اثرات جهش زایی فرآورده گیاهی آنتی میگرن

دکتر مصطفی سعادت* - دکتر معصومه انصاری لاری** - ایرج سعادت***

* استادیار ژنتیک- بخش زیست شناسی- دانشکده علوم- دانشگاه شیراز

** دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

*** مربی بخش زیست شناسی- دانشکده علوم- دانشگاه شیراز

چکیده

مصرف روبه گسترش گیاهان دارویی و فرآورده‌های آنها و اثبات خاصیت جهش زایی و سرطان زایی برخی مواد موجود در گیاهان، اهمیت پژوهش دربارهٔ جهش‌زایی، فرآورده‌های دارویی گیاهی را روشن می‌سازد. تحقیق حاضر به منظور بررسی اثرات سیتوژنتیکی فرآورده گیاهی آنتی میگرن انجام شده است. از جمله روشهای بررسی جهش زایی، تجزیه و تحلیل متافازها از نظر شکست‌های کروماتیدی، ایجاد کروموزوم‌های دو سانترومری و پلی‌پلوئید می‌باشد. این تحقیق از طریق کشت لنفوسیت‌های خون محیطی انسان در محیط کشت RPMI-1640 و مجاورت با ماده میتوژن فیتوهماگلوتنین (PHA) و مواجهه با غلظت‌های مختلف دارو انجام شده است. هیدروکینون به عنوان شاهد مثبت بکار برده شده است و در آزمایش‌ها، علاوه بر شاهد منفی، تأثیر حلال(اتانول) نیز بررسی گردید. غلظت ۰/۵ و ۱ درصد (حجم به حجم) دارو باعث مرگ سلولی گردید. دارو در غلظت ۰/۲ درصد، بشدت به فراوانی متافازهای ناهنجار افزود. اثرات مشاهده شده، به عنوان اثر کلی فرآورده محسوب می‌شود و نمی‌توان به طور مشخصی آن را به گیاه یا ماده مؤثره خاصی نسبت داد. به منظور روشن نمودن تأثیر (یا تأثیرات) سوء آنها بر سلامتی مصرف کنندگان، بررسی تأثیرات سیتوژنتیکی دیگر فرآورده‌های گیاهان دارویی و مواد مؤثره موجود در آنها ضروری است.

کلید واژه ها: پادتن‌ها/ فارماکوگنوزی/ گیاهان شفابخش/ میگرن

مقدمه

امروزه پذیرفته شده است که نسبت بالایی از سرطان‌ها با عوامل محیطی، خصوصاً عوامل شیمیایی، در ارتباط می‌باشند(۴). سرطانزاها معمولاً ملکول‌های الکتروفیلی هستند که با پیوندهای کووالان به DNA متصل می‌گردند، پایداری فیزیکی DNA را به هم می‌زنند، باعث تغییر در بیان ژن، جهش و ناهنجاری‌های کروموزومی می‌شوند(۵). اثر سرطانزایی و جهش زایی موادی مثل آمین‌های آروماتیک، آزبست، تنباکو، بنزن(۵)، برخی داروها (۴)، گیاهان و ترکیبات طبیعی جدا شده از آنها (۶ تا ۸) ثابت شده است. به عنوان مثال گلوکزاینولات‌ها و ایزوتیوسیانات‌ها (در گیاهان خانواده شب بو) (۶)، سافرول (درفلفل سیاه)،الکالوئیدهای پیرولیزیدین (در برخی از انواع چای)، گرسیپول(در روغن پنبه دانه) و هیدرازین‌های موجوددر قارچ‌های خوراکی (۷) و ترکیبات موجود در فلفل قرمز نیز ایجاد ناهنجاری‌های کروموزومی می‌نمایند(۸).

فرآورده دارویی آنتی میگرن(شرکت گل دارو- اصفهان) به عنوان برطرف‌کننده و پیشگیری‌کننده حملات میگرنی مورد مصرف قرار می‌گیرد. بر اساس پژوهشهای بالینی، نه تنها یک آرام بخش مطبوع است، بلکه با مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها یا اثر احتمالی بر ترشح سروتونین اثر خود را اعمال می‌کند. دلایلی وجود دارد که نشان می‌دهد آزاد شدن غیرمتعارف سروتونین از پلاکت‌ها، در شروع

حملات میگرنی مؤثر می‌باشد (بروشور دارو). قطره آنتی میگرن از عصارهٔ گیاهان دارویی زیر که به طریق پرکولاسیون تهیه شده است، آماده می‌گردد:

Valeriana officinalis 9ml (عصارهٔ ریشه)

Foeniculum Vulgare 9ml (عصارهٔ میوه)

Salix alba 6ml (عصارهٔ پوست ساقه)

Melissa officinalis 6ml (عصارهٔ برگ)

Valeriana officinalis یا سنبل الطیب (علف گربه)، گیاهی است از خانواده والریاناسه. ریزوم، ساقه‌های خزنده و ریشه را در دمای زیر ۴۰C خشک کرده، مواد مؤثر را با الکل حدود ۶۰ درصد استخراج می‌کنند. به این طریق حدود ۱۵ درصد مواد استخراج می‌شوند. حاصل استخراج حدود ۱ تا ۰/۵ درصد روغن فرار دارد(۹)، که شامل والپوتریات‌ها، الکل، اوژنول، ترپن‌ها، فلاونوئیدها، تاننها و الکالوئیدها(۹، ۱۰) است:

Foeniculum Vulgare یا رازیانه، گیاهی است از خانواده چتریان. میوه آن دارای کمی مادهٔ قندی، ۴ تا ۶ درصد موسیلاژ و ۲ تا ۴ درصد روغن فرار است(۹). اجزای اصلی روغن فرار، شامل اترهای فنلی (مثل: ترانس آنتول) و کتونی به نام فنکون، و اجزای فرعی آن شامل هیدروکربن‌های مونوترپنی است. میوه حاوی فلاونوئیدها و کومارین‌ها نیز می‌باشد(۹، ۱۰). در طب قدیم از رازیانه چنین یاد شده است "ادرارالبول آردومثانه را پاک می‌کند و معده را از بلغم بشوید" (۳). امروزه از آن به عنوان بادشکن و مطبوع کننده استفاده می‌شود(۱۱).

Salix alba یا درخت بید، درختی است از خانواده بید. پوست ساقه دارای گلیکوزیدهای فنولیک، تاننها، مومارین‌ها و فلاونوئیدهاست، کا سالیسین آن در اثر متابولیسم به سالیسیک اسید تبدیل می‌شود(۱۰). پوست اثر ضد التهاب، ضد روماتیسم و ضد تب دارد(۹). در طب قدیم، از برگ‌های آن به صورت موضعی برای درمان سردرد استفاده می‌شده است(۲). امروزه در درمان بیماری‌های روماتیسمی، نقرس، انواع درد و مسمومیت‌های غذایی به کار می‌رود(۱۱) به عنوان ضد عرق، ضدعفونی کننده و ضدالتهاب مجاری تنفسی نیز کاربرد دارد(۱۲).

Melissa officinalis یا بادرنجبویه، گیاهی است از خانواده نعناعیان. برگ آن دارای یک ماده تلخ، تانن، کامفر، قندهای مختلف، مواد رزینی و پکتینی، فلاونوئیدها و پلی فنل‌ها و ۰/۱ تا ۰/۲۵ درصد روغن فرار است (۱۰). در طب قدیم از بادرنجبویه چنین یاد شده است:" بادرنجبویه قوت دل بدهد و مفرح تمام بود، در تقویت دل و تفریح آن نظیر ندارد و آن را مفرح القلب المحزون خوانند"(۱). اثرات درمانی آن امروزه‌بدین‌صورت‌گزارش شده‌است: بادشکن، ضداسپاسم، ضداضطراب و فشارهای عصبی، رفع سوء هاضمه ناشی از اضطراب یا افسردگی، ضد ویروس و معرق(۹، ۱۰، ۱۲).

مواد و روش‌ها

آماده سازی دارو: از آنجائیکه فرآورده مورد استفاده حاوی حجم‌های مشخص از عصاره تام چند گیاه است و مواد مؤثر تعیین مقدار نشده‌اند؛ برای از بین بردن اختلافات احتمالی موجود بین سری ساخت‌های مختلف این فرآورده، پنج شیشه با پنج شماره سری ساخت متفاوت تهیه گردید و محتویات آنها با هم مخلوط شد. دارو، به منظور استفاده در محیط کشت، دارو به وسیله فیلترهای میلی پور (۰/۲۲μm) استریل گردید.

خونگیری: خون از ۵ فرد سالمی که بیماری خاصی نداشتند و دارویی مصرف نمی‌کردند به وسیله سرنگ گرفته شد و در لوله‌های آزمایش استریل حاوی ضد انعقاد هپارین جمع‌آوری گردید.

کشت لنفوسیت و مطالعه کروموزوم‌ها: در هر لوله مخصوص کشت، ۱۰ میلی لیتر محیط کشت RPMI-1640 حاوی، ۲۰ unit/ml پنی سیلین، ۳۰ μg/ml استرپتومایسین، ۱۵ درصد FCS و ۲ درصد PHA، ریخته شد و ۵۰۰ میکرولیتر خون تام به آن اضافه گردید. کلیه این مراحل در زیر هود و در مجاورت شعله انجام پذیرفت. لوله‌های آماده شده به گرمخانه با دمای ۳۷C منتقل شد و پس از گذشت ۷۱ ساعت به هر لوله محلول کلشسین- به منظور توقف تقسیم سلولی در مرحله متافاز اضافه گردید و مجدداً به مدت ۴۵ دقیقه در گرمخانه گذاشته شد. برداشت سلولها و تهیه لام بطریق استاندارد صورت پذیرفت. لامهای خشک شده به منظور رنگ‌آمیزی، در محلول ۵ درصد رنگ گیمسا (مدت ۷-۶ دقیقه) قرار داده شدند.

در زیر میکروسکوپ متافازهایی با ۴۴ تا ۴۶ کروموزوم از نظر دارا بودن ناهنجاریهایی همچون شکست‌های کروماتیدی و کروموزومهای دو سانترومری و پلی پلوییدی مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد متافازهای سالم، متافازهای

دارای ناهنجاریهای فوق الذکر و نیز متافازهای با ۹۲ کروموزوم شمارش شدند.

روش آماری: آزمایش‌ها سه بار تکرار شدند. نسبت سلولهای دارای ناهنجاری به ازاء اضافه نمودن مقادیر مختلف دارو محاسبه گردید. در آزمایش، از شاهد منفی (آب مقطر) و شاهد مثبت (هیدروکینون) نیز استفاده شد. به منظوربررسی اثرحلال وباتوجه به اینکه حداکثر غلظت مورد استفاده، دارو یک درصد بود(باتوجه‌به حداکثر مقدار الکل در عصاره)، درآزمایشی جداگانه ۱ درصد الکل اتیلیک به محیط کشت اضافه گردید.اطلاعات‌بدست‌آمده،ازطریق آزمون آماری "اختلاف نسبت در دو جامعه" (Z-test) به صورت دو دامنه باگروههای شاهد منفی و اثر حلال مقایسه شدند.

نتایج:

ابتدا چهار غلظت ۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و ۱ درصد (حجم به حجم) از دارو به لنفوسیت‌های کشت داده شده یک فرد اضافه گردید. شاهد مثبت و اثر حلال به ترتیب عبارتند از: ۲۵ μmol هیدروکینون و یک درصد الکل. شاهد مثبت اختلاف آماری معنی داری با شاهد منفی به نمایش می‌گذارد در حالیکه اتانول باعث افزایش ناهنجاری‌های کروموزومی نمی‌گردد (جدول ۱).

جدول شماره ۱: ناهنجاری‌های ایجاد شده در لنفوسیت‌های کشت داده شده خون محیطی پس از مواجهه با غلظت‌های مختلف آنتی میگرن

	تعداد متافاز	نوع و تعداد ناهنجاری			درصد ناهنجاری	Z-Value *
		پلی پلوئیدی	دی سانتریک	شکست		
شاهد منفی	۶۰۱	۲	۰	۱	۰/۵	---
شاهد مثبت	۲۲۹	۱	۷	۴	۵/۲۸	۴/۵۸
اتانول	۱۷۶	۰	۰	۱	۰/۵۷	۰/۱۱
آنتی میگرن						
۰/۱ درصد	۱۹۶	۰	۰	۲	۱/۰۲	۰/۸
۰/۲ درصد	۲۹۵	۱	۷	۴	۶/۱۵	۳/۹۱
۰/۵ درصد	**۴۴	۰	۰	۰	---	---
۱ درصد	**۱	۰	۰	۰	---	---

* مقایسه‌ها با شاهد منفی صورت پذیرفته است.

** تعداد سلولها و متافازها بسیار اندک بودند.

استفاده از دارو به میزان ۰/۱ درصد نیز، اگرچه همراه با افزایش درصد ناهنجاری است، ولی از نظر آماری این افزایش معنی دار نیست. داروی آنتی میگرن در غلظت ۰/۲ درصد، با ایجاد ۶/۱۵ درصد ناهنجاری در متافازهای بررسی شده، افزایش قابل ملاحظه معنی داری را نشان می‌دهد و در غلظت‌های ۰/۵ و ۱ درصد، با وجود شمارش‌های مکرر و متعدد، تعداد سلولها و متافازها بسیار کم بودند و هیچگونه ناهنجاری در متافازهای مشاهده شده دیده نشدند. به احتمال قوی فراوانی ناهنجاری بسیار بوده و باعث مرگ سلولها گردیده است.

جدول شماره ۲، نشان دهنده تأثیر اضافه نمودن ۰/۲ درصد از دارو به محیط کشت لنفوسیت‌های ۵ فرد سالم بالغ است. همانطوریکه در جدول ۲ نشان داده شده است هیدروکینیون در تمامی موارد باعث افزایش فراوانی متافازهای‌دارای‌ناهنجاری‌در مقایسه با شاهد منفی می‌گردد، در حالیکه اتانول تأثیر معنی داری ندارد. با توجه به اینکه اتانول‌یک درصدباعث افزایش ناهنجاری نمی‌گردد، می‌توان اثرمشاهده‌شده‌رابه‌موادمؤثرهٔموجوددر عصاره مورد استفاده نسبت داد. اضافه نمودن دارو نیز باعث القاء ناهنجاریهای کروموزومی‌به‌میزان۲/۷۶درصد تا ۶/۱۵ درصد (با میانگین ۳/۷۵ درصد) می‌گردد که از نظر آماری با شاهد منفی و اتانول یک درصد تفاوت آماری معنی داری را نشان می‌دهد.

جدول ۲- تأثیرات سیتوژنتیکی اضافه نمودن ۰/۲ درصد آنتی میگرن بر لنفوسیت‌های کشت داده شده انسانی

	تعدادمتافاز	نوع و تعداد ناهنجاری			درصدناهنجاری	Z-value[a]
		پلی پلوئیدی	دی سانتریک	شکست		
فرد شماره ۱						
شاهدمنفی[b]	۶۰۱	۲	۰	۱	۰/۵۰	-
شاهدمثبت[c]	۲۲۹	۱	۷	۴	۵/۲۸	۴/۵۸
اتانول [d]	۱۷۶	۰	۰	۱	۰/۵۷	۰/۱۱
آنتی میگرن[e]	۲۹۵	۱	۷	۴	۶/۱۵	۳/۹۱
فرد شماره ۲						
شاهدمنفی	۴۶۷	۱	۱	۱	۰/۶۴	-
شاهدمثبت	۹۰	۳	۲	۴	۱۰/۰۰	۶/۰۲
اتانول	۲۴۵	۰	۱	۱	۰/۸۱	۰/۲۶
آنتی میگرن	۲۲۳	۱	۶	۲	۴/۰۳	۳/۱۸
فرد شماره ۳						
شاهدمنفی	۱۷۲	۱	۰	۰	۰/۵۸	-
شاهدمثبت	۱۲۱	۴	۳	۳	۸/۲۶	۳/۴۰
اتانول	۱۷۹	۱	۱	۰	۱/۱۰	۰/۵۴
آنتی میگرن	۲۹۰	۲	۴	۲	۲/۷۶	۱/۶۳[f]
فرد شماره ۴						
شاهدمنفی	۲۸۴	۰	۰	۰	۰/۳۴	-
شاهدمثبت	۵۴	۲	۰	۸	۱۸/۵	۶/۸۹
اتانول	۱۳۲	۰	۱	۰	۰/۷۵	۰/۵۵
آنتی میگرن	۱۱۷	۱	۲	۳	۵/۱۳	۳/۳۲
فرد شماره ۵						
شاهدمنفی	۲۹۳	۱	۰	۰	۰/۳۴	-
شاهدمثبت	۱۶۵	۴	۰	۴	۴/۸۵	۳/۳۳
اتانول	۲۲۰	۰	۱	۱	۰/۹۱	۰/۸۳
آنتی میگرن	۱۴۰	۴	۰	۱	۳/۵۷	۲/۶۸
جمع						
شاهدمنفی	۱۸۷۱	۵	۱	۳	۰/۴۹	-
شاهدمثبت	۶۵۹	۱۴	۱۲	۲۳	۷/۴۳	۱۰/۰۹
اتانول	۹۵۳	۱	۴	۳	۰/۸۴	۱/۱۰
آنتی میگرن	۱۰۶۵	۹	۱۹	۱۲	۳/۷۵	۶/۵۳

a) مقایسه‌ها با شاهد منفی صورت پذیرفته است. b) ۰/۲ درصد آب مقطر به محیط کشت اضافه شده است.
c) ۰/۲۵ μmol هیدروکینون d) ۱ درصد اتانول e) ۰/۲ درصد آنتی میگرن f) معنی دار در سطح α=۰/۰۶

تذکر این نکته لازم است که در نمونه خونی فرد شماره ۳، تفاوت آماری معنی داری با شاهد منفی در سطح α=۰/۰۵ مشاهده نمی‌شود، که این امر به علت کم بودن نسبی تعداد متافازهای شمارش شده در شاهد منفی فرد شماره ۳ (۱۷۲ متافاز) است. با این حال در صورتی که α = ۰/۰۶ در نظر گرفته شود می‌توان نتایج را معنی دار اعلام نمود.

بحث

در پژوهش حاضر، میانگین ضریب ناهنجاری‌های کروموزومی در گروه‌های شاهد منفی ۰/۴۹ است که با بررسیهایی که قبلاً در این زمینه انجام شده است همخوانی دارد(۱۳).

الکل از نظر ایجاد ناهنجاری کروموزومی با شاهد منفی تفاوتی ندارد. البته درباره اثر کلاستوژنی الکل نتایج متضادی گزارش شده است. براساس گزارشها غلظت ۱/۲ درصد اتانول در کشت‌های کوتاه مدت ۴ ساعته انواع شکست‌های کروموزومی را افزایش می‌دهد، در حالیکه در غلظت ۰/۵ درصد و زمان ۷۲ ساعت، اثر کلاستوژنی ندارد(۱۴). نتایج تجزیه و تحلیل متافاز بر روی گروهی از مصرف کنندگان الکل نشان داده شده است که میزان ایجاد تبادلات کروماتیدهای خواهری در این افراد تفاوت معنی داری با گروه شاهد دارد (۱۵). پژوهشهای سرطانزایی الکل نیز نتایج متناقضی را به دست می‌دهد (۴،۱۱،۱۵،۱۶). گزارش شده است که مصرف الکل با افزایش خطر بعضی از انواع سرطان در ارتباط است و پنداشته می‌شود یکی از دلایل بروز تومورهای بدخیم در حفرهٔ دهانی، حلق، حنجره، مری و کبد، مصرف الکل است، علاوه بر این مدارکی مبنی بر افزایش خطر سرطان پستان در خانم‌هایی که الکل مصرف می‌کنند وجود دارد(۱۱). حال آنکه گزارشات دیگر این یافته را تأیید نمی‌نمایند(۴،۱۶). به هرحال تحقیق حاضر اثر کلاستوژنی را برای الکل ثابت نمی‌کند. بنابراین اثرات مشاهده شده هنگام اضافه نمودن فرآورده‌های مورد بررسی مربوط به خود دارو و مواد موجود در آن است.

هیدروکینون ماده‌ای است که توانایی ایجاد جهش و اختلالات کروموزومی دارد(۱۷،۱۸). در پژوهش حاضر تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده شده بین هیدروکینون و شاهد منفی این اطمینان را به دست میدهد که روش مورد استفاده از کیفیت و کارآیی لازم به منظور نشان دادن اثر کلاستوژنی، برخوردار است.

نظر به اینکه گزارشی پیرامون تأثیر این فرآورده و گیاهان تشکیل دهندهٔ آن بر روی کروموزومهای انسانی و سایر جانوران در دسترس نیست، بنابراین اثرات مشاهده شده، به عنوان اثر کلی فرآورده محسوب می‌شود و نمی‌توان به طور مشخصی آن را به گیاه یا ماده مؤثره خاصی نسبت داد.

بررسی تأثیرات سیتوژنتیکی دیگر فرآورده‌های گیاهان دارویی و مواد مؤثره موجود در آنها در این بخش، به منظور روشن نمودن تأثیر (یا تأثیرات) سوء آنها بر سلامتی مصرف کنندگان، در حال انجام است. با این حال یافته حاضر هشداری است در مقابل این طرز فکر که داروهای گیاهی بدون ضرر هستند و می‌توان از آنها به راحتی استفاده نمود. لازم است به این نکته اشاره نمود که بی‌خطر بودن مصرف این دارو در دوران حاملگی و غیر آن، موضوع بسیار مهمی است که باید متکی بر آزمایشات متعددی باشد که در آینده انجام خواهند پذیرفت.

سپاسگزاری

برخود لازم می‌دانیم که از زحمات سرکار خانم بهجت شمس و آقایان علی ذاکری، بهمن فرامرزی، حسن یوسفی نژاد و مراد روانشاد که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی نماییم. این تحقیق با حمایت‌های مالی و معنوی دانشگاه شیراز (طرح مصوب ۵۸۷- ۹۸۰- SC ۷۶) انجام پذیرفته است.

منابع

۱. انصاری شیرازی، علی‌بن حسین: اختیارات بدیعی. تصحیح: محمدتقی میر. تهران: شرکت دارویی پخش رازی، ۱۳۷۱.

۲. رازی، محمدبن زکریا: من لایحضرهاالطیب. ترجمه ابوتراب نفیسی. تهران: جهاد دانشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۶۳.

۳. هروی، موفق‌الدین ابومنصور علی: الابنیه عن حقایق الادویه. تصحیح: احمد بهمنیار. تهران: دانشگاه تهران، ۱۳۷۱.

4. Ames BN, Gold LS, Willett WC. The Causes and Prevention of Cancer. Proc Natl Acad Sci 1995: 92: 5256- 58.

5. Harris CC. Chemical and physical Carcinogenesis Advances and Prespectives for the 1990. Cancer Lett 1991:51:5023-44.

6. Kassie F, Parzefall W, Musks A. Genotixic Effects of Crude Juices from Brassica Vegetable and Juices and Extracts from Phytopharmaceutical Preparations and Species of Cruciferous Plants Origin in Bacteria and Mammalian Cells. Chem Biol 1996: 102: 1-16.

7. Carr BI. Chemical Carcinogens and Inhibitors of Carcinogensis in the Human Diet. Cancer 1985: 55: 218- 224.

8. John AT, Abraham S. Cytological Abnormalities Induced by Red Papper in Mouse Bone Marrow Calls in Vivo. Caryologia 1994: 47: 53- 58.

9. Evans WC. Trease and Evan's phurmacognosy. 14th ed. London: WB Saunders, 1998.

10. Polunin M, Robbins C. The Natural Pharmacy an Encyclopedic Illustrated Guide to Medicines from Nature. London: Dorling Kindeley, 1994.

11. Martindale: The Extra Pharmacoepia. 3rd ed. London : The Royal Pharmaceutical Society, 1997.

12. British Herbal Pharmacoepia (BHP). British Herbal Medicine Association, England. 1983: 41, 115, 159, 185, 225, 226.

13. Forni A. Comparison of Chromosom Aberrations and Micronuclei in Testing Genotoxicity in Humans. Toxicology Lett 1994: 72: 185-190.

14. Mc Morrow LE. Chromosome Damage Induced by Ethanol. Ann N Y Acad Sci 1991: 625: 830-831.

15. Rajah T T, Ahuja YR. in Vivo Genotoxicity of Alchol Consumption and Lead Exposure in Printing Press Workers. Alchol 1996: 13: 65-68.

16. Sneyd MJ, Paul C, Spears GFS. Alchol Consumption and Risk of Breast Cancer. Int J Cancer 1991: 48: 812-815.

17. Tssutsui T, Hayasshi N, Maizumi H, etal. Benzen- Catechol- Hydroquinone- and Phenol- Induced Cell Transformation, Aneuploidy, Sister Chromatide Exchanges and Unscheduled DNA Synthesis in Syrian Hamster Embryo Cells. Mutation Res 1997: 373: 113-123.

18. Saadat I, Allameh A, Saadat M. DNA-Repair Capacity in Down's Syndrome. Iranian Biomed J 1998: 2:123-127.

Mutagenicity Effect of Antimigrin Herbal Medicine

Saadat M, Ansari Lari M, Saadat I

ABSTRACT

The increasing use of medical herbs and their products and the proof of mutagenicity and oncogenicity of some of their components justify more researches about these effects of herb products. The objective of the present study is to explore the cytogenetic toxicity of a product currently available in Iranian drug market called Antimigrin. One of the methods used for the study of mutagenicity is chromosomal analysis during metaphase in order to observe different types of chromosomal aberrations such as chromatid breaks, dicentric chromosomes and polyploidies. In the present study peripheral blood lymphocytes cultured in RPMI- 1640 medium in the presence of a mitogenic agent, PHA, were exposed to different concentrations of the drug. The present results demonstrated that the antimigrin, significantly increased the frequency of aberrations compared with the controls.

Keywords: Antibodies/ Migraine/ Pharmacognosy/ Plants, Medicinal