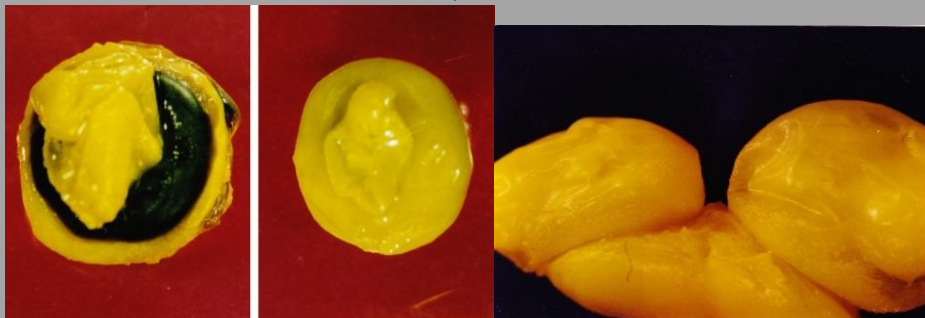
شکل 6- استریوفتومیکروگراف از جنین با ناهنجاری اسپاینایفیدا، اگزوهپاتیک و سین داکتیلی (سمت راست). نمای میکروسکوپی جنین با ناهنجاری اسپاینایفیدا، اگزوهپاتیک و سین داکتیلی (سمت چپ بزرگنمایی X78/5).



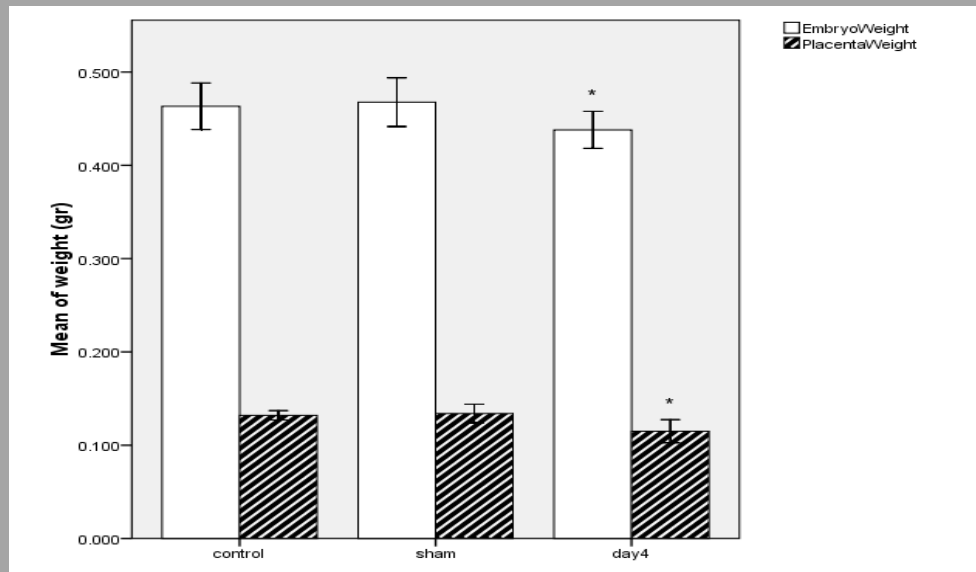
شکل 7- استریوفتومیکروگراف از جنین با ناهنجاری اگزانسفال (سمت راست). نمای میکروسکوپی جنین با ناهنجاری اگزانسفال (سمت چپ) (بزرگنمایی X56).



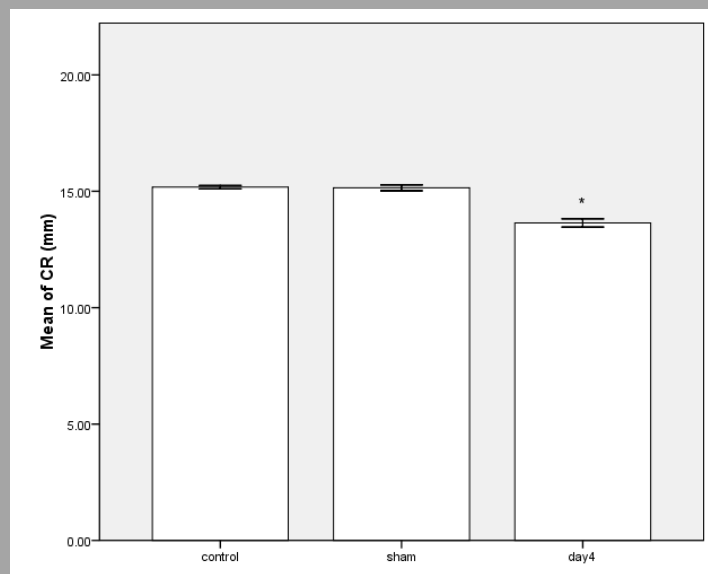
شکل 8- استریوفتومیکروگراف از جنین با ناهنجاری نامتقارن اندام حرکتی یا (تصویر راست). استریوفتومیکروگراف از جنین دارای نقص polyp (تصویر چپ) (بزرگنمایی X28).



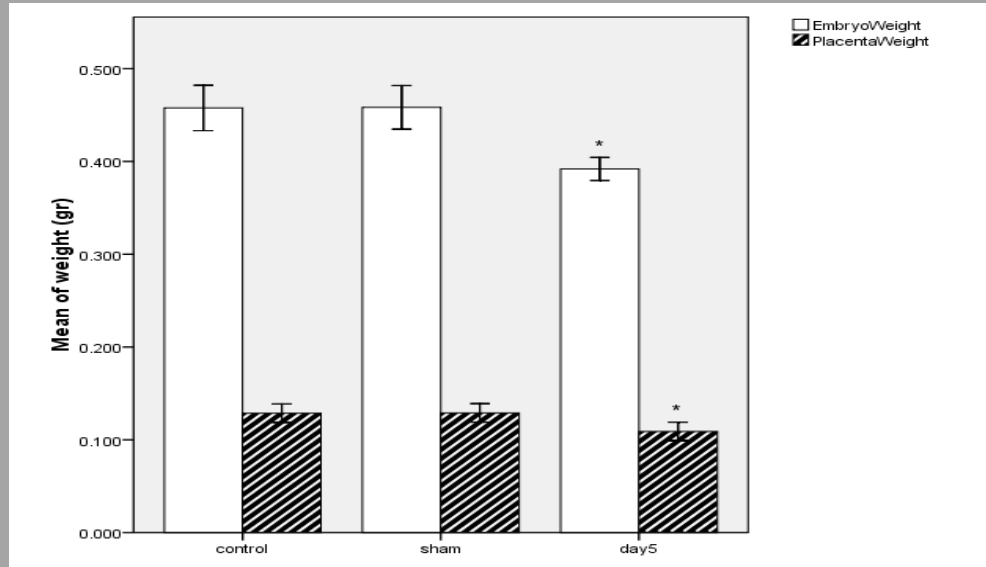
شکل 9- استریوفتومیکروگراف از جفت کنترل (تصویر راست). استریوفتومیکروگراف از جفت تجربی دارای هاله خونی (تصویر چپ)، استریوفتومیکروگراف از جفت ترکیب شده (بزرگنمایی X28).



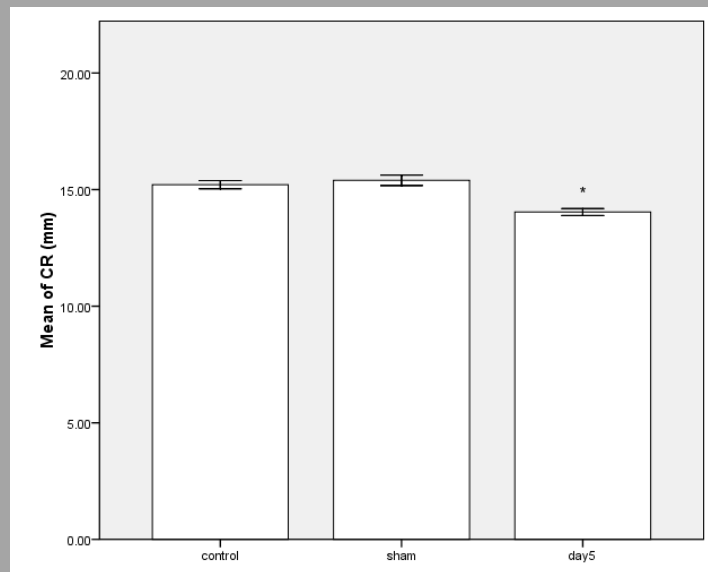
نمودار 1- مقایسه وزن جنین و جفت در موش های کنترل، شاهد و تجربی تزریق روز 4 بارداری، در جنین های تشریح شده در روز 15 بارداری.



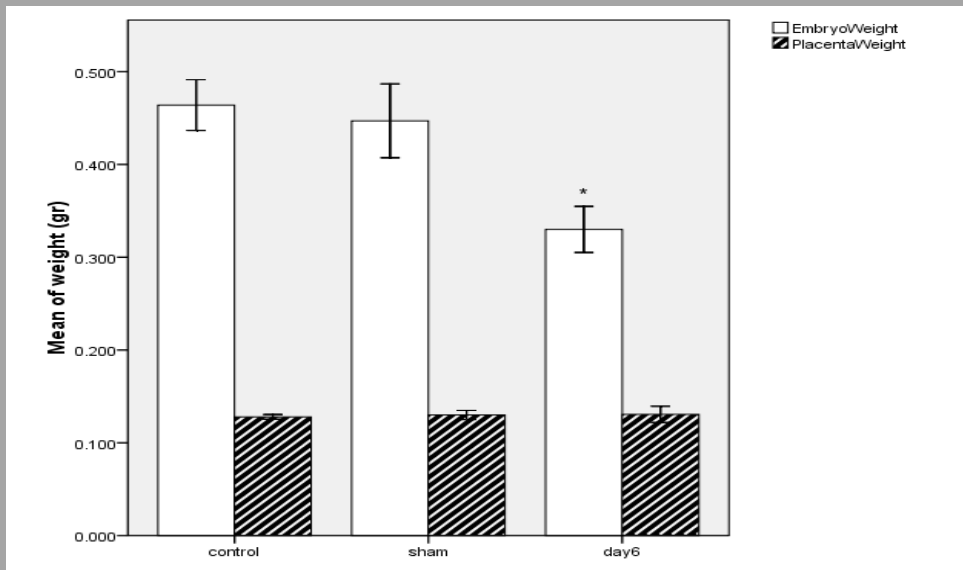
نمودار 2- مقایسه اندازه CR در موش های کنترل، شاهد و تجربی تزریق روز 4 بارداری، در جنین های تشریح شده در روز 15 بارداری.



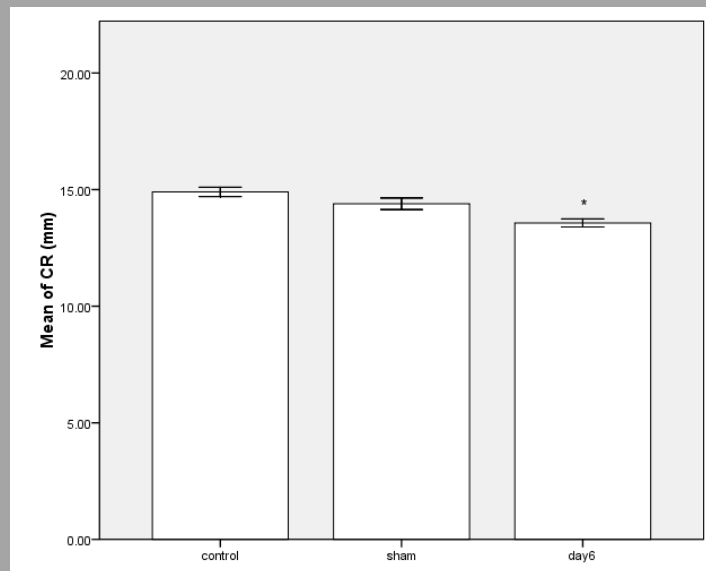
نمودار 3- مقایسه وزن جنین و جفت در موش های کنترل، شاهد و تجربی تزریق روز 5 بارداری، در جنین های تشریح شده در روز 15 بارداری.



نمودار 4- مقایسه اندازه CR در موش های کنترل، شاهد و تجربی تزریق روز 5 بارداری، در جنین های تشریح شده در روز 15 بارداری.



نمودار 5- مقایسه وزن جنین و جفت در موش های کنترل، شاهد و تجربی تزریق روز 6 بارداری، در جنین های تشریح شده در روز 15 بارداری.



نمودار 6- مقایسه اندازه CR در موش های کنترل، شاهد و تجربی تزریق روز 6 بارداری، در جنین های تشریح شده در روز 15 بارداری.

به صورت درون صفاقی به تجربیات روز 4 حاملگی تزریق کرده در نتیجه معلوم شد که عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده نقش خود را در سطح سیستم عصبی به صورت ایجاد ناهنجاری های اگزانسفال و اسپاینالیفییدا مشخص نمود، به طوری که در یک جنین

به طوری که برخی از بررسی ها برای فیزالین ها و عصاره آبی گیاه، نقش آنتی توموری و سیتوتوکسیسته از طریق تخریب DNA و مهار آنزیم توپوایزومراز II را توضیح می دهند (7، 8، 9، 12، 15). بنابراین در سری تجربیات بعدی، میزان 10g/kg.BW از عصاره آبی را

سلول های سرطانی هپاتوما و کم خونی های حاد انسان بررسی نموده اند. این عمل از طریق مهار کننده توپوایزومراز II انجام می گیرد. افزایش معنی دار گلبول های قرمز تمایز نیافته در قلب و کبد جنین های تجربی و مشاهده کم خونی های شدید آن ها در قلب و کبد نقش سیتوتوکسیسیته عصاره را نشان می دهد. نه مورد از جنین های 15 روزه (14/28٪) از سری تجربیات روز 4 حاملگی و 8 مورد از جنین های 15 روزه (13/56٪) از سری تجربیات روز 5 حاملگی و 7 مورد از جنین های 15 روزه (9/72) از سری تجربیات روز 6 حاملگی دچار ناهنجاری پولیپ Polyp (برجستگی پوستی) در دست راست یا چپ و یا هر دو دست بودند. سه مورد از جنین های 15 روزه (4/76٪) از سری تجربیات روز 4 حاملگی دچار نقص در اندام حرکتی (تشکیل نشدن اندام حرکتی و یا تشکیل ناقص آن)، دو مورد دچار ناهنجاری سین داکتیکی (3/17٪) و سه مورد از جنین ها جهت یابی غیر متقارن در اندام حرکتی پا نشان می دادند (4/76٪). بنابراین با توجه به مشاهده ناهنجاری هایی در اندام حرکتی ناشی از تزریق عصاره آبی گیاه با دوز تزریقی 10g/kg.BW در روز های 4، 5 و 6 حاملگی می توان عصاره گیاه را نوعی تراژون برای رشد و نمو اندام های حرکتی نیز معرفی نمود. در بررسی های تغییرات کمی، مقایسه اندازه فرق سری-نشیمنگاهی (CR) جنین های تجربی 15 روزه تزریقی روز 4 حاملگی ($13/64 \pm 0/520$ mm)، روز 5 حاملگی ($14/045 \pm 0/513$ mm) و روز 6 حاملگی ($13/576 \pm 0/697$ mm)، با گروه های کنترل مربوطه، کاهش معنی داری ($P < 0/05$) را در سطح اندازه CR آنان مشخص نمود. ادامه بررسی های تغییرات کمی، کاهش معنی داری ($P < 0/05$) را در سطح وزن جنین های تجربی 15 روزه، تزریقی روز 4 حاملگی ($0/348 \pm 0/038$ g) روز 5 حاملگی ($0/392 \pm 0/038$ g)

15 روزه (1/58٪) بیرون زدگی کامل 3 بخش مختلف مغز شامل پروزنسفالن، مزانسفالن و رومبسنفالن به صورت ناهنجاری اگزانسفال قابل بررسی بود. پرده منتر در بخش های مختلف مغز نیز تشکیل نشده بود. هم چنین از سری تجربیات روز 4 حاملگی جنین با ناهنجاری اسپاینا بیفیدا همراه با اگزوهپاتیک (1/58٪) مشاهده گردید. بررسی های میکروسکوپی، بیرون زدگی طناب نخاعی و رشته های عصبی را در ناحیه کمری-پشتی به همراه بیرون زدگی کبدی آشکار ساخت. قابل ذکر است که در این نمونه ناهنجاری هایی در سیستم اسکلتی وجود داشت به طوری که غیر طبیعی بودن ستون مهره ها قابل توجه بود. با توجه به مطالب مذکور می توان عصاره گیاه عروسک پشت پرده را نوعی تراژون نوروتریپیک معرفی نمود. شش مورد از جنین های تشریح شده روز 15 حاملگی (9/52٪) از سری تجربیات روز 4 حاملگی دچار ناهنجاری اگزوهپاتیک بودند. در بررسی های ماکروسکوپی برخی از جنین های تجربی دچار خونریزی های زیر پوستی در نواحی پیشانی، پشت، صورت و جمجمه بودند. در بررسی های میکروسکوپی، افزایش معنی دار مگاکاریوسیت های کبد جنین های گروه های تجربی روز 4 و 5 حاملگی در مقایسه با گروه های کنترل ($P < 0/05$) را می توان دلیلی برای خونریزی های زیر پوست دانست زیرا مگاکاریوسیت سلول مادر پلاکت می باشد و تمایز نیافتن آن باعث کاهش پلاکت و در نتیجه خونریزی های زیر پوست می گردد. حضور و فراوانی معنی دار گلبول های قرمز هسته دار و تمایز نیافته در کبد و قلب ($P < 0/05$) از موارد قابل توجه بررسی های انجام گرفته در تجربیات روز 4، 5 و 6 حاملگی بود. Basey, Chiang و همکارانش در سال 1992 نقش ضد توموری و سیتوتوکسیسیته فیزالین B و F را در گروه

conjugated بخش سیکلوهاگزان در حلقه A فعالیت ضدتوموری فیزالین ها بسیار مهم می باشد (16). تحقیقات انجام شده توسط وصال و همکارانش در سال 1991 نشان داد که تزریق عصاره آبی گیاه عروسک پشت پرده به موش های رت حامله سبب کاهش تعداد تولد نوزادان به میزان 96٪ می شود که کاملاً با نتایج ما همخوانی دارد (20). بنابراین از آن جایی که فیزالین ها ساختمان شبه استروئیدی دارند، قادرند به راحتی از غشاء سلول ها عبور کرده با گیرنده های استروئیدی داخل سیتوپلاسم باند شوند و به رسپتور خود در داخل هسته وارد و به بخشی از DNA متصل شده و در سنتز پروتئین و یا آنزیم اختلال ایجاد کنند و موجب بروز بی نظمی در رشد و نمو جنین و هم چنین ایجاد اختلال در انواع القاهای جنین گردند که با توجه به ساختمان فیزالین F، Chiang و همکارانش وجود گروه epoxy در فیزالین F را مسئول ارائه این اثرات معرفی کرده اند (7، 8). با توجه به تحقیق حاضر و نتایجی که به دست آمده می توان چنین تفسیر نمود که در عصاره آبی میوه عروسک پشت پرده ترکیباتی وجود دارند که دارای ساختمان استروئیدی می باشند که به راحتی می توانند از غشاء عبور کرده و توسط گیرنده های خود به DNA متصل شده و در سنتز و یا مهار سنتز یک پروتئین یا آنزیم شرکت کنند. پس این گونه می توان بیان کرد که از جمله اثرات این عصاره، نقش سقط زایی و جلوگیری از حاملگی های ناخواسته با توجه به زمان و مقدار دوز مصرفی عصاره، می باشد.

تشکر و قدردانی

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

و روز 6 حاملگی ($0/330 \pm 0/048g$) نسبت به گروه های کنترل مربوطه قابل توجه بود. هم چنین کاهش معنی داری ($P < 0/05$) را در سطح وزن جفت جنین های تجربی 15 روزه از سری تجربیات روز 4 حاملگی ($0/115 \pm 0/19g$) و روز 5 حاملگی ($0/109 \pm 0/017g$) نسبت به گروه های کنترل مربوطه، مشخص می نمود. در روز 6 حاملگی وزن جفت های تجربی با جفت های کنترل اختلاف معنی داری را نشان نداد. با توجه به تغییرات ارزش های کمی مورد نظر می توان به نقش عصاره آبی گیاه در مهار رشد و نمو با مصرف دوز زیر آستانه ای $10g/kg.BW$ در کاهش معنی دار اندازه CR و اوزان جنین و جفت جنین های تجربی 15 روزه در مقایسه با گروه های کنترل مربوطه از تجربیات روزهای 4، 5 و 6 حاملگی اشاره نمود. فعالیت سیستم ایمنی بدن در افزایش سلول های ماکروفاژی، از نکات بسیار جالب توجه در رابطه با نقش مواد موثره در عصاره آبی بر سیستم ایمنی بدن می باشد. در برخی از بررسی ها نقش ضد التهابی، ضد تب، ضد ویروسی و ضد باکتریایی *P.alkekengi* مورد ارزیابی قرار گرفته است (7، 8، 9). Kawai و همکارانش در سال 1988 از شکل ساختمانی فیزالین F چنین نتیجه گرفتند که عملکرد گروه epoxy برای فیزالین F در محل کربن 5 و 6 باشد؛ در حالی که گروه $5\alpha-OH$ و $6\beta-OH$ در فیزالین D غیرفعال می باشد. گروه epoxy از باند دو گانه بین کربن 5 و 6 در اثرات ضد توموری بسیار فعال تر می باشد. گروه کربونیل در کربن 27 علت خاصیت سیتوتوکسیک برای فیزالین ها می باشد. (غیرفعال بودن فیزالین L را به عدم پیوستگی در بخش سیکلوهاگزانون نسبت می دهند. فیزالین M سیتوتوکسیستی ضعیفی را در برابر سلول های توموری نشان می دهد و علت آن پیوند دوگانه کربن 2 و 3 به جای کربن 3 و 4 و

منابع

10. Chu Hang, Zh., Zheng Tao, W., Yi Ping, Y., Qi Shi, S. (2009). A novel cytotoxic neophysalin from *Physalis alkekengi* var. *francheti*. Science Direct, 20; 1327-1330.
11. Christen, P. (1986). Withanolides, plant steroids of unusual structure. *Parm. Acta*, 61; 242-246.
12. Dornbeger, K. (1986). Investigation on the potential antineoplastic constituents of *Physalis alkekengi* L. Var. *francheti* Mast. *Pharmazie*, 41 (4); 265-268.
13. Harbon, IB. (1978&1979). *Phytochemical Methods*.
14. Javdan, N., Estakhr, J. (2011). Effect of *Physalis alkekengi* extract on the histology of the liver in male albino rats. *Pharmacology online*, 3; 311-316.
15. Juang, J.K. (1989). A new compound. Withangulatin A, promotes type DNA topoisomerase-mediated DNA damage. *Biophys. Res. Commun*, 159(3); 1128-1134.
16. Kawai, M., Ogura, T., Nakanishi, M., Matsuura, T. (1988). Structure of physalin M isolated from *Physalis alkekengi* Var. *Francheti*. *J Chem Soc*, 61; 2696-2698.
17. Matsuura, T., Kawai, M., Makashima, R. (1970). Structures of physalin A and physalin B, 13,4-seco-16,24 cyclosteroids from *Physalis alkekengi* var. *francheti*. *J Chem Soc*, 5; 664-70.
18. Sanchooli, N. (2011). Antidiabetic properties of *Physalis alkekengi* extract in alloxan-induced diabetic rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2 (3); 168-173.
19. Vessal, M., Fathi, N., Khoshdel, Z. (2004). Effect of aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruits on the activity of ovarian 3beta- and 20alpha-hydroxysteroid dehydrogenases in late pregnancy in rat. 29; 175-179.
20. Vessal, M., Mehrani, HA., Omrani, GH. (1991). Effect of an aqueous extract of *Physalis alkekengi* fruits on estrus cycle, reproduction and uterine creatine
- 1- آئینه چی، یعقوب. 1368. روش های نوین تجزیه شیمیایی گیاهان.
- 2- تراب زاده، پروین، پرپور، کاظم،، عریان، شهربانو. 1378. بررسی اثرات ترکیبات فیزالین موجود در گیاه عروسک پشت پرده (*Physalis alkekengi*) در ناباروری موش ماده بالغ نژاد Balb/C. 2409-2433.
- 3- تراب زاده، پروین. 1378. بررسی اثرات ناباروری مواد موثره گیاه عروسک پشت پرده بر روی موش ماده بالغ Balb/C. رساله دکتری علوم جانوری گرایش زیست شناسی تکوینی. دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات.
- 4- چنگیزی آشتیانی، سعید، زارعی، علی، شریعتی، مهرداد، جباری، ایوب، قاسمی، حسن. 1390. تأثیر عصاره الکلی گیاه کاکنج (*Physalis alkekengi*) بر روی برخی از عوامل بیوشیمیایی پلاسما در رت. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک. شماره 5. پیاپی 58. 18-25.
- 5- زارعی، علی، چنگیزی آشتیانی، سعید، راسخ، فاطمه، محمدی، علی اصغر، جباری، ایوب. 1390. بررسی اثر عصاره الکلی میوه گیاه عروسک پشت پرده بر میزان چربی خون در رت. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک. شماره 2. پیاپی 55. 36-42.
- 6- غریب نصری، محمد کاظم،، هندالی، سمیه،، حسینی، هیام. 1386. تأثیر عصاره هیدروالکلی برگ عروسک پشت پرده (*Physalis alkekengi* L.) بر انقباض های ایلتوم موش سفید بزرگ. فصلنامه علمی - پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران. جلد 23. شماره 3. 340-349.
7. Basey, K., Mcyow, B.A., Woolley, J.G. (1992). Phygrine, an alkaloid from *Physalis* species. *Phytochemistry*, 31(12); 4173-4176.
8. Chiang, H.C., Jaw, S.M., Chen, C.F., Kan, W.S. (1992). Antitumor agent, Physalin F from *Physalis angulata* L., *Anticancer Res*, 12(3); 837-843.
9. Chiang, H.C., Jaw, S.M., Chen, P.M. (1992). Inhibitory effects cells in vitro. *Anticancer research*, 12; 1155-1162.

kinase BB-isozyme in rats. J Ethnopharmacol, 34; 69-78.

21. Yonggang, Li., Shuying, Han., Hou, Zh., Yali, L., Jinbo, F., Guiyum, W. (2011). Evaluation of immunologic

enhancement mediated by a polysaccharide isolated from the fruit of *Physalis alkekengi* L. var. *francheti* (Mast.) Makino. Journal of Medicinal Plants Research, 5(5); 784-790.

