جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقاله پژوهشی

تاثیرتزریق پیش از تولد عصاره الکلی گیاه بنگ دانه (Hyoscyamus niger) بر فعالیت‌های حرکتی و تعادلی موش نژاد Balb/C

مینو محمودی[۱]، دکتر کاظم پریور[۲]، دکتر علی حائری روحانی[۳]، دکتر عبدالحسین روستائیان[۴]

تاریخ دریافت ۸۳/۴/۱۶ ، پذیرش مقاله ۸۳/۹/۲۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: تکوین سیستم عصبی در دوران جنینی با حضور عوامل خارجی از جمله عصاره‌های گیاهی بسیار حساس است. گیاه بنگ دانه که در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های عصبی استفاده می‌گردد حاوی الکالوئیدهای آنتی- کولینرژیک (آتروپین و هیوسین) می‌باشد. هدف اصلی از این مطالعه، تعیین تاثیرات تجویز پیش از تولد عصارهٔ الکلی برگ این گیاه بر فعالیت‌های تعادلی و حرکتی موش‌های متولد شده است.

مواد و روش: در این بررسی در روزهای ٦-٨ جنینی (مرحله تکوین سیستم عصبی) عصاره اتانولی برگ گیاه بنگ دانه به‌صورت درون صفاقی به شش موش نژاد Balb/C تزریق شد. یک‌ماه بعد از تولد با استفاده از دستگاه‌های روتارود و فعالیت سنج حرکتی به‌ترتیب میزان زمان حفظ تعادل و فعالیت‌های حرکتی موش‌ها مورد سنجش قرار گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در موش‌های تیمار شده مدت زمان حفظ تعادل، حرکات کلیشه‌ای، حرکات چرخشی و همچنین مسافت طی شده کاهش ولی مدت زمان استراحت افزایش یافته است.

بحث و نتیجه‌گیری: احتمالاً عصاره این گیاه اثرات پایداری به‌واسطهٔ حضور عوامل آنتی کولینرژیک خود بر سیستم‌های حرکتی و تعادلی برجای گذاشته است. به‌رغم اینکه این گیاه در درمان برخی بیماری‌ها کاربرد دارد پیشنهاد می‌گردد که مصرف این گیاه در دوران بارداری با احتیاط انجام گیرد.

گل واژگان: تکوین سیستم عصبی، بنگ دانه، سیستم کولینرژیک، فعالیت‌های حرکتی و تعادلی

مجله پزشکی ارومیه ، سال پانزدهم ، شماره چهارم ، ص ۲۵۰ - ۲٤٥ ، زمستان ۱۳۸۳

آدرس مکاتبه : همدان- دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، آزمایشگاه بیولوژی، مینو محمودی

Email: minoomahmoodi@yahoo.com

۱- دانشجوی دوره دکتری، گروه زیست شناسی واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران
۲- استاد گروه زیست شناسی واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران
۳- استاد گروه زیست شناسی واحد علوم و تحقیقات ، دانشگاه آزاد اسلامی تهران
٤- استاد گروه شیمی واحد علوم و تحقیقات ، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

در موش، تکوین سیستم عصبی بعد از فرایند گاسترولاسیون از روز ٦/٥ جنینی آغاز شده و به‌تدریج تمام قسمت‌های مغز شکل می‌گیرد. در روز ١٠ جنینی حباب‌های مغزی کاملاً تقسیم شده و قابل تشخیص می‌باشند (٣، ١). این دوران به‌حضور عوامل خارجی از جمله مواد شیمیایی، داروها و حتی عصاره‌های گیاهی بسیار حساس می‌باشد. مطالعات و بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهدکه عواملی همچون تجویز پاروکستلین (پاکسیل)[1] در دوران جنینی بر فعالیت‌های حرکتی و جستجوگرانه و رفتارهای تهاجمی حیوانات متولد شده مؤثر است (٤) همچنین تجویز نیکوتین در دوران جنینی سبب افزایش فعالیت‌های حرکتی نوزادان حاصله می‌گردد(٥) و یا تجویز بتامتازون در دوران جنینی اختلالاتی را در تست‌های رفتاری موش‌های متولد شده داشته است (٦).

گیاه بنگ دانه که متعلق به خانواده سیب‌زمینی (سولانسئا)[2] می‌باشد از نظر جنبه‌های درمانی در طب سنتی بسیار مورد نظر است (٧). از جمله خواص درمانی آن می‌توان به‌موارد زیر اشاره کرد: اثرات ضد تشنجی، کاهش‌دهندهٔ درد، خواب‌آوری و باز کنندهٔ مردمک چشم. این گیاه به‌طور کلی در بیماری‌های با منشاء عصبی و اختلالات دماغی استفاده می‌گردد(٢). از طرفی نشان داده شده که استفاده از این گیاه قوهٔ درک را مختل نموده (٩، ٨) و حالات گیجی، هذیان (١٠) و افسردگی (١١) ایجاد می‌نماید. عصارهٔ این گیاه محتوی الکالوئیدهای آنتی- کولینرژیک می‌باشد، از طرفی سیستم کولینرژیک نقش بارزی در تکوین سیستم عصبی بازی می‌کند(٨).

از آنجائی‌که عقیده عمومی بر این است که تکوین حرکتی زودتر از تکوین شناختی آغاز و خاتمه می‌پذیرد همچنین با توجه به اینکه نقش عوامل خارجی در دوران جنینی در تکوین روندهای حرکتی کمتر مطالعه شده است، بر آن شدیم که در روزهای اولیهٔ تکوین سیستم عصبی (روزهای ٦ و ٧ و ٨ جنینی) اثر تجویز عصارهٔ الکلی گیاه بنگ دانه را بر تکوین حرکتی موش‌های تجربی مطالعه و بررسی نمائیم.

1- Paroxetlin (Poxil)
2- Solanaceae

مواد و روش

- **تهیه عصاره** : گیاه بنگ دانه را از اطراف شهرستان همدان جمع‌آوری و از نظر نام‌گذاری مورد تائید کارشناسان وزارت جهاد کشاورزی استان قرار گرفت. برگ گیاهان را پس از شستشو در سایه خشک نموده، سپس با کمک آسیاب برقی خرد و در الکل اتیلیک ٨٠ درجه به مدت حداقل ٧٢ ساعت خیسانده و با کمک صافی و با استفاده از قیف بوخنر صاف کرده و با کمک دستگاه روتاری در دمای ٥٠ درجه سانتی‌گراد خشک گشت. عصاره خشک شده با کمک سرم فیزیولوژی ٠/٩ درصد رقیق و به‌مقدار مورد نیاز (١/٥ g/kg) به موش‌های باردار تزریق شد. بدین طریق از ٢٠ گرم پودر برگ گیاه که با کمک ٢٠٠ سی‌سی الکل اتیلیک خیسانده شد در نهایت ٢/٢١ گرم عصاره خشک به‌دست آمد.

- **مدل بیولوژیک:** در بررسی حاضر از موش‌های نژاد Balb/C با محدوده وزنی٢٥-٢٠گرم، خریداری شده از انستیتو پاستور تهران، استفاده شد و در هر گروه از شش موش جهت آزمایش استفاده شد. موش‌ها در اطاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده ١± ٢٣ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ١٢ ساعت روشنایی و ١٢ ساعت تاریکی نگهداری و تکثیر شدند و به آب و غذا دسترسی کامل داشتند، حیوانات نر و ماده را جهت آمیزش در یک قفس قرار داده و روز بعد با مشاهده درپوش مهبلی روز صفر بارداری مشخص و حیوانات نرو ماده از هم جدا شدند.

- **تزریق عصاره:** پس از تعیین نمودن LD50 به‌مقدار ٤/٥ mg/Kg دوز تزریقی در محدوده subID50 به‌مقدار ١/٥ gr/kg به‌صورت درون صفاقی[3] در روزهای ٨-٦بارداری به موش‌های ماده باردار تجربی تزریق شد.

- **مطالعات رفتاری:** دو آزمون متداول رفتاری زیر جهت بررسی تاثیر تزریق پیش از تولد عصارهٔ الکلی گیاه بنگ‌دانه بر فعالیت‌های حرکتی موش‌های تجربی به‌کار گرفته شد. تمامی آزمون‌های رفتاری در ساعات ٩ تا ١٢ صبح انجام گرفت.

گروه‌های آزمایشی در این مطالعه شامل :

١ - گروه کنترل، که بدون دریافت ماده‌ای روند طبیعی بارداری را سپری کردند.

٢ - گروه شم[4]، که طی روزهای ٨-٦ جنینی سرم فیزیولوژی ٠/٩٪ دریافت کرده بودند.

3- Intraperitonial (i.p)
4-Sham Operated

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

۳- گروه تیمار با عصاره الکلی گیاه، که طی روزهای ۸-۶ جنینی عصاره الکلی گیاه بنگ‌دانه را به‌مقدار gr/kg ۱/۵ دریافت کرده بودند. آزمون‌های رفتاری در روز ۳۰ بعد از تولد انجام شد.

الف) آزمون فعالیت تعادلی حیوان: جهت بررسی فعالیت‌های تعادلی و قدرت هماهنگی حرکتی بین اندام‌ها از دستگاه ترید میل روتارود[1] استفاده شد. حیوانات روی میله چرخنده روتارود قرار گرفته و مدت زمان حفظ تعادل و باقی‌ماندن بر روی میله ثبت شد. سرعت چرخش میله روتارود ۲۰ دور در دقیقه بود، هر حیوان ۳ بار روی میله دستگاه قرار داده شد و میانگین زمان‌های به‌دست آمده برای هر موش محاسبه گشت. در فواصل هر بار قرارگیری روی میله ۲۰ دقیقه به حیوان استراحت داده می‌شد.

ب) آزمون ثبت فعالیت‌های حرکتی: جهت بررسی فعالیت‌های حرکتی حیوان از دستگاه فعالیت‌سنج حرکتی[2] استفاده شد که از محفظه‌ای از جنس پلکسی گلاس تشکیل شده که از چهار طرف محل‌هایی برای تابش پرتوهای مادون قرمز داشت و سنسورهایی در آن تعبیه شده بود. با قرارگیری حیوان در دستگاه، قطع هر پرتو توسط بدن حیوان یک تحریک الکتریکی را تولید می‌کرد. این سیگنال‌ها و اطلاعات دریافتی از دستگاه توسط برنامه کامپیوتری آنالیز می‌گردیدند.

با کمک این مجموعه فعالیت‌های حرکتی حیوان در چهار شکل، زمان حرکات کلیشه‌ای[3]، زمان حرکات چرخشی[4]، زمان استراحت حیوان[5] و میزان مسافت طی شده[6] توسط حیوان، محاسبه گشت.

قابل ذکر است که حیوانات پس از تولد توزین و اختلاف وزن آنها مطالعه شد و همچنین پس از پایان مطالعات رفتاری وزن مغز آنها با تشریح دقیق جمجمه و بیرون آوردن مغز از آن تحت بررسی قرار گرفت.

آنالیز آماری: جهت مقایسه داده‌ها در گروه‌های مختلف از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی استفاده شد و $p<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد. تمامی داده‌ها در منحنی‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار میانگین نشان داده شده است.

1- Rota-Rod Treadmill
2- Opto-Varimex Auto Track System
3- Stereotypic
4- Ambulatory
5- Resting Time
6- Distance Travel

نتایج

وزن بدن: آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه اختلاف معنی‌داری ($p<۰/۰۱$) را در وزن بدن موش‌های متولد شده در بین گروه‌های آزمایشی نشان می‌دهد. نتایج آزمون توکی مشخص کرد که وزن بدن موش‌های متولد شده در گروه تیمار نسبت به گروه‌های کنترل و شم کمتر می‌باشد ($p<۰/۰۱$) و اختلافی بین وزن بدن موش‌ها در گروه‌های کنترل و شم دیده نشد. جدول ۱ میانگین وزن بدن ± انحراف معیار میانگین را نشان می‌دهد.

وزن مغز حیوانات : آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه اختلاف معنی‌داری ($p<۰/۰۱$) را در وزن مغز موش‌های متولد شده در بین گروه‌های آزمایشی نشان می‌دهد. نتایج آزمون توکی مشخص کرد که وزن مغز موش‌های متولد شده در گروه تیمار نسبت به‌گروه‌های کنترل و شم کمتر است($p<۰/۰۱$) و اختلافی بین وزن مغز موش‌ها در گروه‌های کنترل و شم نبود.جدول ۱ میانگین وزن مغز موش‌ها ± انحراف معیار میانگین را نشان می‌دهد.

فعالیت تعادلی: آنالیز واریانس یکطرفه اختلاف معنی‌داری ($p<۰/۰۱$) را در زمان باقی ماندن موش‌های گروه‌های مختلف بر روی میلهٔ روتارود نشان داد. آزمون توکی مشخص کرد که زمان باقی ماندن (برحسب ثانیه) موش‌های گروه تیمار شده در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم کمتر است. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و شم مشاهده نگردید. نمودار ۱ میانگین زمان باقی ماندن موش‌های گروه‌های مختلف بر روی میلهٔ چرخنده دستگاه روتارود را نمایش می‌دهد.

فعالیت‌های حرکتی: نتایج حاصل از ثبت ۱۰ دقیقه فعالیت حرکتی موش‌های مورد آزمایش در دستگاه حرکت‌سنج به‌شرح زیر می‌باشد :

الف) آزمون‌های آماری مشخص کرد که میزان مسافت طی شده (برحسب سانتی‌متر) در گروه تیمار نسبت به گروه‌های کنترل و شم کمتر می‌باشد. نمودار ۱ میانگین میزان مسافت طی شده (بر حسب سانتی‌متر) موش‌های گروه‌های مختلف را با استفاده از دستگاه فعالیت‌سنج حرکتی نمایش می‌دهد.

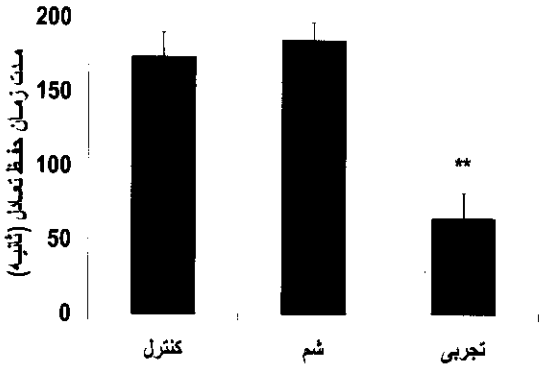
ب) با استفاده از آزمون‌های آماری مشاهده شد که میزان زمان استراحت موش‌های گروه تیمار در مقایسه با موش‌های گروه‌های کنترل و شم بیشتر است. نمودار ۲ میانگین میزان زمان استراحت

موش‌ها (بر حسب ثانیه) در گروه‌های مختلف را با استفاده از دستگاه فعالیت سنج حرکتی نمایش می‌دهد.

جدول شماره۱ : نتایج حاصل از بررسی وزن بدن و وزن مغز موش‌ها بر حسب گرم در سه گروه کنترل، شم و تجربی (تیمار با عصاره الکلی گیاه بنگ‌دانه) نشان داده شده است. اعداد ارائه شده بر اساس میانگین± انحراف معیار میانگین می‌باشند(** p<۰/۰۱)

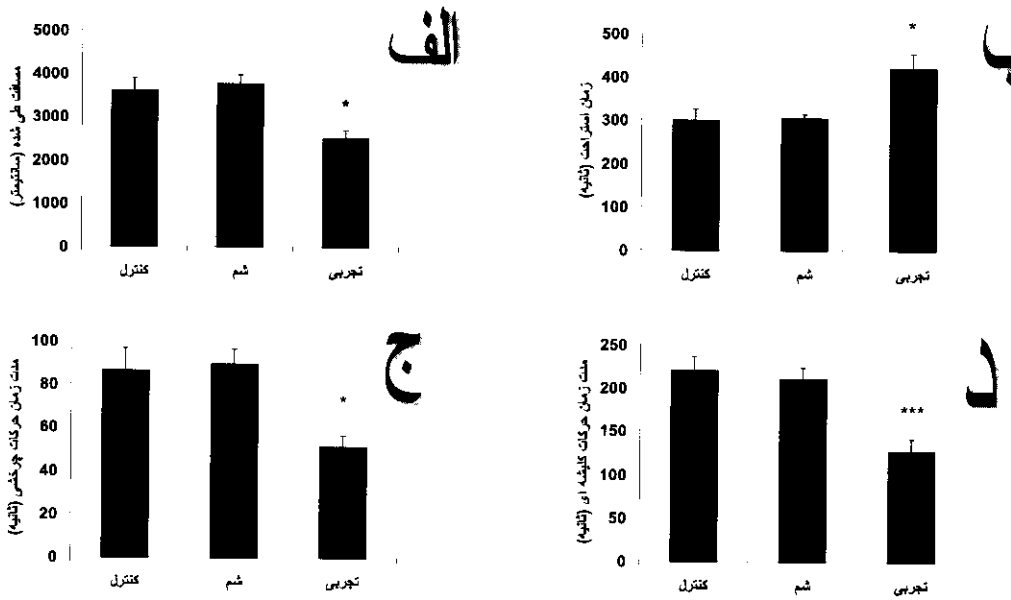
گروه	وزن بدن (گرم)	وزن مغز (گرم)
کنترل	۲٤ /۷± ۰/۳٤	۰/٤۸ ± ۰/۰۰۷
شم	۲۵/۱±۰/۸٤	۰/٤۹ ±۰/۰۰٦۱
تجربی	۲۰/۳±۰/۷۵**	۰/٤۵±۰/۰۰۵**

ج) آزمون‌های آماری نشان داد که مدت زمان انجام حرکات چرخشی (حرکات نوسانی و تاب‌دار سر و انقطاع پیاپی چند پرتو و به‌عبارتی جابجایی به‌عنوان حرکات چرخشی توسط دستگاه محاسبه شده است) در گروه تیمار کمتر از گروه‌های کنترل و شم بوده است. نمودار ۲ میانگین مدت زمان حرکات چرخشی موش‌ها (برحسب‌ثانیه) در گروه‌های مختلف را با استفاده از دستگاه فعالیت سنج حرکتی نمایش می‌دهد.



نمودار شماره ۱ : مقایسه اثر g/kg ۱/۵ عصاره گیاه بنگ‌دانه در روزهای ٦، ۷ و ۸ جنینی با گروه‌های کنترل، شم و تجربی بر میزان فعالیت‌های تعادلی موش‌ها با کمک دستگاه روتارود. نمودار براساس میانگین±انحراف معیار در هر گروه تنظیم شده است(** p<۰/۰۱).

د) زمان حرکات کلیشه‌ای (حرکاتی همانند خاراندن، جمع کردن بدن، حفر کردن) در گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل و شم کمتر بوده است. نمودار ۲ میانگین مدت زمان حرکات کلیشه‌ای موش‌ها (برحسب‌ثانیه) در گروه‌های مختلف را با استفاده از دستگاه فعالیت سنج حرکتی نمایش می‌دهد.



نمودار شماره ۲ : مقایسه اثر g/kg ۱/۵ عصاره گیاه بنگ‌دانه در روزهای ٦ و ۷ و ۸ جنینی با گروه‌های کنترل و شم بر :
الف) میزان مسافت طی شده ب) میزان زمان استراحت موش‌ها ج) مدت زمان حرکات چرخشی موش‌ها
د) مدت زمان انجام حرکات کلیشه‌ای در واحد زمان با کمک دستگاه فعالیت سنج حرکتی.
نمودار بر اساس میانگین و انحراف معیار در هر گروه تنظیم شده است.
(* p<۰/۰۵ و *** p< ۰/۰۰۱)

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که تجویز عصاره الکلی گیاه بنگ دانه در روزهای ٦-٨ جنینی موش نژاد Balb/C سبب :

١) کاهش وزن بدن ٢) کاهش وزن مغز ٣) کاهش حفظ تعادل و ٤) کاهش فعالیت‌های حرکتی نسبت به گروه‌های کنترل و شم شده است.

مطالعات قبلی نشان داده بود که عصاره گیاه بنگ‌دانه از دو الکالوئید آتروپین و هیوسین تشکیل شده است(٧)که دارای اثرات آنتی‌کولینرژیک می‌باشند(١٠). بنابراین می‌توان اثرات مشاهده شده در این مطالعه را به این ترکیبات نسبت داد. زیرا نقش سیستم کولینرژیک و نوروترانسمیتر آن یعنی استیل کولین در تکوین سیستم عصبی در مطالعات قبلی مشخص شده بود(٨). تجویز مواد مختلفی در دوران جنینی که در واکنش‌های مربوطه به سیستم کولینرژیک مداخله داشته‌اند اثرات طولانی مدت و پایداری را پس از تولد در سیستم عصبی ایجاد نموده‌اند. مثلاً تجویز متیل آزوکسی متانول در روزهای ١١ و ١٢ جنینی رت با کاهش دادن فعالیت کولین استیل ترانسمیتر از یادگیری و بخاطرآوری فضایی را مختل نموده است (١٢).

کمبود کولین در دوران جنینی سبب اختلالاتی در میزان دقت و تجویز جنینی آن حافظه فضایی را افزایش داده که این افزایش به‌علت افزایش اندازه و دانسیتهٔ اینترنرون‌های حاوی استیل- کولین استراز بوده است (١٣). تجویز جنینی اتانل باعث کاهش فعالیت کولین استیل ترانسفراز در مناطق مختلفی از مغز شده و همچنین تعداد سلول‌های پورکنژ مخچه را کاهش می‌دهد(١٤). تجویز متادون در دوران جنینی فعالیت کولین استیل ترانسفراز را کاهش داده و اندازه نرون‌های کولینرژیک استریاتوم را نیز کاهش داده است (٤).

تجویز عصاره گیاه مریم نخودی[1] در رات‌ها باعث کاهش وزن بدن و همچنین کاهش نورون‌های هیپوکامپ و سلول‌های پورکنژ مخچه می‌شود(١٥).

بنابراین ممکن است عصاره گیاه بنگ دانه با مداخله در سیستم کولینرژیک و کاهش فعالیت آن در دوران جنینی تغییرات هیستولوژیکی را در نواحی مختلفی از سیستم عصبی و از جمله نواحی حرکتی سیستم عصبی مانند مخچه ایجاد کرده باشد و از این طریق سبب اختلالات تعادلی و حرکتی مشاهده شده می‌گردد. همچنین کاهش وزن مغز مشاهده شده در این مطالعه ممکن است به‌علت تغییرات هیستولوژیک و کاهش تعداد نورون‌ها در نواحی مختلفی از سیستم عصبی باشد.

البته به‌طور کلی تغییراتی‌که در بافت مغز در حضور عوامل خارجی ایجاد می‌گردد بستگی به زمان قرارگیری مغز در مقابل این عوامل دارد. چنانچه بررسی‌ها نشان داده است نوزادان ٩-٤ روزه رت که در معرض الکل قرار گرفته بودند با کاهش بارزی در تعداد سلول‌های پورکنژ مخچه مواجه بوده‌اند. شدت ضایعه در این سلول‌ها بستگی به بلوغ آنها داشته است و سلول‌های بالغ‌تر بیشتر تحت تاثیر قرار گرفته بودند (٩،١٦).

تجویز عصاره گیاه بنگ دانه در این مطالعه نشان می‌دهد که قادر است تاثیرات عمده‌ای بر سلول‌های مختلفی در سیستم عصبی داشته باشد که در ادامه روند تکوین به‌علت پدیده ترمیم یا انعطاف پذیری قسمت‌هایی از نواحی از دست رفته از لحاظ ساختاری یا عملکردی بازسازی شده‌اند. با این وجود به نظر می‌رسدکه بخشی از اثرات تجویز این عصاره تا زمان بلوغ به‌طور جبران ناپذیری پایدار باقی مانده است. برای تائید این موضوع مطالعات بافت‌شناسی می‌تواند مفید واقع گردد.

تشکر و قدردانی

از کارکنان آزمایشگاه بیولوژی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی که در راه انجام این تحقیق پژوهشگران را یاری نمودند تشکر و تقدیر می‌شود.

1. Teucrium stocksianc

References

۱. پریور کاظم، محسنی کوچصفهانی هما : اطلس جنین شناسی و جنین شناسی تجربی. چاپ اول، انتشارات جهاد دانشگاهی تربیت معلم تهران. ۱۳۷۲، ص ٤٧٦-٤٣٦.

۲. زرگری علی : گیاهان دارویی. جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳٦۸، ص ۳٤٦-۳۳۵.

3. Browder W L, Erickson C A, Jeffery W R: Developmental Biology, 3rd Ed, Florida, Saunders, 1991: 249-259.
4. Robinson SE, Guo H, Spencer RF: Prenatal exposure to methadone delays the development of striatal cholinergic neurons. Brian Res Dev Brain Res, 1993, 76(20): 239-248.
5. Turner MK: Biocatalysis in organic chemistry. Trends Biotechnol, 1995, 13(5): 173-177.
6. Rayburn WF, Christian HD, Gonzalez CH, Rayburn LA, Stewart JD: Effect of *in utero* exposure to betamethazone on motivation anxiety testing in mice offspring. Neurotoxicol Teratol, 1998, 20(4): 475-481.
7. Hashimoto T, et al : Hyscyamine 6B-Hydroxylase, an enzyme involved in propane Alkaloid Biosynthesis is localized at the pericycle of the root. J Biological Chemistry, 1991, 266(7): 4648-4653.
8. Beier SH, Barish ME: Cholinergic stimulation enhances cytosolic calcium ion accumulation in mouse hippocampal CA1 pyramidal neurons during short action potential trains. J. Phsiol, 2000, 526 pt1: 129-142.
9. Bonthius DJ, West JR : Permanent neuronal deficits in rat exposed to alcohol during the brain growth spart. Neurotoxicol Teratol, 1991, 13(6): 611-619.
10. Hass LF: Hyoscyamus niger (Henbane). J Neurol Neurosur Psychiatry, 1995, 59 (2) :114.
11. Urkin J, Shalev H, Sofe S, Witztum A : Henbane Poisoning in children in the Negev. Harefuah, 1991, 120(12): 714-716.
12. Fiore M, Korf J, Antonelli A, Talamini L, Aloe L: Long-lasting effects of prenatal MAM treatment on water maze performance in rats: association with altered brain development and neurotrophin levels. Neurotoxicol Teratol, 2002; 24(2): 179-191.
13. Cermak JM, Blusztajn JK, Meck WH, William CL, Fitzgerald CM, Rosene DL, Loy R: Prenatal availability of choline alters the development of acetylcholinesterase in the rat hippocampus. Neuroscience, 1999, 21(2): 94-104.
14. Swanson DJ, Daniels H, Meyer EM, Walker DW, Heaton MB: Chronic ethanol alters CNS cholinergic and cerebellar development in chick embryo. Alcoh, 1994; 1(3): 187-194.
15. Taniro MO, Wasfi IA, Homs MA, Bashir AK: Toxicological effects of Teuerium stocksianum offer acute and chronic administration in rats. J Pharm Pharmacol, 1996, 48(10): 1098-1102.
16. Bonthius DJ, West JR: Permanent neuronal deficits in rat exposed to alcohol during the brain growth spart. Teratology, 1991, 44(2): 147-163.