



## مروری بر گیاهان سمی با تأثیرات تیراتوجنیک

رابه ایوبی

دیپارتمنت فارماکونوزی، پوهنځی فارمسی، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

ایمیل: rabia.ayoubi1995@ku.edu.af

### چکیده

مصرف گیاهان طبی و محصولات گیاهی جهت رفع مشکلات دوران بارداری نزد خانم‌های حامله از طرفداران زیادی برخوردار است. برخی از این گیاهان با داشتن ترکیبات مختلف کیمیاوی دارای تأثیرات تیراتوجنیک بوده که عواقب استفاده از آن‌ها به چهار شکل مرگ، سوء تشکلات ولادی، تأخیر در رشد و نمو و نقص وظیفوی نزد جنین و یا نوزاد ظهور می‌نماید. بنابراین، هدف از تحریر این مقاله مروری روایتی معرفی گیاهان سمی با تأثیرات تیراتوجنیک و ترکیبات مسئول تیراتوجنسی آن‌ها می‌باشد. بر اساس یافته‌های این تحقیق، تعدادی از گیاهان طبی که به‌منظور رفع مشکلات زمان بارداری مصرف می‌گردند، تیراتوجنیک بوده و ترکیبات فعال اکثر این گیاهان را الکلونیدها، گلایکوزیدها، ترپنونیدها و فلاونونیدها تشکیل می‌دهد. با آن‌که تأثیر تیراتوجنیک گیاهان مذکور بیشتر روی مودل‌های لابراتواری به اثبات رسیده است و در برخی موارد استناد به آن‌ها نیازمند تحقیقات بیشتر است؛ اما با این حال توصیه می‌گردد تا از مصرف این گیاهان در دوران بارداری اجتناب گردد.

**واژه‌های کلیدی:** الکلونیدها؛ تأثیرات تیراتوجنیک؛ گلایکوزیدهای سیانوجنیک؛ بارداری؛ گیاهان طبی

## A Review of Poisonous Plants with Teratogenic Effects

Rabia Ayoubi

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Kabul University, Kabul, Af

Email: [rabia.ayoubi1995@ku.edu.af](mailto:rabia.ayoubi1995@ku.edu.af)

### Abstract

The use of medicinal plants and herbal remedies to address pregnancy-related issues is widespread among expectant mothers. However, certain plants contain bioactive compounds with teratogenic properties, which can lead to adverse outcomes such as fetal death, congenital malformations, growth retardation, and functional impairments in the fetus or newborn. These adverse effects are attributed to specific toxic constituents with teratogenic potential. This narrative review article introduces the poisonous plants with teratogenic effects and the phytochemicals responsible for their teratogenicity. This study highlights that several medicinal plants commonly employed during pregnancy possess teratogenic effects, primarily due to active compounds such as alkaloids, glycosides, terpenoids, and flavonoids. Although the teratogenicity of these plants has been demonstrated predominantly in experimental models, and in some instances further investigation is necessary for conclusive evidence, it is nevertheless advisable to avoid the use of these plants during pregnancy.

**Keywords:** Alkaloids; Cyanogenic Glycosides; Medicinal Plants; Pregnancy; Teratogenic Effects

**ارجاع:** ایوبی، ر. (۱۴۰۴). مروری بر گیاهان سمی با تأثیرات تیراتوجنیک. مجله علمی- تحقیقی علوم طبیعی پوهنتون

کابل، ۸(۲)، ۳۵-۶۵. <https://doi.org/10.62810/jns.v8i2.387>

## مقدمه

گیاهان طبی به عنوان کهن ترین منابع طبیعی جایگاه ویژه‌ای در سیستم درمان داشته و از دیر زمان بدین سو از آن‌ها برای پیشگیری و وقایه‌ی امراض مختلف استفاده صورت می‌گرفته است. با وجود پیشرفت‌های چشم‌گیر در سیستم طبابت مدرن، اکثر افراد هنوز هم از دواهای گیاهی به منظور رفع مشکلات صحتی شان استفاده می‌کنند. در کنار دلایل مختلف چون قابلیت دسترسی ساده، هزینه کم تداوی، پذیرش بهتر توسط مریض و غیره، باور مصرف‌کننده‌گان به عدم موجودیت عوارض جانبی و مشکلات صحتی بنابر طبیعی بودن این منابع باعث افزایش روزافزون کاربرد گیاهان طبی و محصولات گیاهی به منظور تشخیص، وقایه و تداوی امراض مختلف گردیده است (Adane, et al., 2020). این در حالیست که تحقیقات گسترده‌ی علمی نه تنها این موضوع را رد می‌کند، بلکه توصیه می‌دارد تا از مصرف خودسرانه‌ی گیاهان طبی در حالات مختلف جلوگیری به عمل آید؛ زیرا گیاهان طبی با داشتن طیف وسیعی از ترکیبات کیمیای با تأثیرات مختلف بیولوژیکی می‌توانند بر روی وظایف فزیولوژیکی عضویت تأثیر گذاشته و در برخی حالات موجب ایجاد اثرات ناخواسته و سمی گردند. یکی از این اثرات ناخواسته، متأثر ساختن سیر رشد و تکامل و ساختار جنتیکی جنین و نوزادان می‌باشد.

مركبات فعال بیولوژیک گیاهان طبی می‌توانند مراحل مختلف رشد و نمو جنین را به صورت غیر رجعی تحت تأثیر قرار داده و یا این‌که بعد از ولادت از طریق شیر به نوزادان انتقال و فزیولوژی آن‌ها را تهدید کنند (Bernstein, et al., 2021; Bruno, et al., 2018; Balarastaghi, et al., 2022; Conover & Buehler, 2004). به این گروپ از گیاهان طبی و ترکیبات کیمیای با چنین اثرات ناخواسته، تیراتوجن اطلاق می‌گردد.

با توجه به این‌که دوران بارداری یک دوره بسیار پرچالش برای مادر و طفل به شمار می‌رود، لهذا خانم باردار باید در حصه رژیم غذایی و دوائی، نوع فعالیت‌های فزیک و برقراری آرامش روحی-روانی خویش کوشا بوده و تلاش نماید تا حد امکان از آسیب‌های مختلف اثرگذار به دور بماند. زیرا مواجه شدن ایشان با هر نوع استرس نه تنها روی خود وی اثر منفی گذاشته بلکه می‌تواند زندگی و روان طفل را نیز تهدید نماید. علاوه بر سایر اقشار جامعه، مصرف گیاهان طبی و محصولات گیاهی در میان خانم‌های باردار نیز مروج بوده و از طرفداران زیادی برخوردار است. شواهد حاکی از آنست که استفاده از گیاهان طبی و محصولات گیاهی نزد خانم‌های باردار با پروفایل اجتماعی-اقتصادی پائین بیشتر بوده و از ۲٪ الی ۱۰۰٪ به ثبت رسیده است. علاوه براین، تأثیرات تیراتوجنیک ایجاد شده ناشی از مصرف گیاهان طبی و محصولات گیاهی و دواهای مدرن تفاوت چندانی ندارد (Leung, et al., 2002).

خانم‌های باردار از این منابع بیشتر به منظور رفع مشکلات ایجاد شده در جریان بارداری؛ بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، سوءهاضمه، نفخ و باد، قبضیت، القاء و تسهیل ولادت، تداوی انانات طرق بولی و غیره استفاده می‌نمایند (Macías-Peacock, et al., 2009; de Araújo, et al., 2016; Adane, et al., 2020; Ahmed, et al., 2018).

معمول‌ترین گیاهان طبی مورد استفاده در زمان بارداری را سیر، کارکجا، علف لیمو، انواع ایلتنس، رازیانه، جاستیکا پکترالیس، بابونه، بادرنجبویه، نعناع وحشی، نعناع، ریحان آفریقایی، بولدو، بادیان رومی، فلفل شیرین مکزیکی، سداب سوری، شاه‌پسند برگ گزنه‌یی، زنجبیل، رواش و غیره تشکیل می‌دهد (Adane, et al., 2020; Macías-Peacock, et al., 2009; de Araújo, et al., 2016). خانم‌های باردار از گیاهان مذکور نه تنها برای رفع مشکلات دوره بارداری استفاده می‌نمایند، بلکه این گیاهان و محصولات آن‌ها انتخاب مناسبی برای مدیریت و تداوی سایر امراض نیز محسوب می‌گردند. استفاده سنتی بعضی از این گیاهان در جدول ذکر گردیده است.

جدول ۱: لیست گیاهان طبی با بیشترین مورد استفاده نزد خانم‌های باردار

| نام علمی گیاه            | نام محلی/فارسی گیاه | مورد استفاده در دوران بارداری                                         |
|--------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <i>B. trimera</i>        | کارکجا              | محافظه‌کننده مخاط معده، ضد قرحه، محافظه‌کننده کبد، ضد التهاب، کولاگوگ |
| <i>Brassica juncea</i>   | اورى، خردل هندی     | برای تنبیه اشتها و افرازات هضمی                                       |
| <i>C. citratus</i>       | علف لیمو            | آرام‌بخش، ضد التهاب، محافظه‌کننده معده، ضد حساسیت                     |
| <i>F. vulgare</i>        | رازیانه             | ضد نفخ و باد، مقشع، ضد اسپزم، مدرر                                    |
| <i>M. chamomilla</i>     | بابونه              | ضد میکروب، اتی‌اکسیدانت، ضد التهاب                                    |
| <i>M. officinalis</i>    | بادرنجبویه          | ضد ویروس، آرام‌بخش، ضد اضطراب                                         |
| <i>Mentha x piperita</i> | نعناع               | رفع اسپزم‌های معایی                                                   |
| <i>P. boldus</i>         | بولدو               | محافظه‌کننده کبد، سرطان‌نژدیه                                         |
| <i>R. ribes</i>          | رواش                | برای تنبیه اشتها و افرازات هضمی                                       |
| <i>Z. officinale</i>     | زنجبیل              | رفع دل‌بدی و استفراغ، بیماری سفر                                      |

منبع: (Adane, et al., 2020; Macías-Peacock, et al., 2009; de Araújo, et al., 2016)

تأسیس اختلالات تیراتوجنیک علاوه بر ایجاد مشکلات صحتی، زیان‌های هنگفت مالی، اجتماعی و روانی را به همراه داشته و این مسایل همواره یکی از نگرانی‌های صحت عامه را تشکیل می‌دهد. براساس شواهد موجود، در سال ۲۰۱۳ بیشتر از ۲۲ بلیون دالر امریکایی صرف هزینه اقامت در شفاخانه‌ها بنابر مشکلات ولادی در ایالات متحده امریکا گردیده است (Artimani, et al., 2017). زیان‌های مالی ایجاد شده ناشی از مصرف گیاهان سمی تیراتوجنیک نه تنها در مورد وضعیت صحتی

افراد مشهود بوده، بلکه می‌تواند با متأثر ساختن احشام بر صحت و کیفیت محصولات آن‌ها نیز تأثیر منفی بگذارد.

عوامل متعددی در استفاده‌ی نادرست از گیاهان طبی و تأثیرات ناخواسته آن‌ها می‌تواند نقش داشته باشد. از آن جمله می‌توان به سطح پائین اجتماعی-اقتصادی (Rezaei, et al., 2020)؛ باور عوام به بی‌ضرر بودن گیاهان طبی و محصولات گیاهی (Wachtel-Galor & Benzie, 2011)؛ در نظر گرفتن محصولات گیاهی به‌عنوان مواد و مکمل‌های غذایی (Rousseaux & Schachter, 2003)؛ لیبیل‌گذاری نامناسب برای محصولات گیاهی (Rousseaux & Schachter, 2003)؛ عدم موجودیت قوانین و طرز‌العمل‌های مناسب در مورد چگونگی استفاده، مؤثریت و مصئونیت گیاهان طبی و محصولات گیاهی (Ekor, 2013)؛ عدم شناسایی درست و دقیق گیاهان طبی (Ekor, 2013)؛ ملوث شدن گیاهان طبی و یا محصولات گیاهی با مواد و یا گیاهان سمی (Sewram, et al., 2006; Omurtag & Yazicioğlu, 2004; Martins, et al., 2001)؛ تقلبات ادویه گیاهی با سایر مرکبات و جایگزین‌های با کیفیت پائین (Posadzki, et al., 2013)؛ عدم آگاهی مصـرف‌کننده‌گان از عوارض ناگوار ناشی از استفاده نادرست و بی‌موقع گیاهان طبی (Ekor, 2013)؛ مغلق بودن و عدم کشف میکانیزم‌های احتمالی تأثیر و سمیت گیاهان طبی و محصولات گیاهی، عدم ظهور آ‌نی اعراض سمی ناشی از مصرف این محصولات (Başaran, et al., 2022)؛ عدم آشنایی کارکنان ص‌حی با عوارض و مضرات گیاهان طبی و محصولات گیاهی و غیره اشاره نمود (Rousseaux & Schachter, 2003). این موارد در خصوص تأثیر بر جنین خیلی مهم بوده و نباید نادیده گرفته شده و یا از نظر انداخته شود.

با توجه به اهمیت این موضوع تلاش گردیده است تا در این مقاله به بررسی گیاهان طبی با تأثیرات تیراتوجنیک پرداخته و از این طریق به سطح دانش افراد مختلف، به‌طور اخص خانم‌های باردار، افزود گردد. بنابراین، هدف از تحریر این مقاله مروری روایتی معرفی گیاهان سمی با تأثیرات تیراتوجنیک و ترکیبات مسئول این اثر می‌باشد.

### روش تحقیق

این تحقیق یک تحقیق مروری روایتی بوده که محتویات آن از کتب، مجلات، پایگاه‌های اطلاعاتی (گوگل‌سکالر، پاب‌مد، ساینس‌دایرکت، اس‌آ‌دی، و ماگ‌ایران)، وب‌سایت‌ها و سایر منابع معتبر علمی جمع‌آوری و یافته‌های آن به‌شکل مقاله ترتیب گردیده است. به‌منظور جستجوی مطالب مورد نظر و دسترسی به حد اکثر منابع مستند؛ ترکیبی از کلمات کلیدی چون گیاهان طبی، تأثیرات

تیراتوجنیک، ترکیب کیمیاوی، بارداری، الکلوتیدها، گلایکوزیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها، میکانیزم تأثیر و غیره مورد استفاده قرار گرفت. به منظور دسترسی به اطلاعات کافی و جامع در مورد گیاهان طبی با تأثیرات تیراتوجنیک، ترکیبات کیمیاوی مسئول این اثرات، میکانیزم تأثیر آن‌ها و عواقب استفاده از گیاهان متذکره در حین جستجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی فلتر خاصی چون سال نشر مقاله، لسان نگارش، نوع مقاله و غیره اعمال نگردید.

### یافته‌ها

تیراتوجنیز عبارت از ایجاد اختلال در پروسه رشد نارمل جنین بوده و عامل این اختلال به نام تیراتوجن یاد می‌گردد. تیراتوجنیز از طریق شش اصل مهمی که توسط ویلسون در سال ۱۹۵۹ تعریف گردید، قابل توضیح است. این اصول بیان می‌دارد که جینوتایپ و چگونگی تعامل آن با عوامل ناهنجار محیطی در تعیین حساسیت به تیراتوجنیز نقش داشته و مرحله‌ی رشد در هنگام مواجهه با عوامل مذکور نیز می‌تواند جنین را مستعد بسازد. عوامل تیراتوجنیک به میکانیزم‌های مختلف بر روی حجرات و انساج در حال رشد اثر گذاشته و توانایی آن‌ها جهت تماس با نسج در حال رشد وابسته به طبیعت عامل، طریقه و مدت تماس مادر با این مرکبات، میزان انتقال از طریق پلاستا و جذب سیستمیک و جینوتایپ مادر و جنین/ارشیم می‌باشد. عواقب تماس با عوامل تیراتوجنیک می‌تواند به چهار شکل مرگ، سوء تشکل، تأخر در رشد و نمو و نقص وظیفوی ظهور نماید. سطح تکرار و درجه تظاهرات متذکره به صورت متغیر وابسته به دوز عوامل تیراتوجنیک عمل نموده و می‌تواند از عوارض ناگوار غیر قابل دید تا اعراض شدید متفاوت باشد (Seukep, et al., 2014).

بر اساس گزارش‌های موجود تعداد زیادی از گیاهان دارای تأثیرات تیراتوجنیک و سقط‌آور اند؛ اما شواهد کلینیکی‌بی که این اثرات را ثابت نماید در مورد یک تعداد محدود گیاهان موجود است. برخی از این گیاهان؛ مانند گل خنگی<sup>۱</sup> و حنا<sup>۲</sup> می‌توانند در عین حال هر دو تأثیر را از خود نشان دهند (Artimani, et al., 2017). گیاهان سمی تیراتوجنیک به گونه مواد غذایی و دوائی استفاده گردیده و ترکیبات فعال آن‌ها را میتابولیت‌های اولی و دومی تشکیل می‌دهد. اکثر این گیاهان دارای الکلوتیدها، گلایکوزیدها، ترپنوئیدها از جمله تیل‌های مفر، سیانایدها، فلاونوئیدها، استیروئول‌ها و غیره به عنوان اجزای فعال خویش اند (Chamorro-Cevallos, et al., 2022; Seukep, et al., 2014). میتابولیت‌های گیاهان باعث تنبه تقلصات رحم شده و توازن هورمونی خانم باردار را به هم می‌زنند که می‌تواند باعث

<sup>۱</sup> *Perovskia abrotanoides*

<sup>۲</sup> *Lawsonia inermis*

سقط جنین گردد. عدم توازن هورمون‌ها به نوبه‌ی خویش بر بارداری اثر داشته و می‌تواند در ایجاد تأثیرات تیراتوجنیک، سقط جنین و یا سوء تشکلات ولادی ممد واقع گردد (Bernstein, et al., 2021).

تعدد و تنوع ترکیبات گیاهی و نحوه تأثیر گذاری آن‌ها باعث گردیده است تا مصئونیت استفاده برخی از گیاهان طبی در ترایمسترهای مختلف دوره بارداری متفاوت باشد. نتایج برخی از تحقیقات نشان می‌دهد که استفاده گیاهان مختلف در دوران بارداری خطرناک بوده و باید از مصرف آن خودداری گردد (جدول ۱). تأثیرات تیراتوجنیک گیاهان طبی و ترکیبات گیاهی توسط مطالعات متعدد کلینیکی بالای مدل‌های حیوانی به اثبات رسیده است (۱).

جدول ۲).

جدول ۱: لیست گیاهان طبی که باید از مصرف آن در دوران بارداری اجتناب گردد

| خانواده گیاهی    | نام محلی/فارسی گیاه   | نام علمی گیاه                 |
|------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Fabaceae         | چشم خروس              | <i>Abrus precatorius</i>      |
| Amaranthaceae    | گل کاه خاردار         | <i>Achyranthes aspera</i>     |
| Simaroubaceae    | عرعر، ایلان           | <i>Ailanthus excels</i>       |
| Asphodelaceae    | انواع الوئه           | <i>Aloe sp.</i>               |
| Aristolochiaceae | زراوند هندی           | <i>Aristolochia indica</i>    |
| Arecaceae        | سوپاری                | <i>Areca catechu</i> .        |
| Asteraceae       | افسنطین، مروه         | <i>Artemisia absinthium</i>   |
| Poaceae          | خیزران، نی خیزران     | <i>Bambusa vulgaris</i>       |
| Asteraceae       | گلرنگ، کاجیره         | <i>Carthamus tinctorius</i>   |
| Fabaceae         | سنای غربی             | <i>Cassia occidentalis</i>    |
| Fabaceae         | نخود                  | <i>Cicer arietinum</i>        |
| Ranunculaceae    | کوهوش سیاه            | <i>Cimicifuga racemose</i> .  |
| Bignoniaceae     | درخت شیپوری فالکات    | <i>Dolichandrone falcate</i>  |
| Elaeagnaceae     | سنجد                  | <i>Elaeagnus angustifolia</i> |
| Apiaceae         | رازپانه               | <i>F. vulgare</i>             |
| Ginkgoaceae      | جینکگو                | <i>Ginkgo biloba</i>          |
| Ranunculaceae    | خوک طلایی، هایدراستیس | <i>Hydrastis Canadensis</i>   |
| Lamiaceae        | اسطوخودوس تیری        | <i>Lavandula latifolia</i>    |
| Cucurbitaceae    | لیف وحشی              | <i>Luffa operculata</i>       |
| Celastraceae     | اسپینیرا-سانتا        | <i>Maytenus ilicifolia</i>    |
| Lamiaceae        | نعناع                 | <i>Mentha x piperita</i>      |
| Cucurbitaceae    | خیار تلخک             | <i>Momordica cymbalaria</i>   |
| Moringaceae      | مورینگا، گز روغنی     | <i>Moringa oleifera</i>       |
| Musaceae         | درخت چنار موریس       | <i>Musa rosacea</i>           |

|                |                        |                                  |
|----------------|------------------------|----------------------------------|
| Oxalidaceae    | ترشک خزنده             | <i>Oxalis corniculata</i>        |
| Nitrariaceae   | اسپند                  | <i>Peganum harmala</i>           |
| Phytolaccaceae | اندود، سوپیری افریقایی | <i>Phytolacca dodecandra</i>     |
| Apocyanaceae   | یاسمن قرمز             | <i>Plumeria rubra</i>            |
| Euphorbiaceae  | بیدانجیر               | <i>Ricinus communis</i>          |
| Rutaceae       | سداب                   | <i>Ruta graveolens</i>           |
| Lamiaceae      | چای کوهی               | <i>Stachys lavandulifolia</i>    |
| Fabaceae       | سنای شمعی              | <i>Senna alata</i>               |
| Fabaceae       | حلبه، شنبلیله          | <i>Trigonella foenum-graecum</i> |
| Lamiaceae      | پنج انگشت              | <i>Vitis agnus-castus</i>        |
| Caprifoliaceae | سنبل الطیب             | <i>Valeriana officinalis</i>     |

منبع: (Artimani, et al., 2017; Bernstein, et al., 2021; Rahimi & Costa, et al., 2012; Ardekani, 2013)

با این‌که میکانیزم تیراتوجنیزس عوامل مختلف با توجه به نوع ترکیب کیمیاوی، شیوه استفاده، زمان مواجهه، مدت تماس و غیره می‌تواند متفاوت باشد؛ اما در اکثر مآخذ اختلال در اجتماع مایکروتیوبول‌ها، انتاگونیزم فولات، تیراتوجنیزس به واسطه آخذده‌های خاص، الکیلشن DNA، القاء استرس اکسیدتیف، اسکیمی، نهی انزایمی، تغییر سویه هورمون استروجن، سایتوتوکسیستی، اپیتوز، اختلال در انقسام حجروی (مایتوز) و کاهش حرکات جنینی به‌عنوان میکانیزم‌های احتمالی تأثیر عوامل تیراتوجنیک شناخته شده اند (Kristanc & Kreft, 2016; Chamorro-Cevallos, et al., 2022; Keeler, 1984).

با توجه به نوع ترکیبات تیراتوجنیک و اثبات آن‌ها به‌گونه عوامل تیراتوجن گیاهان طبی را می‌توان به سه گروه؛ مواد تیراتوجن شناخته‌شده در گیاهان تیراتوجنیک شناخته‌شده، گیاهان تیراتوجنیک شناخته‌شده با مواد تیراتوجن شناخته‌ناشده و گیاهان مشکوک تیراتوجنیک تصنیف نمود. مثال‌های عمده گروه اول را انواع گیاهی جنس‌های چون ترمس/الوپین<sup>۳</sup>، خریق/خریق سفید<sup>۴</sup>، شوکران<sup>۵</sup> و سوبابل<sup>۶</sup> تشکیل داده؛ در گروه دوم انواع گیاهی جنس‌های چون گون<sup>۷</sup>، تنباکویان<sup>۸</sup> و تراکیمن<sup>۹</sup> شامل

<sup>۳</sup> Lupinus

<sup>۴</sup> Veratrum

<sup>۵</sup> Conium

<sup>۶</sup> Leucaena

<sup>۷</sup> Astragalus

<sup>۸</sup> Nicotiana

<sup>۹</sup> Trachymene

بوده و انواع گیاهی جنس‌های داتوره<sup>۱۰</sup>، پرونوس<sup>۱۱</sup>، سورگوم<sup>۱۲</sup>، سرخس‌های نخل مانند<sup>۱۳</sup>، نیل<sup>۱۴</sup> و پیرگیاه/زلف پیر<sup>۱۵</sup> در گروپ سوم شامل اند (Keeler, 1984; Pearn, 1967). برخی از گیاهانی که دارای تأثیر سقط‌آور اند، نیز می‌توانند اثرات تیراتوجنیک داشته باشند. مثال‌های این گروپ گیاهان شامل جنی‌های اُرس/اسرو کوهی<sup>۱۶</sup>، گوترزیا<sup>۱۷</sup>، کاج<sup>۱۸</sup> و غیره می‌باشد (James, 1977).

جدول ۲: مثال‌هایی از گیاهان سمی تیراتوجنیک و مودل‌های لابراتواری مورد استفاده در اثبات تأثیر تیراتوجنیک آن‌ها

| نام علمی گیاه                  | نام محلی/فارسی گیاه | مودل       | نوع مستحضر/ ترکیب گیاهی                               | مأخذ                                 |
|--------------------------------|---------------------|------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Abroma augusta</i>          | ختمی مارون          | موش صحرایی | خلاصه ایتری، الکولی و آبی ریشه                        | (Vohora, et al., 1969)               |
| <i>Acanthospermum hispidum</i> | استاربر             | موش صحرایی | خلاصه آبی برگ و دانه/اسسکی ترپنوئیدها و مرکبات فینولی | (Chamorro-) Cevallos, et al., (2022) |
| <i>Acanthus montanus</i>       | پای خرس کوهی        | موش صحرایی | خلاصه میتانولی برگ‌ها/بیتا-سایتوستیروئول              | (Chamorro-) Cevallos, et al., (2022) |
| <i>A. aspera</i>               | پای خرس             | موش صحرایی | خلاصه ایتانولی برگ‌ها                                 | (Teshome, et al., 2021)              |
| <i>Ageratum conyzoides</i>     | گل ابری             | موش صحرایی | خلاصه هایدروالکولی برگ‌ها/الکلوئیدهای پایرولیزیدین    | (Chamorro-) Cevallos, et al., (2022) |
| <i>A. barbadensis</i>          | صبر زرد             | موش صحرایی | عصاره برگ                                             | (Chamorro-) Cevallos, et al., (2022) |
| <i>Alstonia scholaris</i>      | درخت تخته سیاه      | موش صحرایی | خلاصه هایدروالکولی قشر ساقه                           | (Chamorro-) Cevallos, et al., (2022) |

<sup>۱۰</sup> Datura

<sup>۱۱</sup> Prunus

<sup>۱۲</sup> Sorghum

<sup>۱۳</sup> Cycadales

<sup>۱۴</sup> Indigofera

<sup>۱۵</sup> Senecio

<sup>۱۶</sup> Juniperus

<sup>۱۷</sup> Guttierrezia

<sup>۱۸</sup> Pinus

|                                                                        |                   |                                  |                                |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| (Shlosberg & Egyed, 1983)                                              | مرغ               | آخله                             | <i>Ammi majus</i>              |
| Chamorro-)                                                             | موش               |                                  |                                |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | صحرایی            | افسنتين شیرین                    | <i>A. annua</i>                |
| Chamorro-)                                                             | موش               |                                  |                                |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | صحرایی            | چریش، نیم                        | <i>Azadirachta indica</i>      |
| Chamorro-)                                                             | موش               |                                  |                                |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | صحرایی            | نخود کفتری، لپه<br>هندی          | <i>Cajanus cajan</i>           |
| (Vohora, et al., 1969)                                                 | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | صحرایی            | استبرق                           | <i>Calotropis gigantean</i>    |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | صحرایی            | گلرنگ، کاجیره                    | <i>C. tinctorius</i>           |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | صحرایی            | پکوی                             | <i>Caryocar brasiliense</i>    |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | صحرایی            | گواچاتونگا،<br>مریم‌گلی وحشی     | <i>Casearia sylvestris</i>     |
| (Nagaoka, et al., 2023)                                                | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | صحرایی            | دارچینی                          | <i>Cinnamomum zeylanicum</i>   |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | صحرایی            | کروتون                           | <i>Croton megalocarpus</i>     |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | موش               |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | مرغابی            | دکالوپنتوس پلتات                 | <i>Decalobanthus peltatus</i>  |
| (Subebe, et al., 2024)                                                 | ماهی              |                                  |                                |
| Chamorro-)                                                             | ماهی              | دریس                             | <i>Derris elliptica</i>        |
| Cevallos, et al., (2022)                                               | ماهی              |                                  |                                |
| de Sá Hyacienth, ) (et al., 2020)                                      | ماهی              | یوکسی زرد                        | <i>Endopleura uchi</i>         |
| (Shlosberg & Egyed, 1983)                                              | گاومیش،<br>گوسفند | رازیانه غول پیکر،<br>باریجه کوهی | <i>Ferula communis</i>         |
| Valadez-Alvizo, ) et al., 1993; Martínez de Villarreal, et al., (1990) | موش               | کویوتیلو                         | <i>Karwinskia humboldtiana</i> |

|                                                                  |                                                        |                 |                              |                                                  |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|--------------------------------------------------|
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                         | خلاصه میتانولی برگ‌ها                                  | موش<br>صحرائی   | راتانی نقره‌یی سه<br>برگ     | <i>Krameria<br/>cytisoides</i>                   |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                         | خلاصه هایدروالکولی<br>برگ‌ها                           | موش<br>صحرائی   | شاه‌پسند                     | <i>Lantana camara</i>                            |
| Kristanc & Kreft, )<br>(2016                                     | اوستئولتایروجن‌ها                                      | گاو و<br>گوسفند | خلر نخودی، گل<br>نخودی (خلر) | <i>Lathyrus spp. (L.<br/>cicero. L. odorata)</i> |
| (Artimani, et al.,<br>2017)                                      | تیل مفر (لینالول)                                      | موش             | اسطوخودوس                    | <i>L. officinalis</i>                            |
| Jafarzadeh, et al., )<br>2015; Artimani, et<br>al., 2017         | خلاصه هایدروالکولی و<br>آبی برگ‌ها                     | موش             | حنا                          | <i>L. inermis</i>                                |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                         | میموزین                                                | بز              | سوبابل، درخت توپ<br>سفید     | <i>Leucaena<br/>leucocephala</i>                 |
| Seukep, et al., )<br>(2014                                       | میتانسنین                                              | موش             | اسپینراسانتا                 | <i>M. ilicifolia</i>                             |
| (Vohora, et al.,<br>1969)                                        | خلاصه ایتری، الکولی و<br>آبی میوه نارسیده              | موش<br>صحرائی   | چامپاک                       | <i>Michaelia<br/>champaka</i>                    |
| Khan, et al., )<br>2019; Chamorro-<br>Cevallos, et al.,<br>(2022 | خلاصه آبی دانه و میوه                                  | ماهی،<br>موش    | کریله                        | <i>Momordica<br/>charantia</i>                   |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                         | خلاصه هایدروالکولی<br>برگ‌ها                           | موش<br>صحرائی   | منتانوی پشمالو               | <i>Montanoa<br/>tomentosa</i>                    |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                         | خلاصه آبی میوه                                         | موش<br>صحرائی   | توت هندی                     | <i>Morinda citrifolia</i>                        |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                         | خلاصه آبی برگ‌ها                                       | ماهی            | مورینگا، گز روغنی            | <i>M. oleifera</i>                               |
| (Shlosberg &<br>Egyed, 1983)                                     |                                                        | گوسفند          | شبدرد ترشک                   | <i>Oxalis pes-caprae</i>                         |
| (Artimani, et al.,<br>2017)                                      | خلاصه هایدروالکولی و<br>آبی گل‌ها                      | موش             | گل خنگی، گل کبود             | <i>P. abrotanoides</i>                           |
| (Costa, et al., 2012)                                            | خلاصه هایدروالکولی<br>برگ‌های خشک /<br>الکلوئید بولدین | موش<br>صحرائی   | بولدو                        | <i>P. boldus</i>                                 |
| (Vohora, et al.,<br>1969)                                        | خلاصه ایتری، الکولی و<br>آبی ریشه                      | موش<br>صحرائی   | علف سرب هندی                 | <i>Plumbago rosea</i>                            |

|                                                                      |                                                |                  |                             |                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Karol, et al., )<br>1980; Chamorro-<br>Cevallos, et al.,<br>(2022    | خلاصه آبی<br>ریشه/پودوفیلو توکسین              | انسان            | لیمو زمینی، ترنجبین<br>وحشی | <i>Podophyllum spp.</i><br>( <i>P. hexandrum</i> , <i>P.</i><br><i>peltatum</i> .) |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه ایتانولی برگ‌ها و<br>ریشه                | موش<br>صحرائی    | سرپنجه‌ود افریقایی          | <i>Rauwolfia</i><br><i>vomitoria</i>                                               |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه میتانولی<br>دانه‌ها/ریسین و لیکتین       | موش<br>صحرائی    | بیدانجیر                    | <i>R. communis</i>                                                                 |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه آبی برگ‌ها                               | موش              | سداب، سداب<br>سوری          | <i>Ruta graveolens</i> ,<br><i>R. chalepensis</i>                                  |
| (Nieoczym, et al.,<br>2023)                                          | شیزاندرین B                                    | ماهی،<br>موش     | شیساندرای چینی              | <i>Schisandra</i><br><i>chinensis</i>                                              |
| (Kim, et al., 1993)                                                  | خلاصه آبی ریشه                                 | موش<br>صحرائی    | انواع بشقایی،<br>قاشقک      | <i>Scutellariae sp.</i>                                                            |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه هگزانی<br>برگ‌ها/الکلوئیدها              | موش<br>صحرائی    | سنای شمعی                   | <i>S. alata</i>                                                                    |
| Artimani, et al., )<br>2017; Chamorro-<br>Cevallos, et al.,<br>(2022 | خلاصه آبی<br>دانه‌ها/سیلیمارین و<br>سیلینین    | موش              | کنگر، خار مریم              | <i>Silybum marianum</i>                                                            |
| (Chen, et al., 2018)                                                 | خلاصه آبی و ایتانولی                           | ماهی             | سوترلندیا، درخت<br>جوانی    | <i>Sutherlandia</i><br><i>frutescens</i>                                           |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه‌های درواکولی<br>قشر میوه/پولی فینول‌ها   | موش<br>صحرائی    | نان افریقایی                | <i>Treulia Africana</i>                                                            |
| (Khalki, et al.,<br>Chamorro-2010;<br>Cevallos, et al.,<br>(2022     | خلاصه آبی<br>دانه‌ها/دایوسجنین و<br>الکلوئیدها | موش              | حلبه، شنبلیله               | <i>T. foenum-</i><br><i>graecum</i>                                                |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه ایتانولی برگ‌ها                          | موش              | گزنده بته                   | <i>Urtica dioica</i>                                                               |
| Keeler, 1970; )<br>Keeler & Binns,<br>(1966                          | سیکلوپامین                                     | خرگوش،<br>گوسفند | سوسن ذرت<br>کالیفورنیایی    | <i>Veratrum</i><br><i>californicum</i>                                             |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et al.,<br>(2022                             | خلاصه آبی<br>رایزوم/جنجیرول‌ها،<br>شوگول‌ها    | موش<br>صحرائی    | زنجبیل                      | <i>Z. officinale</i>                                                               |

در برخی موارد نتایج تحقیقات انجام شده روی تأثیرات سمی گیاهان طبی و مستحضرات آن در دوران بارداری ضد و نقیص اند. این موضوع در مورد علف لیمو<sup>۱۹</sup> صادق است. زیرا برخی از شواهد بیانگر مصئونیت استفاده از دم کرده برگ‌های گیاه در دوران بارداری نزد موش صحرایی می‌باشد (Souza Formigoni, et al., 1986). به همین ترتیب، مصرف برخی از گیاهان طبی ممکن است باعث ایجاد مشکلات خاص صحنی نزد خانم‌های باردار نگردیده و توانایی تولید مثل را مختل نسازد؛ اما اثرات بالقوه تیراتوجنیک داشته باشند. یکی از این مثال‌ها مریم گلی اصفهانی<sup>۲۰</sup> است. این گیاه دارای تأثیرات ضد التهاب، ضد التهاب مفاصل، سایتوتوکسیک، ضد تومور و ضد درد بوده که برای تداوی درد، التهاب، زکام، فلنج، بی‌خوابی و افسردگی استفاده می‌گردد. خانم‌های باردار نیز از این گیاه استفاده می‌کنند. با این‌که مصرف گیاه مذکور باعث ایجاد سمیت نزد مادر نشده و توانایی تولید مثل را متأثر نمی‌سازد؛ اما بر روی جنین تأثیر تیراتوجنیک داشته و باعث ایجاد سوء تشکلات ولادی حشوی و اسکلتی می‌گردد (Ortiz, et al., 2023).

تیراتوجنیزس گیاهی یک پدیده‌ی مغلق بوده و نیازمند مطالعه همه‌جانبه می‌باشد. با آن‌که تأثیرات تیراتوجنیک گیاهان طبی متعددی به اثبات رسیده است؛ اما در برخی موارد استفاده از گیاهان خاص می‌تواند این اثرات منفی را تخفیف ببخشد. چنانچه خلاصه آبی گیاهان اکسیر ترکی<sup>۲۱</sup> و گل راعی<sup>۲۲</sup> باعث رفع تأثیرات تیراتوجنیک ایجاد شده نزد مودل لابراتواری<sup>۲۳</sup> گردیده و رشد جنین را بهبود می‌بخشد (Uysal, et al., 2001). علاوه بر این، مصرف وقایوی خلاصه گیاه جنسینگ سایبریایی<sup>۲۴</sup> در دوره قبل از تولد و پری-امبریونیک تا حدی می‌تواند از تأثیرات سمی عوامل تیراتوجنیک نزد موش صحرایی بکاهد. میکائرم‌های پیشنهاد شده در این مورد را تنبیه سم‌زدایی حجروی، بهبود مصرف انرژی حجروی و ثبات وظیفوی و ساختمانی غشای حجروی قلمداد نموده اند (Gordeichuk, et al., 1993).

### گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی الکلونیدها

<sup>۱۹</sup> Cymbopogon citratus Stapf

<sup>۲۰</sup> Salvia lachnostachys Benth

<sup>۲۱</sup> Acorus calamus

<sup>۲۲</sup> Hypericum perforatum

<sup>۲۳</sup> Drosophila melanogaster

<sup>۲۴</sup> Eleutherococcus XXX

الکلوئیدها عبارت از قلیویات نایتروجن دار عضوی با منشأ طبیعی اند. این ترکیبات بر اساس هسته کیمیاوی شان به گروپ‌های مختلف تصنیف گردیده که نماینده‌های هر گروپ بنابر خواص منحصر به فرد خویش تأثیرات خاصی را از خود تبارز می‌دهند. الکلوئیدها دارای تأثیرات متعدد فزیولوژیک بوده و در کنار سایر موارد مؤثریت و سمیت آن‌ها وابسته به مدت زمان مواجهه و دوز اخذ شده می‌باشد. یکی از این تأثیرات تیراتوجنیستی است. الکلوئیدهای مختلف قادر اند تا با تهدید فزیولوژی مادر و یا طفل بر روی پروسه رشد و تکامل جنین تأثیر گذاشته و باعث سقط، سوء اشکال ولادی و یا تغییرات هورمونی گردند (جدول). سمیت ایجاد شده ناشی از مصرف گیاهان سمی حاوی الکلوئیدها می‌تواند به صورت حاد و یا مزمن باشد. چنانچه گیاهان جنس ترمس، خریق، شوکران و انواع فامیل گیاهی بادنجانیان<sup>۲۵</sup> شامل گروپ اول و بعضی از انواع جنس گون و گون‌آسا (سمیت عصبی)، انواع سیکاس (سرطان‌زایی)، برخی از گیاهان حاوی الکلوئیدهای پایرولیزیدین (سمیت کبدی) در صنف دوم دسته‌بندی می‌گردند (Kristanc & Kreft, 2016).

یکی از گروپ‌های شناخته‌شده الکلوئیدها، الکلوئیدهای پایرولیزیدین است. گیاهان حاوی این الکلوئیدها انتشار نسبتاً وسیع داشته و مصرف آن‌ها به صورت اتفاقی و یا عمدی خطرات حاد و مزمن جدی را به همراه دارد. این مرکبات از جمله سموم شناخته‌شده نزد انسان‌ها و حیوانات اند که دارای اثرات میوتاجنیک، تیراتوجنیک و سرطان‌زا بوده و بر روی جنین نیز تأثیر منفی می‌گذارد. یکی از عمده‌ترین طرق مسموم شدن انسان‌ها با این مرکبات استفاده از گیاهان طبی حاوی الکلوئیدهای پایرولیزیدین می‌باشد (Roeder & Wiedenfeld, 2013; Prakash, et al., 1999). تأثیرات میوتاجنیک و تیراتوجنیک الکلوئیدهای پایرولیزیدین در انواع گیاهی متعددی به اثبات رسیده است. جذب این مرکبات از طریق سیستم معده‌ی-معایی زیاد بوده و این می‌تواند یکی از دلایل سمیت قابل ملاحظه‌ی آن‌ها باشد. بعضی از این مرکبات توانایی جذب از طریق جلد را نیز دارا بوده و این موضوع باعث گردیده تا در استفاده موضعی آن‌ها نیز احتیاط صورت گیرد (Jedlinszki, et al., 2017).

از جمله گیاهان سمی حاوی الکلوئیدها که باعث ایجاد سوء تشکلات مختلف ولادی می‌گردند، انواع گیاهی جنس خریق به صورت وسیع مطالعه گردیده است. الکلوئیدهای مختلف استروئیدی مسئول این اثرات سمی گیاه محسوب می‌گردند (جدول) (Keeler, 1973; Keeler, 1971; Keeler, 1971; Binns, et al., 1965; Keeler & Binns, 1967; Keeler & Binns, 1968; Keeler, 1970).

<sup>۲۵</sup> Solanaceae

مصرف نوشیدنی‌های حاوی کافئین در میان خانم‌های باردار از شهرت خاصی برخوردار است. یکی از این نوشیدنی‌های معمول چای می‌باشد. موجودیت الکلوتید کافئین در این نوشیدنی‌ها به عنوان عوامل خطر در ایجاد تیراتوجنیستی عمل نموده و ممکن است باعث انومالی‌های مختلف نزد جنین گردد. گفته می‌شود که کافئین قادر به عبور از مانع پلاستانتا بوده و جریان خون را به پلاستانتا کاهش می‌دهد. این مورد باعث کاهش وزن نوزاد می‌گردد (Seukep, et al., 2014).

جدول ۴: مثال‌هایی از گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی الکلوتیدها

| نام                                            | محل/فارسی           | خانواده گیاهی    | الکلوتید                   | گروپ کیمیاوی          | مأخذ                                |
|------------------------------------------------|---------------------|------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| <i>Aristolochia macrophylla</i>                | زراوند دراز         | Aristolochiaceae | ماکرلستونین                | بیس اندول             | Seukep, et al., 2014                |
| <i>Astragalus spp.</i>                         | انواع گون           | Fabaceae         | سونسونین                   | اندولیزیدین           | Kristanc & Kref, 2016               |
| <i>Atropa belladonna</i>                       | شاهبیزک             | Solanaceae       | هایوسیامین                 | تروپان                | Kristanc & Kref, 2016               |
| <i>Bocconia frutescens</i>                     | خشخاش درختی         | Papaveraceae     |                            |                       | Lunagómez, et al., 2020             |
| <i>Camellia sinensis</i>                       | چای                 | Theaceae         | کافئین                     | پپورین                | Seukep, et al., 2014                |
| <i>Caulophyllum thalictroides</i>              | کوهوش آبی           | Berberidaceae    | N-متیل سائیتیزین           | کینولیزیدین           | Kennelly, et al., 1999              |
| <i>Conium maculatum</i>                        | شوکران کبیر         | Apiaceae         | کونین و گاما-کونین         | پپریدین               | Kristanc & Kref, 2016; Keeler, 1984 |
| <i>Cycas spp.</i>                              | انواع سیکاس         | Cycadaceae       |                            | کینولیزیدین و پپریدین | Kristanc & Kref, 2016               |
| <i>Datura stramonium</i>                       | داتوره              | Solanaceae       | هایوسیامین                 | تروپان                | Kristanc & Kref, 2016               |
| <i>Descurainia Sophia</i>                      | خاکشیر              | Brassicaceae     | هایوسیامین                 | تروپان                | Seukep, et al., 2014                |
| <i>Heliotropium spp.</i>                       | انواع هلیوتروپ      | Boraginaceae     | هلیوترین                   | پایرولیزیدین          | Kristanc & Kref, 2016               |
| <i>Hyoscyamus spp.</i>                         | انواع بنگ دانه      | Solanaceae       | هایوسیامین                 | تروپان                | Kristanc & Kref, 2016               |
| <i>Ipomoea carnea</i>                          | نیلوفر درختی        | Convolvulaceae   | سونسونین و کالچستین‌ها     | اندولیزیدین           | Chamorro-Cevallos, et al., 2022     |
| <i>Lupinus spp. (L. formosus, L. caudatus)</i> | انواع ترمس یا لوبین | Fabaceae         | لوبین، امودندین و اناجیرین | کینولیزیدین و پپریدین | Kristanc & Kref, 2016; Keeler, 1984 |

|                                                                                                                  |                   |                                                                                                        |                   |                       |                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Chamorro-)<br>Cevallos, et<br>(al., 2022                                                                         | گلایکوالکلونیدها  | سولانی‌دین‌ها و<br>سپایروسولان‌ها،<br>لیکوپین                                                          | Solanaceae        | بادنجان<br>رومی       | <i>Lycopersicum<br/>esculentum</i>                                  |
| Kristanc & )<br>(Kreft, 2016<br>Gardner, et )<br>al., 2014;<br>Majeed, et al.,<br>(2021                          | تروپان            | هایوسیامین                                                                                             | Solanaceae        | مهرگیاه               | <i>Mandragora<br/>officinarum</i>                                   |
|                                                                                                                  |                   |                                                                                                        | <i>Fabaceae</i>   | جریب‌ادا              | <i>Mimosa<br/>tenuiflora</i>                                        |
| Kristanc & )<br>(Kreft, 2016                                                                                     | پپریدین           | اناتابین ، انابازین<br>و نیکوتین                                                                       | Solanaceae        | انواع تنباکو          | <i>Nicotiana spp.<br/>(N. glauca, N.<br/>tobacum)</i>               |
| Kristanc & )<br>(Kreft, 2016                                                                                     | اندولیزیدین       | سونسونین                                                                                               | Fabaceae          | انواع گون‌آسا         | <i>Oxytropis spp.<br/>(O. lambertii,<br/>O. sericea)</i>            |
| Costa, et al., )<br>(2012                                                                                        | اپورفین           | بولدین                                                                                                 | Monimiaceae       | بولدو                 | <i>P. boldus</i>                                                    |
| Seukep, et )<br>(al., 2014                                                                                       | پیورین            | کافئین                                                                                                 | Sapindaceae       | گوارانا               | <i>Paullinia<br/>cupana</i>                                         |
| Kristanc & )<br>(Kreft, 2016                                                                                     | کینولین و کینولون |                                                                                                        | Rutaceae          | سداب                  | <i>R. graveolens</i>                                                |
| Chamorro-)<br>Cevallos, et<br>(al., 2022                                                                         | اندول             | یوهیمبین ،<br>ریزوپین ،<br>اجمالین ،<br>دیزریدین ،<br>ریسینامین ،<br>سرپنتینین<br>هیلیوترین ،<br>فلوین | Apocyanaceae      | راولفیا               | <i>R. serpentine</i>                                                |
| (Keeler, 1984)                                                                                                   | پایرولیزیدین      |                                                                                                        | <i>Asteraceae</i> | پیرگیاه ، زلف<br>پیر  | <i>Senecio sp.</i>                                                  |
| Kristanc & )<br>(Kreft, 2016                                                                                     | گلایکوالکلونیدها  | سولانی‌دین‌ها و<br>سپایروسولان‌ها                                                                      | Solanaceae        | انواع<br>تاج‌ریزی     | <i>Solanum spp.</i>                                                 |
| Seukep, et )<br>(al., 2014                                                                                       | کینولیزیدین       | اناجیرین                                                                                               | Fabaceae          | پرچم طلایی<br>کوهستان | <i>Thermopsis<br/>montana</i>                                       |
| Kristanc & )<br>(Kreft, 2016                                                                                     | پریدین            | ترایگونیلین                                                                                            | Fabaceae          | حلبه ، شنبلیله        | <i>T. foenum-<br/>graecum</i>                                       |
| Kristanc & )<br>Kreft, 2016;<br>Schep, et al.,<br>2006 ; Keeler<br>& Binns,<br>1966; Keeler<br>& Binns,<br>(1966 | ستروئیدی          | ورتریدین ،<br>ورترمین ،<br>سیکلوپامین ،<br>مولدمین ،<br>سیکلوپوزین و<br>جروین                          | Melanthiaceae     | انواع خریق            | <i>Veratrum spp.<br/>(V.<br/>californicum;<br/>V. viride Aiton)</i> |

در خصوص تغییرات عمده‌ی ایجاد شده باال‌اثر مصرف گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی الکلونیدها می‌توان به کاهش وزن و طول جنین ، تغییر مورفولوژی شکل بدن ، اوتار منقبض شده ، انسفالوسیل ، فوکوملیا ، کام چاک ، غیر طبیعی بودن انگشتان ، دست‌ها ، پاها ، مجسمه ، ستون فقرات ، کاهش مراکز

استخوان‌سازی و افزایش میزان تحلیل عظام، سمیت و مرگ جنین اشاره نمود. در مجموع، اکثر الکلئیدها باعث افزایش استرس اکسیدتیف گردیده و حرکات جنینی را کاهش می‌دهند (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

### گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی گلایکوزیدها

گلایکوزیدها که هتروزیدها نیز نامیده می‌شوند، از جمله میتابولیت‌های دومی گیاهان طبی به‌شمار رفته و از لحاظ ساختمان کیمیای از دو بخش قندی (گلایکان) و غیر قندی (آگلیکون یا جنین) ساخته شده‌اند. این دو قسمت توسط یک رابطه گلایکوزیدی با هم متصل بوده و هایدرولیز این رابطه بنابر هر دلیلی باعث کاهش و یا از بین رفتن تأثیر فارمکولوژیک گلایکوزید مربوطه می‌گردد. علاوه بر سایر اثرات فزیولوژیک، تأثیر تیراتوجنیک گلایکوزیدها و گیاهان حاوی این مرکبات مطالعه گردیده است. انترآگلایکوزیدها و گلایکوزیدهای سیانوجنیک دو گروه مهم این صنفی از میتابولیت‌های دومی را تشکیل می‌دهند که ترکیبات متعلق با آن‌ها از جمله عوامل تیراتوجنیک محسوب می‌گردند. انترآگلایکوزیدها، سینوزیدها، کاسکاروزیدها، ایمودین و رئین جز عمده‌ی فورمولیشن محصولات گیاهی مستعمل در تداوی قبضیت را تشکیل می‌دهند. از آنجایی که قبضیت یکی از مشکلات عمده‌ی خانم‌های باردار می‌باشد. بنابراین، استفاده از این محصولات نزد ایشان معمول است. استفاده از ملین‌های حاوی انترآگلایکوزیدها نزد خانم‌های باردار باعث ایجاد اثرات حاد ناخواسته گردیده که می‌تواند منجر به سقط جنین گردد. دلیل عمده‌ی این تأثیر افزایش تقلصات رحمی و کاهش جریان خون به رحم گفته شده است. علاوه براین، انترآگلایکوزیدهای دروگ ممکن است از طریق شیر به نوزاد انتقال نموده و باعث ایجاد عوارض ناخواسته چون اسپزم گردد. با آن‌که تأثیر تیراتوجنیک سنا<sup>۲۶</sup> در ترایمسترهای دوم و سوم بارداری نزد حیوانات لابراتواری ثابت نگردیده است؛ اما با این حال، شواهد نشان می‌دهد که استفاده از مستحضرات سنا در حین بارداری باعث افزایش زمان ولادت و کاهش میزان تولد قبل از میعاد می‌گردد (Kristanc & Kreft, 2016).

گلایکوزیدهای سیانوجنیک گروه دیگری از هتروزیدها بوده که بخش آگلیکون آن‌ها را گروه سیاناید تشکیل می‌دهد. انتشار این گروه از هتروزیدها در گیاهان وسیع نبوده و تعداد محدود جنس‌های گیاهی بنابر داشتن این ترکیبات مورد توجه‌اند. تأثیرات تیراتوجنیک انواع گیاهی جنس

<sup>۲۶</sup> Senna Angustifolia

پرونوس (گیلاس وحشی)<sup>۲۷</sup>، بادام<sup>۲۸</sup> و زردآلو<sup>۲۹</sup>، جوار<sup>۳۰</sup> و کاساوا<sup>۳۱</sup> به اثبات رسیده است (Chamorro-Cevallos, et al., 2022). این گیاهان در ترکیب کیمیاوی خویش حاوی گلایکوزیدهای سیانوجنیک چون امیگدالین و لینامارین اند. گفته می‌شود که موجودیت گروپ سیاناید بنابر ایجاد اختلال در تولید انرژی از طریق نهی انزایم‌های زنجیر تنفسی حجره وهایپوکسیا باعث بروز سوء تشکلات ولادی نزد طفل می‌گردد (Kristanc & Kreft, 2016). مشکلات عمده ایجاد شده ناشی از مصرف سیانایدها و گیاهان سمی حاوی این ترکیبات شامل تأخیر در رشد، نقص در نهایات، مایکروسفالی، چشمان باز مانده، کاهش وزن جنین، عدم موجودیت دم و مقعد، اعضای جنسی خارجی کوچک و انکشاف نایافته و مرگ جنین می‌باشد (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

جینسینوزیدهای استخراج شده از ریشه انواع جنسینگ<sup>۳۲</sup> باعث سوء تشکلات ولادی نزد موش‌های لابراتواری می‌گردد. این مرکبات از لحاظ ساختمان کیمیاوی متعلق به ساپونوزیدهای استروئیدی اند که یک گروپ مهم هتروزیدها را تشکیل می‌دهند (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

#### گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی ترپنوئیدها

ترپنوئیدها گروپ وسیعی از متابولیت‌های دومی بوده که از ایزوپرن مشتق می‌گردند. این مرکبات نظر به تعداد واحداث تشکیل دهنده‌ی ایزوپرن به گروپ‌های مختلف تقسیم می‌گردند. ترپنوئیدها قسمت اعظم ترکیب تیل مفر اکثر گیاهان طبی را تشکیل داده که در اکثر موارد تأثیر تداوی تیل‌های مذکور به این مرکبات مربوط دانسته می‌شود. استفاده وسیع گیاهان طبی حاوی ترپنوئید به‌گونه مواد غذایی، دوا، عطریات، مواد آرایشی و سایر محصولات فارمسیوتیکی باعث گردیده است تا تأثیرات مختلف این ترکیبات مورد مطالعه قرار گیرد. یکی از این تأثیرات، اثر تیراتوجنیک مرکبات نامبرده می‌باشد (Unsworth, et al., 1974). چنانچه تأثیر سمی جرانول و لینالول که از جمله ترکیبات عمده‌ی تیل مفر اکثر گیاهان طبی می‌باشند، بر روی جنین نزد ماهی به اثبات رسیده است (Singulani, et al., 2019).

<sup>۲۷</sup> Prunus serotina

<sup>۲۸</sup> Prunus dulcis

<sup>۲۹</sup> Prunus armeniaca

<sup>۳۰</sup> Sorghum bicolor

<sup>۳۱</sup> Manihot esculenta

<sup>۳۲</sup> Panax sp

(2018). سیترونیل و سیترال نیز تأثیر وصفی تیراتوجنیک داشته و سیترال حتی با دوزهای کم هم می‌تواند جنین را متأثر بسازد (Abramovici, 1972). به همین ترتیب، تأثیرات سایتوتوکسیک و امبریوتوکسیک اسید کورینولیک، مرکب دای‌ترپنیک تجرید شده از اولئوریزین درخت دیزل<sup>۳۳</sup>، ثابت شده است (Costa-Lotufo, et al., 2002). تأثیر تیراتوجنیک تیل مفر و خلاصه آبی برگ‌های اسطوخودوس روی موش‌ها به اثبات رسیده است (Artimani, et al., 2017; Chamorro-Cevallos, et al., 2022). سینامیک الدیهاید تیل مفر دارچینی دارای تأثیر تیراتوجنیک بر روی جنین جوجه مرغ می‌باشد (Seukep, et al., 2014).

لکئون‌های سسکی ترپنی بنابر توانایی الکیلشن آن‌ها تأثیرات بیولوژیکی وسیعی دارند. گیاهان طبی مختلف بنابر موجودیت این مرکبات به‌گونه مواد دواپی استفاده می‌گردد. یکی از مثال‌های عمده‌ی این ترکیبات ارتمیزین و مشتقات آن است که به‌گونه خط اول تداوی ملاریا استفاده می‌گردد. سایر لکئون‌های سسکی ترپنی، پارتینولیدها، مرکبات مورد نظر جهت تداوی سرطان به‌شمار می‌روند. با این حال، استفاده از این مرکبات عاری از خطر نبوده و در کنار سایر مشکلات صحتی می‌توانند جنین را متأثر بسازند (Amorim, et al., 2013). افسنطین گیاه مهم طبی است که ترکیبات عمده آن را تیل مفر (تویون) و لکئون سسکی ترپنی ارتمیزین تشکیل می‌دهد. گیاه مذکور و مستحضرات آن در طب سنتی به‌گونه ضد پرازیت و جهت تداوی بی‌اشتهایی و سوء هضم استفاده می‌گردد. اخذ مقادیر زیاد دروگ می‌تواند باعث بروز حملات صرع و سقط گردد (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

سوء تشکلات عمده ناشی از مصرف گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی ترپن‌ها شامل پلستوسکیزس، اکمپسیا، هتروتوپیک گوش، مایکروگناتیا، گاستروسکیزس، انسفالوسیل، پولی داکتیلی، اسکولیوزس، خون‌ریزی داخلی، برآمدگی ستون فقرات، انسفال، هایدروسفالی، انومالی در سیستم بولی، تغییر در تعداد فقرات، قبرغه‌ها، سترنوم، لگن خاصره، اطراف علوی، ضایعات و تحلیل جمجمه بعد از غرس و غیره می‌باشد. گفته می‌شود که تأثیرات سایتوتوکسیک و اپتوتیک ترپن‌ها در ایجاد این مشکلات نقش دارد (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

### گیاهان سمی تیراتوجنیک حاوی فلاونوئیدها

فلاونوئیدها مرکبات پولی فینولی با هسته فلاوین اند که توسط اکثر گیاهان طبی به‌گونه میتابولیت‌های دومی شان تولید می‌گردند. بیشتر این مرکبات دارای رنگ زرد بوده و به این دلیل تحت نام فلاونوئید

<sup>۳۳</sup> Copaifera langsdorffii

خواننده می‌شوند. از لحاظ ساختمان کیمیاوی صنف‌های مختلف فلاونوئیدها را می‌توان لیست نمود. موجودیت تعداد زیاد گروه‌های هایدروکسیل فنولی باعث گردیده این مرکبات به‌گونه انتی‌اکسیدانت‌های طبیعی عمل نموده و از این بابت توجه خاصی را به‌خود جلب نمایند. فلاونوئیدها قادر اند تا انقسام حجرات را با اتصال به آخذه‌های خاصی؛ چون آخذه ارایل هایدروکارین سرکوب نمایند. این فعالیت‌ها نظر به نوع حجره متفاوت است (Reiners, et al., 1999).

با وجود اهمیت تداوی فلاونوئیدها، این مرکبات می‌توانند باعث ایجاد بعضی تأثیرات ناخواسته؛ چون تیراتوجنیستی نیز گردند. چنانچه تأثیرات تیراتوجنیک سیلیمارین بر روی جنین موش به اثبات رسیده است. این مرکب فلاونوئیدی جزء عمده گیاه طبی کنگر را تشکیل می‌دهد که در طب سنتی جهت تداوی امراض کبدی به صورت وسیع مورد استفاده قرار می‌گیرد (Artimani, et al., 2017).

هایدروکسی ایتایل روتوزید (HER) یک مشتق فلاونوئیدی است که معمولاً جهت تداوی امراض وعایی نزد خانم‌های باردار استفاده می‌گردد. مصرف این ستحضر در ترایمستر اول بارداری با ایجاد سوء تشکلات ولادی همراه بوده که این امر تأثیر تیراتوجنیک آن را نشان می‌دهد (Pósfai, et al., 2014). خلاصه میتانولی رایزوم زردجوبه<sup>۳۴</sup> که حاوی فلاونوئیدهای چون کانتشین، ایپی‌کانتشین و نارنجین می‌باشد، باعث سوء تشکلات نزد ماهی گردیده است. تأثیر تیراتوجنیک خلاصه آبی دانه‌های کولای تلخ<sup>۳۵</sup> که ترکیب عمده‌ی آن را فلاونوئیدها تشکیل می‌دهد، نزد موش صحرايي به اثبات رسیده است (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

با آن‌که میکانیزم دقیق تأثیر تیراتوجنیک فلاونوئیدها هنوز هم واضح نبوده و مورد بحث است اما شواهد موجود نشان داده است که فلاونوئیدها می‌توانند باعث ایجاد بدشکلی بدن، دم پیچ و تاب خورده، تنه قات شده، سوء شکل نهایات، هایپوپلازی فک پایین، کاهش وزن جنین، انحراف فقرات، افزایش تحلیل و متلاشی شدن جنین و غیره گردند (Chamorro-Cevallos, et al., 2022).

### سایر گیاهان سمی تیراتوجنیک

34Curcuma longa

35Garcinia kola

هیسای<sup>۳۶</sup> یک مستحضر گیاهی متشکل از شاه میگوی غربی<sup>۳۷</sup> و گیاهان طبی؛ چون، زیره سیاه<sup>۳۸</sup> و کرفس<sup>۳۹</sup> بوده که عمدتاً به خاطر اثرات ضد سرطان و سایتوتوکسیک آن مورد استفاده قرار می‌گیرد. تأثیرات تیراتوجنیک این مستحضر گیاهی بر روی جنین موش ثابت گردیده است (Artimani, et al., 2017).

یکی از مشکلات عمده‌ی دوران بارداری تهوع و دل‌بدی صبحانه می‌باشد. این حالت که عموماً در ترایمستر اول اتفاق می‌افتد برای اکثر خانم‌های باردار ناراحت‌کننده و غیر قابل تحمل بوده و آن‌ها برای رفع آن از گیاهان و مکمل‌های مختلف استفاده می‌کنند. یکی از این گیاهان زنجبیل است. نظریات مختلف در مورد تأثیرات تیراتوجنیک این گیاه مهم طبی وجود دارد. بعضی از گزارش‌ها نشان می‌دهد که استفاده از زنجبیل در دوره‌ی بارداری باعث از دست دادن جنین نزد موش صحرایی شده و در عین حال وزن جنین‌های باقی‌مانده را افزایش داده است. به همین ترتیب، تأثیر القاء‌کننده اپیتوز ترکیبات فعال زنجبیل در نزد انسان‌ها به اثبات رسیده است. گفته می‌شود که اپیتوز در تغییر اعضا و مغز جنین از اهمیت زیادی برخوردار است. سایر شواهد حاکی از عدم تأثیر منفی تطبیق خلاصه‌ی ایتانولی زنجبیل نزد موش صحرایی در دوره بارداری بوده، طوری که هیچ نوع تأثیر ناخواسته در مادر و جنین در حال رشد مشاهده نگردیده است.

جدول (۵) لیستی از گیاهان سمی با تأثیرات تیراتوجنیک را که عامل تیراتوجن آن‌ها به سایر گروپ‌های کیمیاوی متعلق بوده و در طب سنتی مدنیت‌های مختلف جهت رفع مشکلات صحتی گوناگون استفاده می‌گردند، ارائه می‌کند.

جدول ۳: لیست گیاهان طبی حاوی سایر ترکیبات با تأثیرات تیراتوجنیک

| نام علمی گیاه       | نام محلی/فارسی گیاه | خانواده گیاهی | ترکیب کیمیاوی                                                                             | استفاده در طب سنتی                                      |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <i>Aglai loheri</i> | آگلایا              | Meliaceae     | ایسترهای فینولی،<br>سپایناستیرول، ترای لینولین،<br>ایستر اسید شحمی فیتایل،<br>فلاوگلین‌ها | حشره کش، ضد<br>سمارق، ضد<br>التهاب، ضد<br>سرطان، محافظه |

36 HESA-A

37 *Penaeus latisulcatus*

38 *Carum carvi*

39 *Apium graveolens*

| کننده عصبی و قلبی                                                                                   |                                                                                     |               |                                   |                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------|
| فرحات معده، بی اشتهاهی، شیر افزا                                                                    | الکلوئید پولی سیکلیک (اسپاراگمین A)، ساپونین های ستیروئیدی                          | Asparagaceae  | مارچوبه سرخسی                     | <i>Asparagus racemosus.</i>                        |
| ضد بارداری، ضد ملاریا، دردهای روماتیزمی، سوزاک                                                      | الکلوئیدها، تانین ها، ساپونین ها، فلاونوئیدها، فینول ها                             | Asteraceae    | آفتاب گردان وحشی                  | <i>Aspilia africana</i>                            |
| بی اشتهاهی، درد بطنی، التهاب، سرطان، دیابت ضد میکروب، ضد التهاب، ضد پیری زودرس و مشکلات جلدی، دیابت | الکلوئیدها (پونرنوین)، روتینوئیدها (بویروینون ها)، فلاون ها                         | Nyctaginaceae | شب رنگی افشان                     | <i>Boerhavia diffusa</i>                           |
|                                                                                                     | ترپن ها (کانابینوئیدها)، دلتا ۹ تتراهیدروکانابینول، ستیروئیدها                      | Cannabaceae   | شاهدانه                           | <i>Cannabis sativa</i>                             |
| مسهل، استفراغ آور                                                                                   | فلاونوئیدها، کومارین ها، الکلوئیدها، ستیروئیدها، سیرامایدها، ترای ترپن ها، تانین ها | Moraceae      | انجیر سپتیک                       | <i>Ficus septica.</i>                              |
| ادیما، روماتیزم                                                                                     | ستایریل پایرون ها، گونیوتلس استیات، گونیوتلس دایول                                  | Annonaceae    | آمیون                             | <i>Goniothalamus amuyon</i>                        |
|                                                                                                     | امینواسیدهای اندوسپایسین و کاناونین                                                 | Fabaceae      | انواع نیل (نیل سه برگه، نیل وحشی) | <i>Indigofera spp. (I. trifoliata, I. spicata)</i> |
| مسهل، تداوی امراض پرازیتی                                                                           | سیرامایدها، ترای ترپنوئیدها، ستیروئیدها                                             | Cucurbitaceae | لیف وحشی                          | <i>L. operculata</i>                               |
|                                                                                                     | مایکوتوکسین                                                                         | Fabaceae      | شبدردورگ، شبدردلزابک              | <i>Trifolium hybridum</i>                          |
|                                                                                                     | الکلوئیدها، تانین ها، لئوکوآنتوسیانین                                               | Rubiaceae     | شاخ کارابانو                      | <i>Uncaria perrottetii.</i>                        |
|                                                                                                     | الکلوئیدها، ساپونین ها، تانین ها                                                    | Apocyanaceae  | بایاگ-اوسا، درخت بیضه             | <i>Voacanga globosa</i>                            |

منبع: (Chamorro-Cevallos, et al., 2022; Reece, et al., 2019; Seukep, et al., 2014)

گیاهان طبی ابزار مهم وقایه و تداوی امراض را در جوامع مختلف، اعم از توسعه یافته و در حال توسعه، تشکیل می دهند. افزایش شیوع امراض گوناگون با منشأ میکروبی و اختلالات میتابولیک، عدم دسترسی به خدمات صحی با کیفیت و معیاری، هزینه های بلند تداوی در طب عصری، عدم مؤثریت کافی دواهای الوپاتیک جهت تداوی امراض، فقر، قابلیت دسترسی ساده، فرهنگ سنتی جوامع و ارزان بودن گیاهان و محصولات گیاهی از عوامل عمده ی گرایش روزافزون افراد به تداوی گیاهی در کشورهای در حال توسعه به شمار می روند. این در حالیست که دلیل استفاده ی وسیع از گیاهان طبی نزد باشندگان کشورهای توسعه یافته بیشتر بر می گردد به باور آن ها به مصئونیت گیاهان و طبیعی بودن محصولات گیاهی. تمام این عوامل باعث گردیده است تا بیشتر افراد به شمول خانم های باردار از گیاهان طبی و محصولات گیاهی برای پیشگیری و تداوی امراض مختلف استفاده نمایند. گیاهان طبی با داشتن ترکیبات مختلف کیمیاوی فزیولوژی بدن را تهدید نموده و تأثیرات خود را به جا می گذارند. این تأثیرات همیشه به نفع عضویت نبوده و در برخی موارد می تواند تهدیدکننده ی حیات فرد باشد. یکی از این اثرات مخرب تیراتوجنیستی است. گیاهان سمی تیراتوجنیک به میکانیزم های مختلف بالای پروسه رشد و انکشاف جنین، خاصاً در تریمستر اول بارداری، تأثیر گذاشته و نظر به دوز مصرف شده، زمان مواجهه، مدت تماس و طرز استفاده باعث افزایش تقلصات رحمی، تغییر پروفایل هورمونی، سوء تشکلات ولادی و یا مرگ جنین می گردند. ترکیبات فعال اکثر این گیاهان را الکلوئیدها، گلایکوزیدها، تربینوئیدها و فلاونوئیدها تشکیل می دهد. استفاده از گیاهان سمی تیراتوجنیک ممکن است باعث سمیت حاد و یا مزمن شده و در نتیجه تأثیرات ناگواری را بر روی جنین ایجاد نماید. اختلال در اجتماع مایکروتیوبول ها، انتاگونیزم فولات، تیراتوجنیزم به واسطه آخذه های خاص، الکیلشن DNA، القاء استرس اکسیدتیف، اسکیمی، نهی انزیمی، تغییر سویه هورمون استروجن، سایتوتوکسیسیستی، اپیتوز، اختلال در انقسام حجروی (مایتوز) و کاهش حرکات جنینی به عنوان میکانیزم های احتمالی تأثیر عوامل تیراتوجنیک شناخته شده اند. با آن که تأثیر تیراتوجنیک گیاهان طبی بیشتر روی مودل های لابراتواری به اثبات رسیده است و در برخی موارد استناد به آن ها نیازمند تحقیقات بیشتر است؛ اما با این حال توصیه می گردد تا از مصرف این گیاهان در دوران بارداری اجتناب گردد.

### پیشنهادهات

بارداری یک دوره ی مهم و پرچالش حیات مادر و جنین به شمار می رود. در این مدت طرز زنده گی مادر تضمین کننده یی صحت و یا مرض، سلامت و یا غیر نارمل بودن و زنده گی و یا مرگ جنین و/یا نوزاد می باشد. بر اساس یافته های این تحقیق، خانم های باردار ترجیع می دهند تا جهت رفع مشکلات

زمان بارداری از گیاهان و محصولات مختلف طبیعی استفاده نمایند. هرچند بیشتر گیاهان و محصولات گزارش داده شده در این مطالعه نباتات مستعمله در طب‌های سنتی سایر کشورها می‌باشد؛ اما با این حال، به منظور جلوگیری از خطرات احتمالی مصرف این محصولات در دوران بارداری موارد ذیل پیشنهاد می‌گردد:

- از مصرف خودسرانه‌ی گیاهان و محصولات گیاهی با تأثیرات ثابت شده و احتمالی تیراتوجنیک در دوران بارداری اجتناب گردد.
- استفاده از هر نوع گیاه طبی و یا محصول گیاهی در زمان بارداری تحت نظر داکتر معالج صورت گیرد.
- با همکاری نهاد‌های ذیربط علمی-دولتی، در مورد انواع گیاهان طبی و محصولات گیاهی مستعمله در زمان بارداری در تمام نقاط کشور، خاصاً در مناطق دورافتاده و ولایات، تحقیق صورت گیرد.
- در روشنایی تحقیقات و آثار علمی موجود، گیاهان طبی سمی با تأثیرات تیراتوجنیک، خاصاً گیاهان بومی افغانستان، به سطح مناطق و ولایات کشور شناسایی و یافته‌های همچو مطالعات با عوام شریک ساخته شود.

### سپاسگزاری

نویسنده از همکاری محترم پوهندوی عبدالغنی کریمی عضو کادر علمی دیپارتمنت فارمکوگنوزی پوهنځی فارمسی پوهنتون کابل در حصه پیشنهاد موضوع و محترم پوهنوال آقا محمد ژکفر به عنوان استاد رهنمای امور علمی و رئیس پوهنځی فارمسی پوهنتون کابل جهت ارائه نظریات ارزشمند اصلاحی شان در راستای بهبود محتوای اثر ابراز سپاسگزاری می‌نماید.

### تضاد منافع

نویسنده تصدیق می‌نماید که هیچ‌گونه تضاد منافع در این تحقیق وجود ندارد.

- Adane, F., Seyoum, G., Alamneh, Y. M., Abie, W., Desta, M., & Sisay, B. (2020). Herbal medicine use and predictors among pregnant women attending antenatal care in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* volume, 20, 157. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2856-8>
- Ahmed, S. M., Nordeng, H., Sundby, J., Aragaw, Y. A., & de Boer, H. J. (2018). The use of medicinal plants by pregnant women in Africa: A systematic review. *J Ethnopharmacol*, 224, 297-313. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.032>.
- Alafiatayo, A. A., Lai, K.-S., Syahida, A., Mahmood, M., & Shaharuddin, N. A. (2019). Phytochemical Evaluation, Embryotoxicity, and Teratogenic Effects of Curcuma longa Extract on Zebrafish (Danio rerio). *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 3807207. <https://doi.org/10.1155/2019/3807207>.
- Amorim, M. H., da Costa, R. M., Lopes, C., & Bastos, M. M. (2013). Sesquiterpene lactones: adverse health effects and toxicity mechanisms. *Crit Rev Toxicol*, 43(7), 559-79. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.813905>
- Abramovici, A. (1972). The Teratogenic Effect of Cosmetic Constituents on the Chick Embryo. In M. A. Klingerg, A. Abramovici, & J. Chemke (Eds.), *Drugs and Fetal Development. Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 27, pp. 161–174). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3219-0\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3219-0_13)
- Artimani, T., Shabanian, S., Heidari-Soureshjan, S., Asadi-Samani, M., & Luther, T. (2017). A REVIEW OF IRANIAN MEDICINAL PLANTS WITH TERATOGENIC AND ABORTION-INDUCING SIDE EFFECTS. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(6), 2372-2377. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8\(6\).2372-77](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8(6).2372-77)
- Balarastaghi, S., Delirrad, M., Jafari, A., Majidi, M., Sadeghi, M., Zare-Zardini, H., . . . Ghorani-Azam, A. (2022). Potential benefits versus hazards of herbal therapy during pregnancy; a systematic review of available literature. *Phytother Res*, 36(2), 824-841. <https://doi.org/10.1002/ptr.7363>
- Başaran, N., Paslı, D., & A, B. A. (2022). Unpredictable adverse effects of herbal products. *Food and Chemical Toxicology*, 159, 112762. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112762>
- Bernstein, N., Akram, M., Yaniv-Bachrach, Z., & Daniya, M. (2021). Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? *Phytotherapy Research*, 35(4), 1908-1924. <https://doi.org/10.1002/ptr.6935>
- Binns, W., Shupe, J. L., Keeler, R. F., & James, L. F. (1965). Chronologic evaluation of teratogenicity in sheep fed Veratrum californicum. *J Am Vet Med Assoc*, 147(8), 839-42. Retrieved from [Link](#)
- Breeta, R. E., Jesubatham, P. D., Grace, V. B., Viswanathan, S., & Srividya, S. (2018). Non-toxic and non teratogenic extract of Thuja orientalis L. inhibited angiogenesis

- in zebra fish and suppressed the growth of human lung cancer cell line. *Biomed Pharmacother*, 106, 699-706. <https://doi:10.1016/j.biopha.2018.07.010>
- Bruno, L. O., Simoes, R. S., Simoes, M. d., Girão, M. J., & Grundmann, O. (2018). Pregnancy and herbal medicines: An unnecessary risk for women's health-A narrative review. *Phytother Res.*, 32(5), 796-810. <https://doi:10.1002/ptr.6020>
- Chamorro-Cevallos, G., Mojica-Villegas, M. A., García-Martínez, Y., Pérez-Gutiérrez, S., & et al. (2022). A Complete Review of Mexican Plants with Teratogenic Effects. *Plants*, 11(13), 1675. <https://doi.org/10.3390/plants11131675>
- Chen, L., Xu, M., Gong, Z., Zonyane, S., Xu, S., & Makunga, N. P. (2018). Comparative cardio and developmental toxicity induced by the popular medicinal extract of *Sutherlandia frutescens* (L.) R.Br. detected using a zebrafish Tuebingen embryo model. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18, 273. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2303-9>
- Conover, E., & Buehler, B. A. (2004). Use of herbal agents by breastfeeding women may affect infants. *Pediatr Ann*, 33(4), 235-40. <https://doi:10.3928/0090-4481-20040401-09>.
- Costa-Lotufo, L. V., Cunha, G. M., Farias, P. A., Viana, G. S., Cunha, K. M., & et al. (2002). The cytotoxic and embryotoxic effects of kaurenoic acid, a diterpene isolated from *Copaifera langsdorffii* oleo-resin. *Toxicon*, 40(8), 1231-234. [https://doi:10.1016/s0041-0101\(02\)00128-9](https://doi:10.1016/s0041-0101(02)00128-9).
- da Silva Costa, K. C., Bezerra, S. B., Norte, C. M., Nunes, L. M., & de Olinda, T. M. (2012). \*Correspondence: T. M. Olinda. Departamento de Farmácia. Rua Cap. Francis-. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 48(3), 427-433. Retrieved from [Link](#)
- de Araújo, C. R., Santiago, F. G., Peixoto, M. I., de Oliveira, J. D., & Coutinho, M. d. (2016). Use of Medicinal Plants with Teratogenic and Abortive Effects by Pregnant Women in a City in Northeastern Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 38(3), 127-31. <https://doi:10.1055/s-0036-1580714>
- de Sá Hyacienth, B. M., Sánchez-Ortiz, B. L., Picanço, K. R., Pereira, A. C., de Sá Hyacienth, D. C., & et al. . (2020). Endopleura uchi (Huber) Cuatrec.: A medicinal plant for gynecological treatments – A reproductive toxicity assessment in zebrafish (*Danio rerio*). *Journal of Ethnopharmacology*, 250, 112457. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112457>
- de Villarreal, L. M., Velazco-Campos, R., López, A. P., & Alanís, R. G. (1990). Effects of toxin T-544 from the *Karwinskia humboldtiana* (buckthorn) plant upon mouse

- embryos explanted at 11 days. *Toxicol*, 28(4), 449-52. [https://doi:10.1016/0041-0101\(90\)90084-k](https://doi:10.1016/0041-0101(90)90084-k).
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*, 4, 177. <https://doi:10.3389/fphar.2013.00177>.
- Gardner, D., Riet-Correa, F., Lemos, D., Welch, K., Pfister, J., & Panter, K. (2014). Teratogenic Effects of *Mimosa tenuiflora* in a Rat Model and Possible Role of N-Methyl- and N,N-Dimethyltryptamine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(30), 7398–7401. <https://doi.org/10.1021/jf5005176>
- Gordeichuk, T. N., Chebotar, N. A., Konopistseva, L. A., & Puchkov, V. F. (1993). The prevention of congenital developmental anomalies in rats. *Ontogenez*, 24(1), 48-55. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8474760/>
- Jafarzadeh, L., Seifi, N., Shahinfard, N., Sedighi, M., Kheiri, S., & et al. (2015). Antioxidant Activity and Teratogenicity Evaluation of *Lawsonia Inermis* in BALB/c Mice. *J Clin Diagn Res*, 9(5), FF01-4. <https://doi:10.7860/JCDR/2015/12290.5911>
- James, L. F. (1977). Plant-induced congenital malformations in animals. *World Rev Nutr Diet*, 26, 208-24. <https://doi:10.1159/000428539>.
- Jedlinszki, N., Balázs, B., Csányi, E., & Csupor, D. (2017). Penetration of lycopsamine from a comfrey ointment through human epidermis. *Regul Toxicol Pharmacol*, 83, 1-4. <https://doi:10.1016/j.yrtph.2016.11.015>
- Karol, M. O., Conner, C. S., Watanabe, A. S., & Murphrey, K. J. (1980). Podophyllum: suspected teratogenicity from topical application. *Clin Toxicol*, 16(3), 283-6. <https://doi:10.3109/15563658008989950>.
- Keeler, R. F. (1970). Teratogenic compounds in *Veratrum californicum* (Durand). IX. Structure-activity relation. *Teratology*, 3(2), 169-173. <https://doi:10.1002/tera.1420030209>
- Keeler, R. F. (1970). Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand). X. Cyclopia in rabbits produced by cyclopamine. *Teratology*, 3(2), 175-180. <https://doi.org/10.1002/tera.1420030210>
- Keeler, R. F. (1971). Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand). 13. Structure of muldamine. *Steroids*, 18(6), 741-752. [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(71\)90033-X](https://doi.org/10.1016/0039-128X(71)90033-X)
- Keeler, R. F. (1971). Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand). XI. Gestational chronology and compound specificity in rabbits. *Proc Soc Exp Biol Med*, 136(4), 1174-9. <https://doi:10.3181/00379727-136-35453>
- Keeler, R. F. (1973). Teratogenic Compounds of *Veratrum californicum* (Durand). XIV. Limb Deformities Produced by Cyclopamine. *Proceedings of the Society for*

- Experimental Biology and Medicine*, 142(4), 1287-1291.  
<https://doi.org/10.3181/00379727-142-37225>
- Keeler, R. F. (1984). Teratogens in Plants. *Journal of Animal Science*, 58(4), 1029–1039. <https://doi.org/10.2527/jas1984.5841029x>
- Keeler, R. F., & Binns, W. (1966). Possible Teratogenic Effects of Veratramine. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 123(3), 921-923. <https://doi.org/10.3181/00379727-123-31639>
- Keeler, R. F., & Binns, W. (1966). Teratogenic compounds of Veratrum californicum (Durand). I. Preparation and characterization of fractions and alkaloids for biologic testing. *Can J Biochem*, 44(6), 819-28. <https://doi.org/10.1139/o66-100>.
- Keeler, R. F., & Binns, W. (1966). TERATOGENIC COMPOUNDS OF VERATRUM CALIFORNICUM (DURAND): II. PRODUCTION OF OVINE FETAL CYCLOPIA BY FRACTIONS AND ALKALOID PREPARATIONS. *Canadian Journal of Biochemistry*, 44(6), 829-838. <https://doi.org/10.1139/o66-101>
- Keeler, R. F., & Binns, W. (1968). Teratogenic compounds of Veratrum californicum (Durand). V. Comparison of cyclopioid effects of steroidal alkaloids from the plant and structurally related compounds from other sources. *Teratology*, 1(1), 5-10. <https://doi.org/10.1002/tera.1420010103>
- Keeler, R. J., & Binns, W. (1967). Teratogenic compounds of Veratrum californicum (Durand). 3. Malformations of the veratramine-induced type from ingestion of plant or roots. *Proc Soc Exp Biol Med*, 126(2), 452-4. <https://doi.org/10.3181/00379727-126-32474>.
- Kennelly, E. J., Flynn, T. J., Mazzola, E. P., Roach, J. A., McCloud, T. G., Danford, D. E., & Betz, J. M. (1999). Detecting Potential Teratogenic Alkaloids from Blue Cohosh Rhizomes Using an in Vitro Rat Embryo Culture. *Journal of Natural Products*, 62(10), 1385–1389. <https://doi.org/10.1021/np9901581>
- Khalki, L., M'hamed, S. B., Bennis, M., Chait, A., & Sokar, Z. (2010). Evaluation of the developmental toxicity of the aqueous extract from Trigonella foenum-graecum (L.) in mice. *J Ethnopharmacol*, 131(2), 321-5. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.06.033>
- Khan, M. F., Abutaha, N., Nasr, F. A., Alqahtani, A. S., Noman, O. M., & Wadaan, M. A. (2019). Bitter gourd (Momordica charantia) possess developmental toxicity as revealed by screening the seeds and fruit extracts in zebrafish embryos. *BMC*

*Complementary and Alternative Medicine volume, 19, 184 .*

<https://doi.org/10.1186/s12906-019-2599-0>

- Kim, S. H., Kim, Y. H., Han, S. S., & Roh, J. K. (1993). Teratogenicity study of *Scutellariae Radix* in rats. *Reprod Toxicol*, 7(1), 73-9. doi:10.1016/0890-6238(93)90012-v.
- Kristanc, L., & Kreft, S. (2016). European medicinal and edible plants associated with subacute and chronic toxicity part I: Plants with carcinogenic, teratogenic and endocrine-disrupting effects. *Food Chem Toxicol*, 92, 150-64. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.04.007>.
- Leung, K.-Y., Lee, Y.-P., Chan, H.-Y., Lee, C.-P., & Tang, M. H.-Y. (2002). Are herbal medicinal products less teratogenic than Western pharmaceutical products. *Acta Pharmacol Sin*, 23(12), 1169-72. Retrieved from [Link](#)
- Lunagómez, L. S., Santiago-Roque, I., Gheno-Heredia, Y. A., Corona-Morales, A. A., & Bolado-García, V. E. (2020). Teratogenic effects of *Bocconia frutescens* L. *J Dev Orig Health Dis*, 7, 1-4. <https://doi.org/10.1017/S2040174419000461>.
- Macías-Peacock, B., Pérez-Jackson, L., Suárez-Crespo, M. F., Fong-Domínguez, C. O., & Pupo-Perera, E. (2009). Use of medicinal plants during pregnancy. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 47(3), 331-4. Retrieved from [link](#)
- Majeed, I., Rizwan, K., Ashar, A., Rasheed, T., Amarowicz, R., & et al. (2021). A Comprehensive Review of the Ethnotraditional Uses and Biological and Pharmacological Potential of the Genus *Mimosa*. *Int. J. Mol. Sci.*, 22(14), 7463. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22147463>
- Martins, M. L., Martins, H. M., & Bernardo, F. (2001). Fumonisin B1 and B2 in black tea and medicinal plants. *J Food Prot*, 64(8), 1268-70. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-64.8.1268>.
- Nagaoka, L. T., Jorge, B. C., Stein, J., Manoel, B. d., Valente, L. C., de Toledo, L. L., & et al. (2023). Maternal-fetal safety evaluation of an aqueous extract of *Casearia sylvestris* leaves in rats. *Birth Defects Res*, 115(20), 1899-1911. <https://doi.org/10.1002/bdr2.2257>.
- Nieoczym, D., Banono, N. S., Stępnik, K., Kaczor, A. A., Szybkowski, P., Esguerra, C. V., . . . Gawel, K. (2023). In Silico Analysis, Anticonvulsant Activity, and Toxicity Evaluation of Schisandrin B in Zebrafish Larvae and Mice. *Int. J. Mol. Sci.*, 24(16), 12949. <https://doi.org/10.3390/ijms241612949>
- Omurtag, G. Z., & Yazicioğlu, D. (2004). Determination of fumonisins B1 and B2 in herbal tea and medicinal plants in Turkey by high-performance liquid chromatography. *J Food Prot*, 67(8), 1782-6. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-67.8.1782>.
- Ortiz, H. C., das Neves, S. C., Kassuya, C. A., Coelho, H. R., Martins, A. C., Vilela, M. L., & et al. (2023). The ethanolic extract of *Salvia lachnostachys* Benth is not maternotoxic, does not alter reproductive performance, but has teratogenic

- potential. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23, 145.  
<https://doi.org/10.1186/s12906-023-03953-6>
- Pearn, J. H. (1967). Studies on a site-specific cleft palate teratogen. The toxic extract from *Indigofera spicata* Forssk. *Br J Exp Pathol*, 48(6), 620–626. Retrieved from [Link](#)
- Pósfai, É., Bánhidý, F., & Czeizel, A. E. (2013). Teratogenic effect of hydroxyethylrutinoside, a flavonoid derivate drug – a population-based case–control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 11, 1093–1098.  
<https://doi.org/10.3109/14767058.2013.850485>
- Prakash, A. S., Pereira, T. N., Reilly, P. E., & Seawright, A. A. (1999). Pyrrolizidine alkaloids in human diet. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 443(102), 53–67. [https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(99\)00010-1](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(99)00010-1)
- Rahimi, R., & Ardekani, M. R. (2013). Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. *Chin. J. Integr. Med*, 19, 73–79. <https://doi.org/10.1007/s11655-013-1327-0>
- Reece, A. S., & Hulse, G. K. (2019). Cannabis Teratology Explains Current Patterns of Coloradan Congenital Defects: The Contribution of Increased Cannabinoid Exposure to Rising Teratological Trends. *Clin Pediatr (Phila)*, 58(10), 1085–1123.  
<https://doi.org/10.1177/0009922819861281>
- Reiners, J. J., & Clift, R. (1999). Suppression of cell cycle progression by flavonoids: dependence on the aryl hydrocarbon receptor. *Carcinogenesis*, 20( 8), 1561–1566.  
<https://doi.org/10.1093/carcin/20.8.1561>
- Rezaei, S., Ahmadi, S., Mohamadi-Bolbanabad, A., & Khanijahani, A. (2020). Exploring socioeconomic inequalities in the use of medicinal herbs among Iranian households: evidence from a national cross-sectional survey. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20, 336. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03131-y>
- Roeder, E., & Wiedenfeld, H. (2013). Plants containing pyrrolizidine alkaloids used in the traditional Indian medicine--including ayurveda. *Pharmazie*, 68(2), 83–92. Retrieved from . [Link](#)
- Rousseaux, C. G., & Schachter, H. (2003). Regulatory issues concerning the safety, efficacy and quality of herbal remedies. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, 68(6), 505–10. <https://doi.org/10.1002/bdrb.10053>
- Schep, L. J., Schmierer, D. M., & Fountain, J. S. (2006). Veratrum Poisoning. *Toxicol Rev*, 25, 73–78. <https://doi.org/10.2165/00139709-200625020-00001>
- Seukep, A. J., Noumedem, J. A., Djeussi, D. E., & Kuete, V. (2014). Genotoxicity and Teratogenicity of African Medicinal Plants. In V. Kuete (Ed.), *Toxicological*

- Survey of African Medicinal Plants* (pp. 235-275). Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800018-2.00009-1>
- Sewram, V., Shephard, G. S., van der Merwe, L., & Jacobs, T. V. (2006). Mycotoxin Contamination of Dietary and Medicinal Wild Plants in the Eastern Cape Province of South Africa. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(15), 5688–5693.  
<https://doi.org/10.1021/jf060483b>
- Shlosberg, A., & Egyed, M. N. (1983). Examples of Poisonous Plants in Israel of Importance to Animals and Man. In C. M. Chambers, P. L. Chambers, & S. Gitter (Eds.), *Toxicology in the Use, Misuse, and Abuse of Food, Drugs, and Chemicals* (Vol. 6). Berlin, Heidelberg: Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-69083-9\\_34](https://doi.org/10.1007/978-3-642-69083-9_34)
- Singulani, J. L., Pedroso, R. S., Ribeiro, A. B., Nicoletta, H. D., Karoline S Freitas, Damasceno, J. L., & et al. (2018). Geraniol and linalool anticandidal activity, genotoxic potential and embryotoxic effect on zebrafish. *Future Microbiol*, 13, 1637-1646. <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0200>.
- Souza Formigoni, M. L., Lodder, H. M., Gianotti Filho, O., Ferreira, T. M., & Carlini, E. A. (1986). Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). II. Effects of daily two month administration in male and female rats and in offspring exposed "in utero". *J Ethnopharmacol*, 17(1), 65-74. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(86\)90073-5](https://doi.org/10.1016/0378-8741(86)90073-5)
- Subebe, M. J., Ogaro, J. C., Dayon, M. L., Manting, M. E., Murashima, A., Omori, A., & et al. . (2024). Phytochemical evaluation, embryotoxic, and teratogenic effects of Buwakan (*Decalobanthus peltatus* (L.) A.R.Simões & Staples) leaf extracts on duck embryo. *Environ Anal Health Toxicol*, 39(1), e2024004-0.  
<https://doi.org/10.5620/eaht.2024004>
- Teshome, D., Tiruneh, C., Berhanu, L., Berihun, G., & Belete, Z. W. (2021). Developmental Toxicity of Ethanolic Extracts of Leaves of *Achyranthes aspera*, *Amaranthaceae* in Rat Embryos and Fetuses. *J Exp Pharmacol*, 13, 555-563.  
<https://doi.org/10.2147/JEP.S312649>
- Unsworth, B., Hennen, S., Krishnakumaran, A., Ting, P., & Hoffman, N. (1974). Teratogenic evaluation of terpenoid derivatives. *Life Sciences*, 15(9), 1649-1655.  
[https://doi.org/10.1016/0024-3205\(74\)90331-2](https://doi.org/10.1016/0024-3205(74)90331-2)
- Uysal, H., Kara, A. A., Algur, O. F., Dumlupynar, R., & Aydoğan, M. N. (2007). Recovering Effects of Aqueous Extracts of Some Selected Medical Plants on the Teratogenic Effects During the Development of *D. melanogaster*. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10(10), 1708-1712.  
<https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.1708.1712>
- Valadez-Alvizo, R., Rodríguez-Alvarado, A., Martínez de Villarreal, L., González-Alanís, R., & Piñeyro-López, A. (1993). Effect of toxins 544 and 514 from

- Karwinskia humboldtiana (buckthorn) plant upon fetal development of the mouse. *Toxicon*, 31(10), 1329-1332. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(93\)90406-9](https://doi.org/10.1016/0041-0101(93)90406-9)
- Vohora, S. B., Garg, S. K., & Chaudhury, R. R. (1969). Antifertility screening of plants. 3. Effect of six indigenous plants on early pregnancy in albino rats. *Indian J Med Res*, 57(5), 893-9. [Link](#)
- Wachtel-Galor, S., & Benzie, I. F. (2011). Herbal Medicine. In F. L. Boca Raton, I. F. Benzie, & S. Wachtel-Galor (Eds.), *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects* (2nd ed.). CRC Press/Taylor & Francis. Retrieved from [Link](#)