اثرات دو فرآورده گیاهی پروستاتان و سنکل بر کروموزوم های انسانی

دکتر مصطفی سعادت[1]، ایرج سعادت[2]

خلاصه

سابقه و هدف: *در بسیاری از گیاهان ترکیباتی شناسایی شده اند که دارای خاصیت جهش زایی می باشند. از آنجا که مصرف گیاهان دارویی رو به افزایش است، پژوهش حاضر به منظور بررسی اثرات دو فرآورده گیاهی پر مصرف سنکل و پروستاتان بر کروموزوم های انسانی در دانشکده علوم دانشگاه شیراز در سال ۱۳۷۹ انجام شد.*

مواد و روش ها: *در این مطالعه تجربی لنفوسیت های خون محیطی افراد سالم در محیط کشت RPMI- 1640 در معرض غلظت های ۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و یک درصد پروستاتان و سنکل قرار داده شدند. سپس فراوانی سلول های پلی پلویید، کروموزوم های دو سانترومری و شکست های کروماتیدی در محیط in vitro مشخص گردید. هیدروکینون به عنوان شاهد مثبت و آب مقطر به عنوان شاهد منفی به کار برده شد. ضمناً تاثیر اتانول به عنوان حلال نیز بررسی گردید.*

یافته ها: *پروستاتان و سنکل به ترتیب در غلظت های ۰/۵ و ۰/۲ درصد (حجم به حجم) فراوانی متافازهای ناهنجار را افزایش دادند، به طوری که میانگین ناهنجاری های کروموزومی به دنبال پروستاتان ۲/۹ درصد و به دنبال سنکل ۵/۳ درصد گزارش شد. فراوانی ناهنجاری های پلی پلویدی و شکست های کروماتیدی پس از مصرف سنکل به طور معنی داری بیش از مصرف پروستاتان بود ($P< ۰/۰۵$). میزان ناهنجاری های کروموزومی به دنبال مصرف هر دو دارو بیش از گروه شاهد منفی بود.*

نتیجه گیری و توصیه ها: *پروستاتان و سنکل در محیط invitro باعث افزایش ناهنجاری های کروموزومی می شوند، از این رو انجام مطالعات بیشتر در این زمینه با توجه به مصرف وسیع این داروها، حتی در دوران بارداری توصیه می شود.*

واژگان کلیدی: ***پروستاتان، سنکل، کروموزوم انسان.***

مقدمه

تحقیقات متعدد نشان داده اند که استفاده از گیاهان دارویی در ایران و بسیاری از کشورهای جهان دارای سابقه ای بسیار طولانی است (۱،۲،۳). توجه روز افزون جوامع علمی کشورهای پیشرفته به گیاهان دارویی و فرآورده های گیاهی در درمان بیماری ها (۳،۴) باعث شده است که در ایران نیز مصرف گیاهان دارویی و فرآورده های آن روند افزایشی در پیش گیرد (۸ـ۵). آزمون های مختلفی که بر روی مواد موجود در گیاهان صورت پذیرفته، نشان داده است که بسیاری از گیاهان، دارای ترکیباتی با خاصیت جهش زایی و سرطان زایی هستند (۱۳ـ۹). به همین منظور پژوهش پیرامون بررسی تاثیرات احتمالی فرآورده های گیاهی بر کروموزوم ها، که از جمله روش های حساس در تشخیص جهش زایی ترکیبات می باشد (۱۴) از اهمیت به سزایی برخوردار است. پیش از این تاثیرات جهش زایی برخی از فرآورده های گیاهان دارویی مورد مصرف در ایران گزارش شده است (۸ـ۵).

پروستاتان از جمله گیاهان دارویی پرمصرف می باشد. قطره پروستاتان از عصاره گیاهان دارویی به طریق پرکولاسیون تهیه شده است و هر ۳۰ میلی لیتر فرآورده، حاوی ۹ میلی لیتر cucurbita pepo، ۹ میلی‌لیتر Urtica dioica، ۳ میلی لیتر Matricaria Chamomilla ، ۶میلی لیتر Tribulus terrestris، ۳ میلی لیتر Pimpinella anisum می باشد. برخی خواص ترکیبات موجود در قطره پروستاتان به شرح زیر است:

---

[1] متخصص ژنتیک، دانشیار دانشکده علوم دانشگاه شیراز

[2] کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه شیراز

گزنه (Urtica dioica) که از ترکیبات پروستاتان می باشد، علاوه بر هیستامین دارای سروتونین، استیل کولین، ویتامین A، ویتامین C، آهن، سیلیکا و پتاسیم می باشد(۱۵).خواص درمانی متعددی برای گزنه ذکر شده که از آن جمله مدر، بند آورنده خون، افزایش شیر، کاهش ملایم قند خون و تحریک پوست می باشد (۱۵،٤).

کدو (Cucurbita pepo) دارای ترکیباتی با نام عمومی کوکوربیتاسین می باشد که به خاطر خواص سیتوتوکسیک و ضد توموری مورد توجه قرار گرفته اند(٤).

خارخسک (Tribulus terrestris) گیاهی از تیره اسفند است و از آن در مواردی که ادرار به سختی، به مقدار کم و با حالت دردناک دفع می گردد و نیز برای دفع سنگ کلیه و مثانه استفاده می شود (۱).

بابونه شیرازی (Matricaria Chamomilla) گیاهی از خانواده کاسنی است، که برای آن اثرات درمانی فراوانی ذکر می شود که از آن جمله بادشکن، ضد اسپاسم، ضد التهاب، آرام بخش، ضد قارچ، مسکن دردهای میگرنی و روماتیسمی و نقرس، بهبود دهندهٔ سوءهاضمه و خواب آور می باشد (۱۷،۱٦).

انیسون یا رازیانه رومی (Pimpinella anisum) گیاهی از خانواده چتریان است که به عنوان بادشکن، خلط آور، ضد اسپاسم، ضد انگل و مدر از آن یاد می شود (۱۷،۱٦).

سنکل از شل کننده های عضلات صاف مجاری ادراری به شمار می رود که خروج سنگ را تسهیل نموده، اثر ضد اسپاسم فوق العاده ای ایجاد می کند. ضمناً دارای خاصیت ضد میکروبی و مدر بوده، بیشتر روی باکتری های گرم مثبت موجود در ادرار اثر می نماید. قطره سنکل در دفع سنگ های مجاری ادرار تا قطر هفت میلی متر، تسکین دردهای کلیوی و ضد عفونی کردن مجاری ادرار اثر قاطع دارد (بروشور دارو). هر ۳۰ میلی لیتر فرآورده حاوی ۳/۷۵ میلی لیتر Tribulus terrestris، ۳/۷۵ میلی لیتر عصاره دمگل، ۳/۷۵ میلی لیتر Cerasus arium، ۷/۵ میلی لیتر Cuminum cyminum، ۳/۷۵ میلی لیتر Foeniculum Vulgare، ۳/۷۵ میلی لیتر Cucumis melo، ۳/۷۵ میلی لیتر عصاره خامه (Zea mays) می باشد.

خربزه (Cucumis melo) که از ترکیبات موجود در قطره سنکل است گیاهی از خانواده کدو است. دارای اسیدهای چرب استئاریک، پالمیتیک، اولئیک، لینولئیک و به مقدار کم میریستیک و آراشیدیک است و برای آن اثرات خنک کننده و مدر ذکر شده است (٤).

آلوکک (Cerasus arium) از دیگر ترکیبات موجود در سنکل، نوعی آلبالوی وحشی از خانواده گل سرخ است و از خواص آن دفع سنگ می باشد (٦).

ذرت (Zea mays) از خانواده گندمیان است که دارای املاح مختلف پتاسیم و کلسیم می باشد و در التهاب مجاری ادراری، عفونت کلیه، مثانه و سنگ های کلیوی مصرف می شود (٤). زیره سبز (Cuminum cyminum) گیاهی از خانواده چتریان است و برای آن اثرات ضد تشنج، ضد صرع، تقویت کننده معده و مدر ذکر شده است (٤).

پژوهش حاضر به بررسی اثر دو فرآورده گیاهی فوق یعنی پروستاتان و سنکل بر کروموزوم های انسان در سال ۱۳۷۹ در دانشکده علوم دانشگاه شیراز پرداخته است.

مواد و روش ها

در این تحقیق تجربی برای از بین بردن اختلالات احتمالی موجود بین سری ساخت های مختلف از فرآورده های گیاهی مورد استفاده، از هر دارو پنج شیشه با پنج شماره سری ساخت متفاوت تهیه و محتویات آن ها با هم مخلوط شدند. برای استفاده در محیط کشت، داروها به وسیله فیلترهای میلی پور (0.22μm) استریل شدند. خون با استفاده از سرنگ از ۵ فرد سالمی که بیماری خاصی نداشته و دارویی مصرف نمی کردند، گرفته و در لوله های آزمایش استریل حاوی ضد انعقاد هپارین جمع آوری شد. در هر لوله مخصوص کشت، ۱۰ میلی لیتر محیط کشت RPMI- 1640 حاوی : ۲۰ واحد در میلی لیتر پنی سیلین، ۳۰ میکرو گرم بر میلی لیتر استرپتومایسین، ۱۵درصد (Fetal Calf Serum) FCS و ۲ درصد PHA (Hem aglutinin

Phayto) ریخته شـــــد و ۵۰۰ میکرولیتر خون کامل به آن اضافه گردید. لوله های آماده شده به گرم خانـه بـا دمـای ۳۷ درجه سانتی گراد منتقل شد و پس از گذشت ۷۱ سـاعت بـه هر لوله محلول کلشی سین اضافه و مجدداً به مدت ٤٥ دقیقه در گرم خانه گذاشته شدند. برداشـت سـلولها و تهیـه لام بـه طریق استاندارد صورت پذیرفت. به منظور رنـگ آمیـزی، لام های خشک شده در محلول ۵ درصد رنگ گیمسا (مدت ۷-٦ دقیقه) قرار داده شدند. درزیر میکروسکوپ متافازهـایی بـا ٤٦-٤٤ کروموزوم از نظر دارا بودن ناهنجاری هایی هم چـون شکست های کروماتیدی و کرومـوزوم هـای دو سـانترومری مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد متافازهـای سـالم، متافازهـای دارای ناهنجاری های فوق الذکر و هم چنین متافازهایی با ۹۲ کروموزوم شمارش شدند. آزمایش ها در سه نوبـت انجـام و نسبت سلول هـای دارای ناهنجـاری بـه ازای اضـافه نمـودن مقـادیر مختلـف دارو محاسـبه شـد. ابتـدا چهـار غلظـت ۲/۱،۵/۰،۰/۰و ۱ درصـد (حجـم بـه حجـم) از هـر دارو بـه لنفوسیت های کشت داده شده یک فرد اضافه گردید. در ایـن تحقیق از شاهد منفی (آب مقطر) و شاهد مثبت (۲۵ میکـرو مول هیدروکینون) نیز اسـتفاده شـد. هیـدروکینون مـی توانـد باعـث القـاء تغییـرات در کرومـوزوم و DNA سـلول هـای پستانداران گردد (۱۹،۱۸). به منظور بررسـی اثـر حـلال و بـا عنایت به اینکه حداکثر غلظت مورد استفاده دارو یک درصـد بود (با توجه به حداکثر مقدار الکل در عـصاره)، در آزمایـشی جداگانه به محیط کشت ۱ درصد الکل اتیلیک اضافه گردیـد. اطلاعات به دست آمده، از طریـق آزمـون آمـاری « اخـتلاف نسبت در دو جامعه » به صورت یک دامنه با یکدیگر مقایـسه شدند (۲۰). به منظور بررسی ارتباط احتمالی بین غلظت دارو و فراوانی متافازهای ناهنجـار از ضـریب همبـستگی رتبـه ای اسپیرمن استفاده شد (۲۱).

یافته ها

نتایج تحقیق نشان داد کـه شـاهد مثبـت اخـتلاف آمـاری معنی داری با شاهد منفی داشت در حـالی کـه اتـانول باعـث افزایش ناهنجاری های کروموزومی نمی گردیـد ($P< ۰/۰۵$). استفاده از قطره پروستاتان به میزان های ۰/۱و۰/۲ درصد نیـز اگر چه همراه با افزایش درصد ناهنجـاری بـود ولـی از نظـر آماری این افزایش هـا معنـی دار نبـود. ایـن دارو در غلظـت ۰/۵ درصد با ایجاد ۲/۲ درصد ناهنجاری در متافازهای مطالعه شـــده، افـــزایش قابـــل ملاحظـــه معنـــی داری را نـــشان داد ($P< ۰/۰۵$) استفاده از قطره سنکل به میزان هـای ۲/۱،۰/۰ و ۰/۵ درصد (حجم به حجـم) افـزایش هـای معنـی دار قابـل ملاحظه ای را با شاهد منفی به نمایش گذاشـت ($P< ۰/۰۵$) (جدول ۱). با توجه به اینکه تعداد متافازها در آزمـایش هـای متعدد (مرحله اول مطالعه) ، هنگامی کـه غلظـت ۰/۵ درصـد دارو به کار بـرده شـد، انـدک بـود، بـرای بقیـه آزمـایش هـا (مرحلـه دوم مطالعـه) از غلظـت ۰/۲ درصـد اسـتفاده شـد (جدول ۱).

در غلظت های یک درصد از داروهای مورد مطالعه، علی رغم شمارش های مکرر و متعدد، تعداد سلول ها و متافازها بسیار کم بودند و هیچ گونه ناهنجاری در متافازهـای مـورد مطالعـه دیده نشد. شایان ذکر است کـه ضـرایب همبـستگی رتبـه ای اسپرمن محاسبه شده نشان دهنده ارتباط های آماری معنی دار غلظت داروها با فراوانی متافازهای ناهنجـار بـود ($P<۰/۰۵$). جـدول (۲)، نـشان دهنـده تـاثیر اضـافه نمـودن ۰/۵ درصـد پروستاتان و ۰/۲ درصد سنکل به محیط کشت لنفوسیت های ۵ فرد سالم بالغ می باشد. اضافه نمودن پروستاتان باعث القاء ناهنجاری های کروموزومی به میزان ۱/۵ درصد تا ۳/۱ درصد (با میانگین ۲/۹ درصد) شد که از نظر آماری با شاهد منفی و اتانول یک درصد تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهـد. اضـافه نمـودن سـنکل نیـز باعـث القـاء ناهنجـاری هـای کروموزومی به میزان ۲/۷ درصد تا ۹/۸ درصـد (بـا میـانگین ۵/۳ درصد) شد که از نظر آمـاری بـا شـاهد منفـی و اتـانول تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهد ($P< ۰/۰۵$).

شـایان ذکـر اسـت کـه در نمونـه خـونی فـرد شـماره ۳، تفاوت آماری معنی داری با شاهد منفـی در سـطح $\alpha = ۰/۰۵$ مشاهده نشد.

جدول ۱ ـ توزیع فـــراوانی انواع ناهنجاری های کروموزومی ایجاد شده در لنفوسیت های خون محیطی در مرحله اول مطالعه پس از مواجهه با غلظت های مختلف قطره های خوراکی پروستاتان و سنکل و دو شاهد آن ها، شیراز ۱۳۷۹

گروه ها		تعداد متافاز	نوع و تعداد ناهنجاری			فراوانی ناهنجاری	Z *
			پلی پلوییدی	دی سانتریک	شکست	(درصد)	
شاهد منفی	(آب مقطر)	٦٠١	٢	٠	١	٠/٥	-
شاهد مثبت	(هیدروکینون)	٢٢٩	١	٧	٤	٥/٣	٤/٦ **
اتانول	(١ درصد)	١٧٦	٠	٠	١	٠/٦	٠/١
پروستاتان							
	٠/١درصد	١٥٣	١	٠	٠	٠/٧	٠/٢
	٠/٢درصد	٢١٢	١	٠	٢	١/٤	١/٣
	٠/٥درصد	٣٦٨	١	٦	١	٢/٢	٢/٤ **
	١درصد	٤٤***	٠	٠	٠	-	-
سنکل							
	٠/١ درصد	٢٤٣	٠	٢	٥	٢/٩	٢/٩ **
	٠/٢درصد	١٨٤	٠	٤	١٤	٩/٨	٦/٢ **
	٠/٥درصد	٤٠	٠	٣	٥	٢٠	٩/٢ **
	١درصد	٢٧***	٠	٠	٠	-	-

*مقایسه ها با شاهد منفی صورت گرفته است. ** P< ٠/٠٥

*** تعداد سلول ها و متافازها بسیار اندک بودند.

بحث

یافته ها نشان داد که پروستاتان و سنکل در غلظت هـای ٠/٥و ٠/٢ درصد فراوانی متافازهای ناهنجار را افزایش داده و در این میان سنکل باعث تعداد بیشتری از ناهنجاری های پلی پلوییدی و شکست های کروماتیدی می گردد.

در خصوص اثر کلاستوژنی الکل نتایج تحقیقات منتشر شـده با یکدیگر در تضاد می باشد. برخی گزارش ها ارتباط آمـاری معنی داری را بین ناهنجـاری هـای کرومـوزومی و یـا بـروز سرطان را با الکل تایید می نماینـد (٢٢،١٦) در حـالی کـه در برخی دیگر، الکل در محیط هـای in vivo و in vitro بـر ناهنجـاری هـای کرومـوزومی و بـروز سـرطان تـاثیری ندارد (٢٥-٢٣). به هر حال تحقیق حاضر اثـر کلاسـتوژنی را برای الکل ثابت نمی کند. بنابر این اثرات مشاهده شده هنگام اضافه نمودن فرآورده های مورد مطالعه مربوط به دارو و مواد موجود در آن است. نظر به اینکه در پژوهش حاضر، هم چون دیگر تحقیقات (١٩،١٨) تفاوت آماری معنی داری بین استفاده از هیدروکینون و شاهد منفی مشاهده شـد، ایـن اطمینـان بـه دست می آید که روش مورد استفاده از کیفیت و کارآیی لازم به منظور نشان دادن اثر کلاستوژنی، برخـوردار اسـت. اثـرات مشاهده شده در مورد سنکل و پروسـتاتان، بـه عنـوان اثـرات کلی فرآورده ها محسوب مـی شـود و نمـی تـوان بـه طـور مشخص آن را به گیاه یا ماده موثره خاصی نسبت داد.

سنکل به طور معنی داری فراوانی شکست های کروماتیدی را نـسبت بـه شـاهد منفـی و قطـره خـوراکی پروسـتاتان افزایش می‌دهد، در حالی که فراوانـی هـای پلـی پلوییـدی و کرومـوزوم هـای دو سـانترومری نـسبت بـه قطـره خـوراکی پروستاتان افـزایش نـشان نمـی دهـد. پـیش از ایـن تـاثیرات جهش زایی فرآورده گیاهی آنتی میگـرن (٥)، عـصاره بابونـه

شیرازی (٦) و عصاره گزنه (۲۷،۲٦) منتشر گردیده است. سنکل با دو فرآورده آنتی میگرن و پروستاتان به

جدول ۲ ـ توزیع فراوانی انواع تاثیرات سیتوژنتیکی اضافه نمودن پروستاتان، سنکل و دو شاهد آن ها بر لنفوسیت های کشت داده شده انسانی در مرحله دوم مطالعه، شیراز ۱۳۷۹

گروه ها	تعداد متافاز	نوع و تعداد ناهنجاری			فراوانی ناهنجاری	*Z
		پلی پلوییدی	دی سانتریک	شکست	(درصد)	
شاهد منفی (آب مقطر)	۱۸۷۱	۵	۱	۳	۰/۵	-
شاهد مثبت (هیدروکینون)	٦۵۹	۱٤	۱۲	۲۳	۷/٤	**۱۰/۱
اتانول (۱ درصد)	۹۵۳	۱	٤	۳	۰/۸	۱/۱
پروستاتان (۰/۵ درصد)	۱۱۷۲	۷	۲۱	۷	۳	** ۵/۵
سنکل (۰/۲ درصد)	۸۵۰	۵	۱۵	۲۵	۵/۳	**۸/۲

* مقایسه ها با شاهد منفی صورت پذیرفته است. ** P< ۰/۰۵

ترتیب در عصاره های رازیانه و خارخسک مشترک است. مقایسه سنکل با هریک از فرآورده های مذکور، نتایج تقریباً یکسانی را به دست می دهد. پروستاتان نیز حاوی عصاره بابونه شیرازی است. مقایسه این دو با یکدیگر (به ویژهٔ در خصوص افزایش کروموزوم های دی سانتریک) نیز نتایج تقریباً یکسانی را نشان می دهد. اگر چه به نظر می رسد که مخلوط عصاره های مختلف با یکدیگر بر هم کنش هایی دارند و مستقل از یکدیگر عمل نمی کنند، با وجود این مشاهده نتایج تقریباً مشابه در فرآورده های دارای اجزای مشترک، می تواند به طور غیر مستقیم بیانگر اثرات آن اجزاء باشد.

شایان ذکر است که تعمیم یافته های in vitro به in vivo آسان نیست. چون در حالت in vitro حداکثر اثرات متقابل بین محیط کشت، خون و داروی اضافه شده وجود دارد. در حالی که در بدن هزاران واکنش انجام می شود و اثرات پیچیده ای بر عملکرد دارو در بدن وجود دارد. پیش از این گزارش گردیده است که عصاره گزنه می تواند در محیط های in vivo (۷) و in vitro (در دروزوفیلا) (۲۷) اثرات جهش زایی از خود به نمایش گذارد. در خصوص فرآورده های مورد بحث نیز پیش از این نشان داده شده است که فرآورده سنکل بر کروموزوم های مغز استخوان موش صحرایی می تواند اثرات جهش زایی به صورت وابسته به زمان نشان دهد (٦). بنا بر این دور از انتظار نخواهد بود اگر فرض شود که این فرآورده ها بر انسان دارای اثراتی باشند.

در بخش زیست شناسی، بررسی تاثیرات سیتوژنتیکی دیگر فرآورده های گیاهان دارویی و مواد موجود در آنها به منظور روشن نمودن تاثیر (یا تاثیرات) سوء آنها بر سلامتی مصرف کنندگان در حال انجام است. با این حال یافته حاضر هشداری در مقابل این طرز فکر است که داروهای گیاهی و گیاهان دارویی بدون ضرر هستند و می توان از آنها به راحتی استفاده نمود. از طرف دیگر، گیاهان دارویی صدها سال است که در جمعیت های بسیاری در درمان و پیشگیری از بیماری های مختلف مصرف می شوند. باید اظهار داشت که بی خطر بودن مصرف این گونه داروها در دوران حاملگی و غیر آن، موضوع بسیار مهمی است که می باید متکی بر آزمایش و تجربه های متعدد آینده باشد. به هر حال این تحقیق گر چه به منزله هشداری در مصرف این فرآورده محسوب می شود، استفاده و تجویز آنها را زیر سوال نمی برد.

تشکر و قدر دانی

این تحقیق طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه شیراز می باشد، بدین وسیله از زحمات خانم ها معصومه انصاری لاری و زهرا فتح اله پور شیرازی و آقایان علی ذاکری، بهمن

فرامرزی، حسن یوسفی نژاد و مراد روانشاد که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر و قدردانی می نماییم.

منابع

۱ ـ انصاری شیرازی علی بن حسین. ***اختیارات بدیعی***. تصحیح: دکتر محمد تقی میر. تهران: شرکت دارویی پخش رازی ، ۱۳۷۱، صفحات ۵۱، ۱۲٤.

۲ ـ هروی موفق الدین ابومنصور علی. ***الابنیه عن حقایق الادویه***. تصحیح: احمد بهمنیار. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۱، صفحات ٥٦، ١٦٥.

3 - Tayler VE, Brady LR, Robbers JE. ***Pharmacognosy.*** 9 th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 73: 488-91.

4 - Evans WC. ***Trease and Evan's Pharmacognosy.*** 14 th ed. London: Saunders Co, 1998: 39, 248, 265, 267, 288, 321-4, 477-8, 494, 504.

۵ ـ سعادت مصطفی، انصاری لاری معصومه، سعادت ایرج. اثرات جهش زایی فرآورده گیاهی آنتی میگرن. ***مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان*** ۱۳۷۹؛ سال ۹، شماره ۳۳ و ۳٤ : صفحات ۱۷ـ۱۱.

٦ ـ سعادت مصطفی، انصاری لاری معصومه. جهش زایی فرآورده گیاهی سنکل بر کروموزوم های سلول های مغز استخوان موش صحرایی. ***خلاصه مقالات اولین سمینار سراسری مراقبت پرستاری از بیماران مبتلا به اختلالات خونی***. لارستان فارس ۱۳۸۰، صفحه ٤۰.

7 - Moradian R, Javadi I. ***Abstract Book of First National Congress on Humun Genetics***; 2000, Shahrekord, Iran; 2000: 61.

8 -Saadat M, Ansari-Lari M, Saadat I. Cytogenetic effects of Hypericum perforatum and Matricaria Chamemilla extrects on the human lymphocytes. Proc. ***10th Iranian Biological Congress.*** Shiraz University 2001. Shiraz;20016-10.

9 - Arlt VM, Stiborova M, Schmeiser HH. Aristolocchic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies:
a review. ***Mutagenesis*** 2002; 17: 265-77.

10 - Carr BI. Chemical careinogens and inhibitors of carcinogenesis in the human diet. ***Cancer*** 1987;55: 218-24.

11 - Cohen LA. Diet and cancer. ***Sci Am*** 1987; 257: 42-8.

12 - John AT, Abraham S. Cytological abnormalities induced by red pepper in mouse bone marrow cells in vivo. ***Caryologia*** 1994; 47: 53-8.

13 - Sadava D, Ahn J, Zhan M, Pang ML, Ding J, Kane SE. Effects of four Chinese herbal extracts on drug-sensitive and multidrug-resistant small-cell lung carcinoma cells. ***Cancer Chemother Pharmacol*** 2002; 49:261-6.

14 - Anderson D. Cytogenetics. In: Ballantyne B, Marrst T, Turner P, editors. ***General and Applied Toxicology.*** London: Mc Millon press; 1995: 873.

15 - Polunin M, Robbins C. ***The Natural Pharmacy An Encyclopedic Illustrated Guide To Medicines From Nature.*** London: Dorling Kindeley; 1994: 103, 109, 114, 122, 129-131.

16 - Martindale A. ***The Extra Pharmacoepia.*** 31th ed. London: The Royal Pharmaceutical Society; 1997: 94, 1675, 1688, 1700, 1766.

17 - British Herbal pharmcoepia (BHP). ***British Herbal Medicine Association.*** England: British Herbal pharmcoepia; 1983; 41, 115, 139, 185, 225, 226.

18 - Saadat I, Allameh A, Saadat M. DNA-repair capacity in Down's syndrome. ***Iranian Biomed J*** 1998; 2: 123-7.

19 - Tsutsui T, Hayashi N, Maizumi H, Huss J, Barrett JC. Benzen- catechol- hydroquinone- and phenol- induced Cell Transformation, aneuploidy, sister chromatide exchanges and unscheduled DNA synthesis in Syrian hamster embryo cells. ***Mutat Res*** 1997; 373:113-23.

20 - Parker RE. ***Introductory Statistics for Biology***. 2 nd ed. London: Edward Amold Publishers LTD; 1979: 7-37.

21 - Conover WJ. ***Practical Nonparametric Statisties.*** 2 nd ed.New York: John Wiley & Sons; 1980: 250-6.

22 - Rajah TT, Ahuja YR. In vivo gentoxicity of alcohol consumption and lead exposure in printing press workers. ***Alcohol*** 1996; 13: 65-8.

23 - Forni A. Comparison of chromosome aberrations and micronuclei in testing genotoxicity in humans. ***Toxicology Lett*** 1994; 72: 185-90.

24 - McMorrow LE. Chromosome damage induced by ethanol. ***Ann N Y Acad Sci*** 1991; 625:830-31.

25 - Sneyd MJ, Paul C, Spears GFS. Alcohol consumption and risk of breast cancer. ***Int J Cancer*** 1991; 48: 812-5.

26 - Basaran AA, Yu TW, Plewa MJ, Anderson D. An investigation of some Turkish herbal medicines in Salmonella typhimurium and in the COMET assay in human lymphocytes. ***Teratog Carcinog Mutagen*** 1996; 19:125-38.

27 - Grat U, Moraga AA, Castro R, Diaz CE. Genotoxicity testing of different types of beverages in the Drosophila using somatic mutation and recombinant test. ***Food Chem Toxicol*** 1994; 32:423-30.