پژوهشی

بررسی اثرات آمیگدالین بر ساختار بافتی کلیه موش سفید کوچک آزمایشگاهی

دکتر فرزاد رجایی* - دکتر رضا محمودی** - دکتر محمدرضا ساروخانی* - دکتر محمد ریاستی***

* دانشیار مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
** دانشیار مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
*** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

چکیده

زمینه و هدف: آمیگدالین با نام تجاری لیترایل یک گلوکوزید سیانوژن با فعالیت ضد سرطانی می‌باشد که سمیت آن بر بافت‌ها، مورد بحث می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات هیستولوژیک آمیگدالین بر کلیه موش سوری بود.

روش بررسی: ۳۲ سر موش سفید آزمایشگاهی نر بالغ به ۴ گروه کنترل، آمیگدالین ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تقسیم شدند. به موش‌های گروه تجربی، به مدت ۳۰ روز، آمیگدالین با غلظت‌های مورد نظر و به موش‌های گروه کنترل سالین نرمال تزریق گردید. سه روز بعد از آخرین تزریق، پس از بیهوش نمودن حیوانات و باز نمودن شکم، کلیه ها از بدن حیوانات خارج و توزین شدند. پس از رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین، لام‌های میکروسکوپی تهیه شدند. تعداد و اندازه گلومرول‌های کلیوی، قطر لوله‌های پروکسیمال و دیستال در گروه های مورد مطالعه با استفاده از نرم افزار Image Tool تعیین گردیدند.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در تعداد و اندازه جسمک‌های کلیوی، قطر لوله‌های پروکسیمال و دیستال و حتی وزن کلیه در گروه های مورد مطالعه نشان نداد.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که آمیگدالین با غلظت‌های ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن، نمی‌تواند تغییرات معنی‌داری را در ساختمان بافت شناسی کلیه ایجاد نماید.

واژه‌های کلیدی: آمیگدالین، موش سوری، کلیه، بافت

وصول مقاله: ۱۳۹۱/۵/۲۸ تأیید مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۴

نویسنده پاسخگو: مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، ایران. farzadraj@yahoo.co.uk

مقدمه

ویتامین B ۱۷ با نام علمی آمیگدالین، یک ترکیب گلوکوزید سیانوژن می‌باشد که به عنوان داروی ضد سرطان، با نام تجاری لیترایل[1] به فروش می‌رسد (۱). آمیگدالین از آمیگدالا به معنی بادام گرفته شده است و در درمان آسم، آمفیزم، جذام، فشار خون بالا، بسیاری از سرطان‌ها و تسکین درد نقش مؤثری دارد (۳، ۲). آمیگدالین در دانه بسیاری از میوه‌ها مانند زرد آلو، بادام، هلو، سیب، گیلاس، گردو، فندق و گیاه Armeniacae semen یافت می‌شود (۵، ۴). آمیگدالین از نظر ساختمان شیمیایی از دو ملکول گلوکز، یک بنزوآلدئید و یک اسید هیدروسیانیک تشکیل شده است. بخش بنزوآلدئید آمیگدالین دارای ویژگی بی‌حس‌کنندگی است در حالی که بخش اسید هیدروسیانیک آن نقش ضد سرطانی دارد (۷، ۶). آنزیم رودانز[2] موجود در میتوکندری سلول‌های طبیعی، مانع از رهایی سیانید از آمیگدالین می‌شود اما سلول‌های بدخیم به دلیل نداشتن این آنزیم، سیانید را رها می‌کنند. در نتیجه، برخلاف سلول‌های طبیعی، سلول‌های سرطانی تخریب می‌شوند (۷).

با وجودی که آمیگدالین به عنوان یک داروی ضد سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد، گزارش‌هایی مبنی بر سمی بودن آن در انسان و حیوانات وجود دارد و مصرف آن ممکن است حتی به مرگ افراد منجر شود (۸). به عنوان مثال گزارش مرگ یک بیمار مبتلا به سیروز و سرطان کبد در سال ۱۹۸۶ را می‌توان ذکر کرد که نشان می‌دهد، مصرف ۳ گرم لیترایل باعث کاهش فشار خون، اسیدوز و کومای عمیق

1 - Laetrile
2 - Rhodanese

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-02]

بیمـار شـد و در نهایت با آسـیب شـدید به کبد، منجـر به مرگ وی گردیـد. این گزارش، نکروز شـدید کبدی را با سـمیت آمیگدالین در کبد مرتبط می‌داند (۹). در آزمایشـات اولیه بـرای پیدا کردن غلظت مناسـب آمیگدالین، مشاهده شد که تزریق ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آمیگدالین، به صورت داخل صفاقی، باعث مرگ حیوانات می‌شود (۱۰). مطالعـه دیگری نشـان داد که مصرف بیش از حد بـادام خام می‌تواند به بروز علایم مسـمومیت با سـیانید در بعضی از بیماران منجر شـود (۱۱). مطالعات نشان داده‌اند که با توجه به حضور آنزیم بتا-گلوکوزیداز در کبـد و فعالیت این آنزیم، بخش سـیانید از ملکول آمیگدالین آزاد می‌شـود که می‌تواند باعث بروز اثرات سـمی این ماده بر کبد شـود. افزایش نسـبی غلظت این آنزیم در کبد، می‌تواند آسیب‌پذیر بودن این عضو در برابر آمیگدالین را توجیه نماید.

آمیگدالیـن در ناحیه ژژنوم از روده باریک موش‌های صحرایی، در اثر فعالیت آنزیم (۶ و ۱)β گلوکوزیداز، به پرونازین هیدرولیز می‌شود. این فرآیند آنزیمی کاملاً وابسـته به PH روده اسـت. سیانید آزاد شده از آمیگدالین، باعث مسـمومیت سـلول‌ها و بافت‌ها می‌شود (۱۴-۱۲). با توجه به اهمیت کلیه در ترشـح مواد دفعی و وجود مطالعات محدود در ارتباط با اثرات آمیگدالین بر سـاختار بافتی کلیه، در مطالعه حاضر تغییرات مورفولوژیک کلیه موش سـوری، بـه دنبال تجویز آمیگدالین، مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع تجربی در دانشـگاه علوم پزشـکی قزوین انجام شد. در ابتدا ۳۲ سر موش سفید کوچک آزمایشگاهی نر با وزن تقریبی ۲۰-۲۵ گـرم از نـژاد balb/c از انسـتیتو رازی کرج تهیـه گردیدند. موش‌ها به مدت یک هفته در درجه حرارت ۲±۲۱ سـانتی‌گراد و دوره نـوری طبیعـی (۶ صبح تا ۶ عصـر) در حیوانخانه دانشـگاه به منظور تطابق با شـرایط محیطی جدید نگهداری شـده و امکان دسترسی به آب و غـذای کافـی فراهم گردیـد. موش‌ها، به صـورت تصادفی، به ۴ دسـته‌ی ۸ تایی تقسـیم گردیدند. موش‌های هر گـروه در قفس‌های مخصوص و مشـابه به ابعاد ۲۰×۲۰×۴۰ سـانتیمتر قـرار گرفتند. یک گروه به عنوان شـاهد و سـه گروه دیگر به عنوان گروه‌های تجربی در نظر گرفته شدند. به هر کدام از گروه‌های تجربی آمیگدالین (Sigma, Germany) با دوزهای ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به صورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز تزریق گردید. به موش‌های گروه شـاهد نیز سـالین نرمال به صورت درون صفاقی تزریق گردید. سه روز بعد از آخریـن تزریق آمیگدالین، حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه به روش جابجایی مهره‌های گردنی۳ بیهوش شـدند و سپس شکم حیوانات باز گردید. کلیه حیوان خارج شـد و پـس از اندازه‌گیری وزن کلیه، نمونه از بافت کلیه تهیه شـده و نمونه‌های موردنظـر در فرمالین ۱۰٪ ثابت (فیکس) شـد. سپس مراحل پاساژ بافتی توسط دستگاه پردازش بافت (Shandon-citadel 1000, UK) شـامل فیکساسـیون، آب‌گیـری، شفاف سـازی و آغشتگی انجام شد. سـپس از نمونه‌ها توسط دستگاه میکروتـوم دوار (Shandon -UK)برش‌هـای سـریالی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. در نهایت از هر نمونه، ۵ برش (برش‌های ۵ و ۸ و ۱۱ و ۱۷ و ۱۴)، به منظور پرهیز از شـمارش مجدد یک سـلول، انتخاب و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلن- ائوزین و تهیه لام‌های میکروسکوپی، از سـه میـدان دید از هـر لام به طـور تصادفی انتخاب و بـا دوربین دیجیتال (Coolpix-4500, Japan) با درشت‌نمایی ۴۰ میکروسکوپ (Olympus, AH2, Japan) عکس تهیه شد. سپس تعداد جسمک‌های مالپیگی، قطر جسـمک‌های مالپیگی (فاصله‌ی بین غشاء پایه کپسول بومـن تا نقطه متناظر در مقاطـع گلومرول‌های کلیوی)، قطر لوله‌های دیسـتال و پروگزیمال (فاصله‌ی بین غشـاء پایه لوله‌ها تا نقطه متناظر در مقطع عرضی) در گروه‌های چهارگانه، به کمک نرم‌افزار نیکون مدل Digital Sight DS-L2، تعییـن شـدند. داده‌هـای حاصلـه در گروه‌هـای موردمطالعه، توسط نرم‌افزار آماری SPSS-Version 16 و با اسـتفاده از آزمون آنالیز واریانس، تحلیل شـدند. $p< ۰,۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همان‌طور که در جدول شـماره ۱ و شـکل شـماره ۱ مشـاهده می‌شـود، میانگین وزن کلیه‌ها و میانگین تعداد جسـمک‌های کلیوی

جدول ۱- میانگین وزن کلیه ها و تعداد جسمک های کلیوی در گروه های مورد مطالعه

گروه	وزن کلیه (گرم)	تعداد گلومرول
شاهد	(۰/۳۱±۰/۱۶)	(۹/۷۵±۲/۵۵)
آمیگدالین ۱۰	(۰/۲۷ ±۰/۰۴)	(۸/۷۵±۲/۸۱)
آمیگدالین ۲۵	(۰/۲۳±۰/۰۳)	(۹/۷۵ ±۳/۹۵)
آمیگدالین ۵۰	(۰/۲۵ ±۰/۰۴)	(۱۰/۳۸ ±۳/۴)

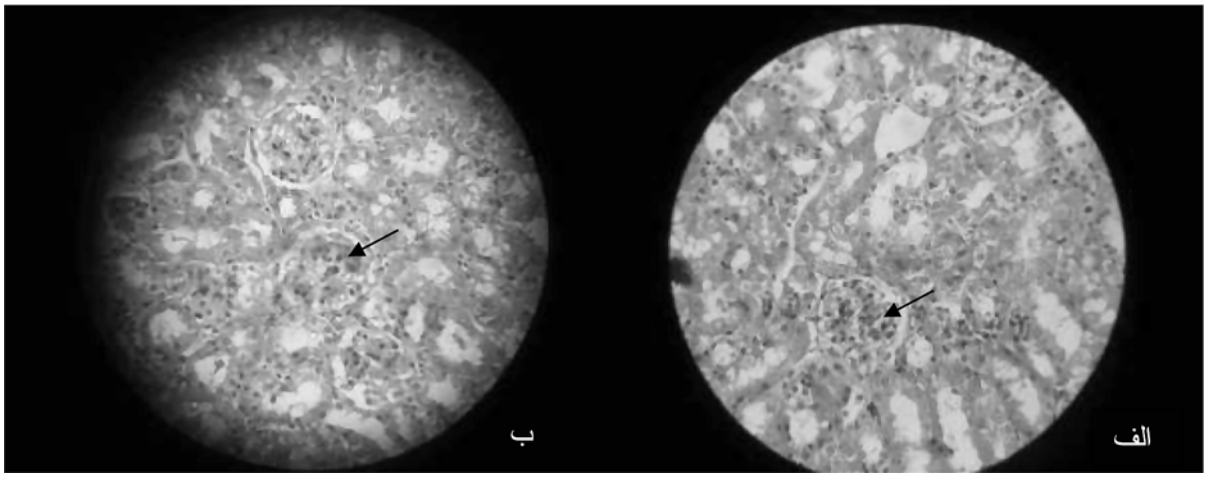
میانگین بصورت Mean ±SD داده شده است.

جـدول ۲ - میانگیـن قطـر جسـمک‌های کلیـوی، لولـه‌ی پروگزیمال، لوله‌ی دیستال در گروه‌های موردمطالعه بر حسب میکرومتر

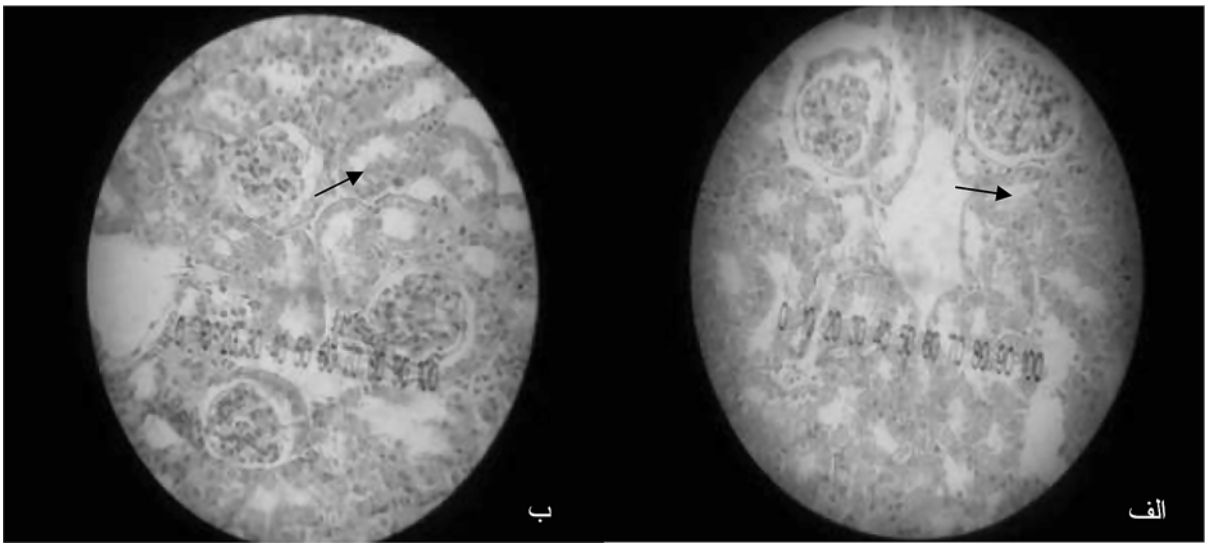
گروه	قطر گلومرول	قطر لوله‌ی پروگزیمال	قطر لوله‌ی دیستال
شاهد	(۸۵/۲۶±۶/۷۸)	(۹/۷۵±۲/۵۵)	(۴۶/۳۶±۱۰/۵۴)
آمیگدالین ۱۰	(۸۰/۳۵±۱۱/۵۸)	(۸/۷۵±۲/۸۱)	(۴۱/۰۱±۵/۰۸)
آمیگدالین۲۵	(۸۰/۸۹±۵/۵۱)	(۹/۷۵ ±۳/۹۵)	(۴۳/۴۷±۳/۴۹)
آمیگدالین۵۰	(۸۶/۸۲±۱۴/۴۰)	(۱۰/۳۸ ±۳/۴)	(۴۹/۵۷±۷/۰۶)

میانگین بصورت Mean ±SD داده شده است.

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-02]



شـــکل ۱- نمای میکروســـکوپ نوری از ناحیه ی قشـــری کلیه که در آن جسمک های مالپیگی با علامت پیکان در گروه کنترل (الف) و گروه آزمایش (ب) مشاهده می شوند. همان‌طور که مشاهده می شود قطر جسمک های کلیوی در دو گروه تغییری را نشان نمی دهد. بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر.



شـــکل ۲: نمای میکروســـکوپ نوری از ناحیه ی قشـــری کلیه که در آن لوله های پروگزیمال با علامت پیکان در گروه کنترل (الف) و گروه آزمایش (ب) مشاهده می شوند. همان‌طور که مشاهده می شود قطر لوله های پروگزیمال در دو گروه تغییری را نشان نمی دهد. رنگ آمیزی H&E و بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر.

در گروه شـــاهد، گروه آمیگدالین ۱۰، گـــروه آمیگدالین ۲۵ و در گروه آمیگدالیـــن ۵۰ اختـــلاف آماری معنی‌داری را با یکدیگر نشـــان ندادند (به ترتیب $p= 0.176$ و $p= 0.123$). همچنین، مقایســـه نتایج نشـــان داد که میانگین اندازه قطر جســـمک‌های کلیوی در گروه شـــاهد، گروه آمیگدالین۱۰، گـــروه آمیگدالین ۲۵ و در گروه آمیگدالین ۵۰ اختلاف آمـــاری معنی‌داری بـــا یکدیگر ندارنـــد ($p= 0.176$). میانگین اندازه‌ی قطر لوله‌های پروگزیمال در گروه شـــاهد، گـــروه آمیگدالین ۱۰، گروه آمیگدالین ۲۵ و در گروه آمیگدالین ۵۰ نیز اختلاف آماری معنی‌داری را بـــا یکدیگر نشـــان ندادند ($p= 0.08$). همان‌طور که جدول و شـــکل شـــماره ۲ نیز نشـــان می‌دهند، میانگین اندازه‌ی قطر لوله‌های دیستال در گروه شـــاهد، گروه آمیگدالین ۱۰، گـــروه آمیگدالین ۲۵ و در گروه آمیگدالیـــن ۵۰ اختـــلاف آماری معنی‌داری را با یکدیگر نشـــان ندادند ($p= 0.06$).

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-02]

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، اثر سمیت آمیگدالین به دنبال استفاده از غلظت‌های مختلف آن بر روی تغییرات مورفومتریک بافت کلیه، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین وزن کلیه‌ها، میانگین تعداد و اندازه‌ی قطر گلومرول‌ها، اگرچه با افزایش غلظت‌های مختلف تزریقی آمیگدالین تغییراتی را نشان می‌دهند ولی آنالیز آماری، اختلاف معنی‌داری را بین آن‌ها نشان نداد. بیشتر مطالعات قبلی به خصوصیات ضد سرطانی و ضد دردی این ماده و عوارض ناشی از سمیت کبدی این ماده پرداخته‌اند (۱۷-۱۵) و مطالعه‌ای که اثرات سمی آمیگدالین را بر تغییرات مورفومتریک کلیه مورد بررسی قرار دهد، وجود ندارد. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که تزریق آمیگدالین به صورت داخل صفاقی در غلظت‌های ۲۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند به افزایش تعداد سلول‌های چند هسته‌ای کبدی و سلول‌های کوپفر منجر شود ولی بر تعداد سلول‌های نکروزه در کبد موش سفید آزمایشگاهی اثری نداشته است (۱۸). مطالعه دیگری نقش دوگانه آمیگدالین بر رشد و تکثیر سلول‌های پوششی را در محیط کشت سلولی نشان می‌دهد که از آلوئول ریه جنین ۲۰ روزه‌ی موش صحرایی تهیه شده بود. بر اساس این مطالعه، آمیگدالین در غلظت‌های پایین (۵۰ـ۲۰۰ µmol/L)، باعث تحریک تقسیم سلولی و در غلظت های بالا (۴۰۰ µmol/L)، باعث مهار رشد و تکثیر سلولی می‌شود (۱۵). مطالعه حاضر نیز نشان داد که آمیگدالین با غلظت پایین‌تر از دوز آستانه‌ای، یعنی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، نمی‌تواند تغییرات مورفومتریک در بافت کلیه موش کوچک آزمایشگاهی ایجاد کند. مطالعات نشان می‌دهند که تجویز خوراکی آمیگدالین با غلظت مشابه (۶۰۰ mg/kg) در موش‌های صحرایی با نژادهای متفاوت، باعث تولید سطوح متفاوت از سیانید در خون حیوانات می‌شود و ممکن است علایم متفاوتی از مسمومیت در حیوانات مشاهده شود. بنابراین میزان سمیت آمیگدالین به نژاد حیوان بستگی دارد (۱۵). از طرف دیگر، گزارش‌ها نشان می‌دهند که فعالیت فلور میکروبی روده در حیوانات مختلف و حتی نژادهای مختلف، متفاوت است (۱۶). بنابراین، تفاوت در نوع حیوانات در مطالعه حاضر (موش سفید آزمایشگاهی) با مطالعات قبلی (موش‌های صحرایی)، از یک طرف و غلظت‌های کمتر آمیگدالین تزریقی در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات قبلی (۵۰ mg/kg در برابر ۵۰۰ mg/kg) از طرف دیگر، ممکن است توجیه‌کننده نتایج متفاوت مطالعات باشد.

Sadettin و همکاران نشان دادند که غلظت‌های مختلف آمیگدالین باعث کاهش معنی‌داری در سه پارامتر مهم اسپرم یعنی تحرک، مورفولوژی و فعالیت هیالورونیداز اسپرم می‌شود و آمیگدالین به عنوان ماده‌ای با اثرات منفی بر باروری اسپرم‌ها معرفی شد (۱۷). همچنین نشان داده شد که آمیگدالین با غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۸۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر، تکثیر سلول‌های فیبروبلاست تهیه شده از پاپیلای کلیوی را مهار می‌کند و غلظت ۱۰۰ mg/L بیشترین اثر مهاری را دارد (۱۹). تفاوت نتایج مطالعه فوق با نتایج مطالعه حاضر می‌تواند به دلیل تفاوت در غلظت‌های تزریقی آمیگدالین و تفاوت در روش مطالعه باشد. در مطالعه حاضر، غلظت‌های آمیگدالین تزریقی کمتر از مطالعات قبلی بوده است (۵۰ mg/kg در برابر ۱۰۰ mg/kg تا ۵۰۰) و این محدوده غلظتی از آمیگدالین قادر به ایجاد تغییرات مورفومتریک در حیوان نبوده است. در ضمن، مطالعه حاضر به صورت درون تنی (In vivo) بوده در حالی که، مطالعه قبلی به صورت برون تنی (In vitro)بوده و نتایج مطالعات برون تنی به دلیل تأثیر عوامل مضر در محیط‌های کشت می‌تواند با نتایج درون تنی متفاوت باشد (۲۰).

بنابراین مطالعه‌ی حاضر نشان داد که آمیگدالین با غلظت‌های ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن، نمی‌تواند تغییرات معنی‌داری را در ساختار بافت شناسی کلیه ایجاد نماید و جهت تأیید نتایج مطالعه حاضر، لازم است مطالعات دیگری با غلظت‌های بالاتری از آمیگدالین و به روش خوراکی و حتی در حیوانات دیگر انجام شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای تأمین هزینه انجام این مطالعه و خانم حاجی آقایی به جهت همکاری در تهیه مقاطع میکروسکوپی تقدیر و تشکر می‌شود.

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-02]

References

1- Yıldırım AN, San B, Koyuncu F, Yıldırım F. Variability of phenolics, α-tocopherol and amygdalin contents of selected almond (Prunus amygdalus Batsch.) genotypes. JFAE. 2010; 8 (1): 76 - 9.

2- Milazzo S, Lejeune S, Ernst E. Laetrile for cancer: A systematic review of the clinical evidence. Support Care Cancer. 2007; 15(6): 583-95.

3- Chang HK, Yang HY, Lee TH, Shin MC, Lee MH, Shin MS, et al. Amygdalin Induces Apoptosis through Regulation of Bax and Bcl-2 Expressions in Human DU145 and LNCaP Prostate Cancer Cells. Biol Pharm Bull. 2006; 29(8): 1597-602

4- Park HJ, Yoon SH, Han LS, Zheng LT, Jung KH, Uhm YK, et al. Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. World J Gastroenterol. 2005; 11(33): 5156-61.

5- Milbury PE, Chen CY, Dolnikowski GG and Blumberg JB. Determination of flavonoids and phenolics and their distributionin almonds. J Agric Food Chem. 2006; 54(14): 5027-33.

6- Hwang HJ, Lee HJ, Kim CJ, Shim I, Hahm DH. Inhibitory effect of amygdalin on lipopolysaccharide-inducible TNF-alpha and IL-1beta mRNA expression and carrageenan-induced rat arthritis. J Microbiol Biotechnol. 2008; 18(10):1641-7.

7- Haisman DR, Knight DJ, The enzymic hydrolysis of amygdalin. Biochem J. 1967; 103(2): 528–34.

8- Rosen GM, Shorr RI. Laetrile: End play around the FDA. A review of legal developments. Ann Intern Med. 1979; 90(3): 418-23.

9- Leor R, Michaeli J, Brezis M, Stessman J. Laetrile intoxication and hepatic necrosis: A possible association. South Med J. 1986; 79(2): 259-60

10- Greenberg DM. The case against laetrile: The fraudulent cancer remedy. Cancer J. 1980; 45(4): 799-807.

11- Moertel CG, Fleming TR, Rubin J, Kvols LK, Sarna G, Koch R, et al. A clinical trial of amygdalin (Laetrile) in the treatment of human cancer. N Engl J Med. 1982; 306(4): 201-6.

12- Adewusi SR, Oke OL, On the metabolism of Amygdalin: The LD50 and biochemical changes in rats. Can J Physiol Pharmacol. 1985; 63(9): 1080-3.

13- Hays SW, Wheeler ED, Eghtesad B, Glew HR, Johnston AE, The American Association for the Study of Liver Diseases: Hepatology. 1998; 28: 156-63.

14- Strugala GJ, Rauws AG, Elbers R. Intestinal first pass metabolism of amygdalin in the rat in vitro. Biochem Pharmacol. 1986; 35(13): 2123-8.

15- Zhu H, Chang L, Li W, Liu H. Effect of amygdalin on the proliferation of hyperoxia-exposed type II alveolar epithelial cells isolated from premature rat. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2004; 24(3): 223-5

16- Carter JH, McLafferty MA, Goldman P. Role of the gastrointestinal microflora in amygdalin (laetrile)-induced cyanide toxicity. Biochem Pharmacol. 1980; 29(3): 301-4.

17- Sadettin T, Tanzer B. In Vitro effects of Linamarin, Amygdalin and Gossypol Acetic Acid on Hyaluronidase Activity, Sperm Motility and Morphological Abnormality in Bull Sperm. Turk J Vet Anim Sci. 2004; 28: 819-24.

18- Rajaei F., Mohammadian A. The histologic effects of amygdalin on mouse liver, Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2011; 18(4): 242-9. [persian]

19- Guo JQ, Sheng M X, Wang L J, Tan J M , Wu W Z , Yang S L . Inhibitory effect of amygdalin on human renal fibroblast proliferation. CRTER. 2008; 12 (18): 3575-8.

20- Brison DR., Schultz RM. Apoptosis during mouse blastocyst formation: Evidence for a role for survival factors including transforming growth factor alpha. Biol Reprod. 1997; 56: 1088-1096.

[Downloaded from sjfm.ir on 2026-11-02]