مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۶، شماره ۲، تابستان ۸۵، صفحات ۷۹ تا ۸۳

Original Article

اثر عصاره علف‌چای (Hypericum perforatum) بر حاملگی موشهای نژاد Balb/C

دکتر هما محسنی کوچصفهانی[۱]، دکتر کاظم پریور[۲]، نسیم حیاتی رودباری[۳]

[۱] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تربیت معلم تهران
[۲] استاد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات
[۳] مربی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات

چکیده

سابقه و هدف: *تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر عصاره گیاه علف چای (Hypericum Perforatum) بر سقط جنین و نقش اثرات ناهنجاری‌زایی احتمالی آن بر جنینهای موش کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/C بخصوص اثرآن بر سیستم عصبی درحال تکوین و مغز جنین و نیز بر تخمدان و رحم مادر حامله صورت گرفت.*

روش بررسی: *به موشهای حامله نژاد Balb/C میزان ۱/۴۵۷ g/kg (میزان تقریبی مصرف خوراکی انسان در روز) عصاره خشک شده گیاه در آب، به مدت ۷ روز (از زمان مشاهده درپوش واژنی به عنوان روز صفر حاملگی تا روز هفتم)، روزی یک بار خورانده شد. سپس جنینهای تجربی در روز ۱۵ حاملگی از رحم خارج گردیدند و با جنینهای ۱۵ روزه کنترل مقایسه شدند. در این مطالعه از دوگروه کنترل (تجویزplacebo و بدون تجویز هیچ دارویی) استفاده شد. کلیه جنینهای تجربی و کنترل از نظر ویژگیهای ریخت‌شناختی خارجی و داخلی و میزان بقا مورد مطالعه قرارگرفتند.*

یافته‌ها: *در کلیه تجربیات، هیچگونه ناهنجاری خارجی یا داخلی مشخصی در جنینها و یا در رحم و تخمدان مادر حامله مشاهده نشد. از کلیه پارامترهای مورد بررسی فقط از نظر تعداد سلولهای جسم زرد و اندازه آنها و نیز تعداد فولیکول‌های آتروفیه شده در تخمدان نمونه‌های تجربی تغییر معنی‌داری نسبت به کنترل مشاهده شد. بعلاوه آنالیز هورمونی سرم خون مادران افزایش معنی‌دار FSH و LH و کاهش معنی‌دار میزان هورمون پروژسترون را در نمونه‌های تجربی در مقایسه با نمونه‌های کنترل نشان داد.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به مشاهدات فوق، می‌توان نتیجه گرفت استفاده از عصاره گیاه علف چای در دوران بارداری توسط مادر حامله موجب بروز ناهنجاری در جنینها و تغییر در رشد و نمو آنها نمی‌گردد و کاهش میزان پروژسترون در محدوده‌های حداقل نیاز برای حفظ بارداری قرار دارد.*

واژگان کلیدی: *عصاره گیاه علف چای، موش، حاملگی.*

مقدمه

علف چای (Hypericum perforatum) گیاهی یک ساله است که در نواحی آفتابی با خاک شنی با زهکشی خوب و معمولا در کنار جاده و در طول خطوط آهن رشد می‌کند(۱). جنس هایپریکوم واجد بیش از ۳۷۰ گونه است اما هایپریکوم پرفوراتوم از نظر ظاهر و ساختار شیمیایی با بقیه متفاوت بوده ساقه آن استوانه‌ای با دنده‌های طولی مقابل هم و گلهای زرد، کوچک و واجد ۵ گلبرگ می‌باشد (۲). این گیاه ازگذشته‌های دور به عنوان گیاه دارویی در طب سنتی مورد استفاده قرار گرفته است (۱) اما اخیراً به‌ویژه در درمان افسردگی‌های ملایم تا نسبتا شدید در کشورهای اروپایی و آمریکا مورد توجه قرار گرفته است (۳). عمده نگرانی مردم در خصوص این گیاه به مشکلات جنسی نظیر عدم ارگاسم یا کاهش آن و نیز عوارض جانبی آن معطوف می‌باشد (۴).

مطالعات بالینی در رابطه با اثر این گیاه در درمان افسردگی با استفاده از تنتورهای مایع و عصاره‌های جامد استاندارد شده

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه تربیت معلم تهران، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی،
دکتر هما محسنی کوچصفهانی (**email**: kouchesfehani@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱۲/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۴/۵

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]

(Hypericin ٪۰/۳) صورت گرفته است که اثرات مفید آن را به اثبات رسانده است (۵). استفاده‌های درمانی تصویب شده این گیاه در کشورهای اروپایی شامل موارد زیر می‌باشند:
- مصرف خارجی در درمان زخم، کوفتگی و کبودی، دردهای عضلانی و سوختگیها.
- استفاده خوراکی به عنوان داروی ضدافسردگی و مسکن در رفع اختلالات روانی، بی‌نظمی در خواب، اضطراب و یا تهییج عصبی بخصوص مواردی که در ارتباط با یائسگی می‌باشد. به‌علاوه فرآورده‌های روغنی هایپریکوم برای ناراحتی‌های معده و روده استفاده می‌شوند (۱).
هایپریکوم واجد ترکیبات متعددی با فعالیت بیولوژیکی مانند نفتودیانترون‌ها، فلاونوئیدها، گزانتونها، پروآنتوسیانیدین‌ها، بای‌فلاوون‌ها، فلوروگلوسینول‌ها، روغنهای ضروری، مشتقات اسید آمینه و فنیل پروپان‌ها می‌باشد (۸-۶). با توجه به این که گونه‌های هایپریکوم بوسیله بومیان آمریکایی و اروپاییان در گذشته به عنوان سقط کننده جنین استفاده می‌شد (۹) و از آنجاکه عمده‌ترین اثر این گیاه خاصیت ضدافسردگی آن است و اطلاعات بالینی و تجربی منسجمی در رابطه با اثرات این گیاه بر رشد و نمو وجود ندارد و اثر گیاه بر حاملگی مشخص نیست، در تحقیق حاضر اثر عصاره گیاه هایپریکوم پرفوراتوم (علف چای) بر سقط جنین و نقش اثرات ناهنجاری‌زایی احتمالی آن بر جنینهای موش کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/C بخصوص اثر آن بر سیستم عصبی در حال تکوین و مغز جنین و نیز بر تخمدان و رحم مادر حامله بررسی گردید.

مواد و روشها

در این مطالعه به منظور بررسی اثرات زیستی داروی گیاهی هایپریکوم از عصاره الکلی این گیاه استفاده گردید که پس از خشک نمودن، در آب مقطر به عنوان حلال حل شد و به صورت خوراکی به موشهای کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/C با محدوده وزنی ۳۴-۲۶ گرم خورانده شد. نگاهداری موشها که از انستیتو پاستور تهران تهیه شده بودند در اتاق مخصوص پرورش حیوانات با شرایط ۱۲ساعت روشنایی و۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت ۲۳°C صورت گرفت.
ابتدا برای تعیین دوز کشنده (LD50)، دوزهای مختلف (۳/۳۳gr/kg- ۱) از داروی مذکور به موشها خورانده شد که هیچگونه اثرات مرگباری در آنها مشاهده نگردید. به این ترتیب این دارو حتی در دوزهای بالا فاقد LD50 می‌باشد. سپس جهت انجام تجربیات، آمیزش بین موشهای نر و ماده به صورت پلی‌گامی (۴ موش ماده و یک موش نر) صورت گرفت و روز مشاهده درپوش واژنی به عنوان روز صفر بارداری در نظر گرفته شد. موشهای باردار به سه گروه تجربی، گروه کنترل placebo و کنترل بدون تجویز هیچ دارویی تقسیم شدند (n=۹ برای هر گروه). به گروه تجربی ۱/۴۵۷ gr/kg (میزان تقریبی مصرف خوراکی انسان در روز) از داروی مذکور که در آب مقطر حل شده بود به مدت ۷ روز (پس از مشاهده درپوش واژنی) و روزی یک بار خورانده شد. به گروه کنترل placebo نیز همان مقدار آب مقطر به مدت ۷ روز و روزی یک بار خورانده شد. سپس هر سه گروه تحت شرایط یکسانی نگاهداری شدند. در روز ۱۵ بارداری موشهای ماده توسط اتر بیهوش شدند و از قلب آنها خون‌گیری به عمل آمد و سرم خون جهت سنجش هورمون‌های استرادیول، پروژسترون، FSH و LH به انستیتو غدد داخلی و متابولیسم ارسال گردید. رحم و تخمدان هر یک از گروهها نیز جداسازی شد و جنینها از داخل رحم خارج شدند.
در گروه تجربی نیمی از موشها و یک موش در هر یک از گروههای کنترل فاقد جنین بودند که رحم آنها نیز جداسازی گردید. سپس جنینها با استفاده از میکروسکوپ استریو از نظر وجود یا عدم وجود ناهنجاری ظاهری مورد بررسی قرار گرفتند. جهت سنجشهای میکروسکوپی و هیستولوژیکی از کلیه نمونه‌ها برشهای بافتی به ضخامت ۶ میکرومتر تهیه شد و فاکتورهای مختلف سلولی و بافتی در جنینها (ضخامت ماده سفید و خاکستری مغز، تعداد سلولهای مگاکاریوسیت در کبد، اندازه سلولهای کبدی و هسته آنها، تعداد لوله‌های کلیوی و قطرآنها، تعداد واندازه فولیکول‌های بدوی، اولیه، در حال رشد و رسیده و ائوسیت‌ها در تخمدان، تعداد فولیکول‌های آتروفیه شده، تعداد جسم زرد و تعداد و اندازه سلولهای آنها، ضخامت دیواره رحم و تعداد غدد رحمی) تعیین گردید.
جهت بررسیهای آماری از آنالیز واریانس یک عاملی با تکرار (ANOVA) استفاده شد. تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS (version 11.0) انجام شد.

یافته‌ها

بر اساس روشهای اجرایی ذکر شده کلیه نمونه‌ها تحت بررسیهای ماکروسکوپی و میکروسکوپی قرار گرفتند. در بررسی ماکروسکوپی جنینها هیچگونه ناهنجاری و تغییر شکل مورفولوژیکی یا عدم رشد اندامهای خارجی در جنینهای تجربی در مقایسه با نمونه‌های کنترل رویت نشد. در

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]

بررسیهای میکروسکوپی مقاطع جنینها نیز تفاوتی از نظر ویژگیهای ریخت‌شناختی داخلی مشاهده نشد.

در بررسیهای سیستم عصبی مرکزی از نظر وضعیت کلی بافتهای مذکور و میزان رشد و نمو تفاوتی بین نمونه‌های تجربی و کنترل وجود نداشت. بررسی ضخامت بخشهای ماده خاکستری و سفید در سیستم عصبی مرکزی نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

در بررسی بافتی کبد از نظر وضعیت کلی بافت مذکور و میزان رشد و نمو تفاوتی بین نمونه‌های تجربی و کنترل مشاهده نشد. شمارش تعداد سلولهای مگاکاریوسیت در کبد و اندازه سلولهای کبدی و هسته آنها نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در بررسی بافتی کلیه از نظر وضعیت کلی بافت مذکور و میزان رشد و نمو تفاوتی بین نمونه‌های تجربی و کنترل مشاهده نشد. شمارش تعداد لوله‌های کلیوی و قطر آنها نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

در بررسی بافتی رحم مادر حامله از نظر وضعیت کلی بافت مذکور تفاوتی بین نمونه‌های تجربی وکنترل مشاهده نشد. در بررسی ضخامت دیواره رحم و تعداد غدد اندومتریال جداره رحم نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

در بررسی تخمدان مادر حامله از نظر وضعیت کلی بافت مذکور تفاوتی بین نمونه‌های تجربی وکنترل مشاهده نشد.

جدول ۱- مقایسه بین تعداد و اندازه سلولهای جسم زرد و تعداد فولیکول آتروفیه شده در تخمدان و سطح FSH، LH، و پروژسترون نمونه‌های تجربی، placebo و کنترل.

	گروه		
	کنترل	placebo	تجربی
تعداد سلولهای جسم زرد در تخمدان	۲۹/۳۰±۱/۳۶	۳۳/۸۵±۱/۰۹	*۴۸/۲۵±۱/۶۱
اندازه سلولهای جسم زرد در تخمدان (μm)	۶/۸۸±۰/۲۱	۶/۷۴±۰/۲۳	*۵/۱۲±۰/۱۸
تعداد فولیکول آتروفیه شده در تخمدان	۱/۸۵±۰/۳۰	۱/۸۵±۰/۲۹	*۵/۷۵±۰/۴۴
FSH (IU/L)	۰/۵۸±۰/۱۰	۰/۵۳±۰/۰۲	#۰/۷۳±۰/۰۶
LH (IU/L)	۰/۵۳±۰/۱۲	۰/۴۸±۰/۰۳	§۰/۷۳±۰/۰۳
پروژسترون (ng/ml)	۶۹/۹۳±۹/۷۳	۶۵/۵۳±۷/۷۴	#۵۰/۱۰±۱/۷۰

* در گروه تجربی با $p<0/001$ در مقایسه با دیگر گروهها معنی‌دار است
# در گروه تجربی با $p<0/05$ در مقایسه با دیگر گروهها معنی‌دار است
§ در گروه تجربی با $p<0/01$ در مقایسه با دیگر گروهها معنی‌دار است

شمارش تعداد فولیکول‌های بدوی، اولیه، در حال رشد و گراآف و اندازه آنها و نیز اندازه ائوسیت در آنها تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در بررسی تعداد جسم زرد نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. اما تعداد سلولهای جسم زرد افزایش معنی‌دار ($p<0/001$) و اندازه سلولهای جسم زرد کاهش معنی‌داری ($p<0/001$) در مقایسه با نمونه‌های کنترل داشت (جدول ۱).

در بررسی تعداد فولیکول‌های آتروفیه شده نیز افزایش معنی‌داری ($p<0/001$) در نمونه‌های تجربی در مقایسه با کنترل رویت شد (جدول ۱). نتایج حاصل از آنالیزهای هورمونی تفاوت معنی‌داری را در رابطه با هورمونهای LH، FSH و پروژسترون در نمونه‌های تجربی در مقایسه با نمونه‌های کنترل نشان داد (جدول ۱).

بحث

افسردگی یکی از رایج‌ترین مشکلات روانی در جهان امروز است که میلیونها نفردر دنیا به آن مبتلا هستند و در بین خانمها ۲ تا ۳ برابر شایعتر از آقایان می‌باشد (۱۰). درمان افسردگی عمدتاً با تجویز داروهای تغییردهنده سروتونین صورت می‌گیرد (۱۰). داروهای ضدافسردگی شیمیایی از طریق عمل خود بر سیستم عصبی مرکزی و نوروترانسمیترها عوارض جانبی ناخواسته زیادی نیز ایجاد می‌کنند. لذا در سالهای اخیر استفاده از داروهای گیاهی جایگزین که اثرات جانبی کمتری را ایجاد نمایند، مورد توجه قرار گرفته است. در این راستا تحقیقات متعددی در رابطه با اثر عصاره گیاه هایپریکوم پرفوراتوم در درمان افسردگی صورت گرفته است (۳). گرچه گیاه هایپریکوم برای هزاران سال به عنوان گیاه دارویی در طب سنتی برای انواع مقاصد درمانی مورد استفاده قرار گرفته است اما شناخت فعالیت و مکانیسمهای عمل آن جدید است. با وجود مطالعات بسیار زیاد در زمینه‌های افسردگی و مکانیسم عمل نوروآندوکرینولوژیکی این گیاه در رابطه با اثرات آن در طی حاملگی به جز چند گزارش محدود گزارش دیگری وجود ندارد لذا در این تحقیق هدف اصلی بررسی اثر احتمالی عصاره استاندارد شده گیاه هایپریکوم پرفوراتوم (با محتوای هایپریسین ۰/۲٪) بر سقط جنین و یا بروز هرگونه تغییرات احتمالی در رشد و نمو جنین و ائوژنز در مادر حامله بود.

نتایج مطالعات ما حاکی از عدم تأثیر عصاره گیاه هایپریکوم در طی حاملگی بر رشد و نمو جنینی و نیز بروز هرگونه ناهنجاری در موش است که با نتایج مطالعات Rayburn و همکارانش مطابقت دارد (۱۱،۱۰). این محققین نیز فقدان اثر عصاره گیاه هایپریکوم را بر جنین و نوزاد با بکارگیری دوز

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]

روزانه ۱۸۰mg/kg دو هفته قبل از حاملگی و برای تمام طول دوره حاملگی گزارش نمودند. از جمله پارامترهای مورد بررسی در تجربیات آنها ویژگیهای رشد و بلوغ فیزیکی نوزادان مانند اندازه نوزادان، وزن بدن، طول بدن، محیط سر، وضعیت بازشدن چشم ها، بیرون زدن دندانها و وضعیت اندامهای تناسلی خارجی بوده است. بعلاوه رشد وتکوین دومین نسل زاده‌ها نیز با نمونه‌های کنترل مقایسه شده و تفاوت معنی‌داری گزارش نشده است (۱۱).

ما در مطالعات خود رحم و تخمدان مادر حامله را نیز مورد بررسی قرار دادیم. بررسیهای انجام شده از نظر وضعیت کلی بافت مذکور تفاوت معنی‌داری را بین نمونه‌های تجربی وکنترل نشان نداد. در بررسی ضخامت دیواره رحم و نیز تعداد غدد اندومتریال جداره رحم نیز تفاوت معنی‌داری بین نمونه‌های تجربی و کنترل مشاهده نشد. بررسیهای انجام شده بر تخمدان مادر حامله نشان‌دهنده برخی تغییرات بافتی از نظر تعداد سلولهای جسم زرد و اندازه آنها و نیز تعداد فولیکول‌های آتروفیه می‌باشد. به‌علاوه نتایج حاصل از آنالیزهای هورمونی نیز افزایش معنی‌دار هورمونهای LH و FSH وکاهش معنی‌دار هورمون پروژسترون را در نمونه‌های تجربی در مقایسه با نمونه‌های کنترل نشان داد که این امر با توجه به اثر این گیاه بر سیستم عصبی و برنوروترانسمیترها طبیعی به نظر می‌رسد. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد گیاه هایپریکوم تقریبا بر تمام نوروترانسمیترهای شناخته شده تاحدی عمل می‌کند (۵). به‌علاوه مطالعات نشان می‌دهند فلاونوئیدهای هایپریکوم نقش مهمی در تنظیم عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال ایفا می‌کنند (۱۲). از آنجا که عملکرد تخمدان و رحم توسط محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد و هورمونهای مترشحه از آنها کنترل می‌شود و با توجه به دوز بسیار بالای به کار گرفته شده در این تجربه (دوز معادل انسان در موش ۱۸۰mg/kg در روز می‌باشد) احتمال بروز اثرات بافتی و یا تغییرات هورمونی وجود دارد (۱۱،۱۰). با توجه به اینکه اثر این گیاه بر سیستم عصبی و بر نوروترانسمیترها بطور مستقیم و یا غیرمستقیم از طریق حساسیت گیرنده و تنظیم آن صورت می‌گیرد، این احتمال وجود دارد که کاهش معنی‌دار پروژسترون با وجود افزایش LH خون به علت عدم حساس شدن گیرنده‌ها در جسم زرد باشد. بهر حال، این کاهش در محدوده‌های حداقل نیاز برای حفظ بارداری قرار دارد که در نتیجه سقطی را به همراه نداشته است. توانایی جنینهای موش برای بقا و تکوین در حضور غلظت پایین پروژسترون در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است. مطالعات انجام شده توسط Milligan و همکاران نشان داد سطح طبیعی پروژسترون در روز ۳ حاملگی ۳۰nM و در روز ۵ حاملگی ۵۰nM است اما لانه‌گزینی با مقادیر کمتری از پروژسترون (۲۵٪ یا کمتر نسبت به میزان طبیعی تا حد ۶/۶±۱/۶nM) نیز حفظ می‌شود (۱۳). در حالی‌که مقادیر نسبتا کم پروژسترون قادر به حمایت از حاملگی تا زمان لانه‌گزینی است، همان میزان پروژسترون قادر به حمایت حاملگی در دوره بلافاصله بعد از لانه‌گزینی، بین روزهای ۵ و ۹ نمی‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که حداقل غلظت پروژسترون مورد نیاز در طی این دوره ۴۰–۵۰nM است (۱۳) که با نتایج حاصل از تجربیات ما مطابقت دارد، بطوری که میزان پروژسترون اندازه‌گیری شده در سرم خون مادر حامله تجربی در روز ۱۵، ۵۰/۱±۱/۷nM بوده است که نسبت به میزان طبیعی آن که در موش حامله کنترل در روز ۱۵ اندازه‌گیری شده است (۶۹/۹۳±۹/۷۳nM) کاهش معنی‌داری داشته است اما چون در محدوده حداقل نیاز برای حفظ حاملگی قرار دارد سقطی را موجب نشده است. Elbaum و همکاران گزارش کرده‌اند کاهش غلظت پروژسترون در موشها تا ۲۰٪ حد طبیعی بوسیله برداشت جسم زرد هیچ گونه اثری بر بقای جنین و رشد جنین یا جفت ندارد (۱۴).

بعد از روز ۱۱ پروژسترون به تنهایی قادر به حفظ حاملگی نیست بلکه به مقادیر کم استرادیول نیز نیاز می‌باشد. نیاز به استرادیول در روز ۱۱ حاملگی آغاز می‌شود و به‌نظر می‌رسد حداقل ۴–۳ روز طول می‌کشد (۱۳). در این تحقیق، میزان استرادیول سرم خون را در موشهای تجربی و کنترل در روز ۱۵ حاملگی اندازه‌گیری نمودیم که تغییری را نشان نداد (۴۰۰۰ pg/ml) لذا از ترسیم نمودار آن صرفنظر گردید.

در مجموع، یافته‌های مطالعه حاضر بروز هیچگونه ناهنجاری را در جنینها و یا تغییر در رشد و نمو آنها را نشان نمی‌دهد. وضعیت رحم طبیعی است و کاهش میزان پروژسترون خون در محدوده حداقل نیاز برای حفظ حاملگی قرار دارد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی و ریاست محترم دانشکده علوم پایه دانشگاه تربیت معلم که امکان اجرای این طرح را فراهم نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]

REFERENCES

1. Upton R. St John's wort monograph. Herbalgram 40. American Herbal Pharmacopoeia 1997;3-38.
2. Mabberley DJ. The Plant book ; A portable dictionary of the vascular plants. 2nd edition. Cambridge university press. 1997.
3. Snow JM. Hypericum perforatum L. (Hyperiaceae) protocol . J Bot Med 1996;2:16-21.
4. Wheatley D. LI 160, an extract of St John's wort versus amitriptylin in mild and moderately depressed outpatients; a controller 6-week clinical trial. Pharmacopsychiatry 1997;30:S77-S80.
5. Miller AL. St John's wort (Hypericum Perforatum): Clinical effects on depression and other conditions. Alt Med Rev 1998;3(1):18-26.
6. Wagner HB. Pharmaceutical quality of Hypericum extracts. J Geriatr Psychiatr Neurol 1994: S65-S68.
7. Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals (translated from the German by Bisset, NG). CRC press scientific publishers. 1994;p:273-75.
8. Nahrstedt A, Butterweek V. Biologically active and other chemical constituents of the herb of Hypericum Perforatum L. Pharmacopsychiatry 1997;30:S129-S134.
9. Hobbs C. St John's Wort (Hypericum perforatum L.). American Botanical Council and Herb Research Foundation. Herbal Gram. No.18/19 1989;:24-33.
10. Rayburn WF, Christensen HD, Gonzales CL. Effect of antenatal exposure to St John's wort (hypericum) on neurobehavior of developing mice. Am J Obstet Gynecol 2000;183(5):1225-31.
11. Rayburn WF, Gonzales CL, Christensen HD, Harkins TL, Kupiec TC. Impact of hypericum (St John's wort) given prenatally on cognition of mice off-spring. Neurotoxicology and Teratology 2001;23:629-37.
12. Butterweck V, Hegger M, Winterhoff H. Flavonoids of St. John's wort reduce HPA axis function in rat. Planta Med 2004;70(10):1008-11.
13. Milligan SR, Cohen PE. Silastic implants for delivering physiological levels of progesterone to mice. Reprod Fert Devel 1994;6:235-39.
14. Elbaum DJ, Bender EM, Brown JM, Keyes PL. Serum progesteron in pregnant rats with ectopic or in situ corpora lutea: correlation between amount of luteal tissue and progesterone concentration. Biol Reprod 1975;13:541-45.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-18]