



## تأثیر تزریق ترکیب اکستاسی در طی دوران حاملگی بر روی نوزادان موش

محمد علی خلیلی<sup>۱\*</sup>، سید محسن میراسماعیلی<sup>۲</sup>، طه ملکوتیان<sup>۳</sup>، سید محمد یوسف مصطفوی پورمنشادی<sup>۴</sup>

۱- دانشیار، پژوهشکده علوم تولید مثل، گروه بیولوژی و علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- عضو هیات علمی موسسه آموزش عالی جهاد دانشگاهی یزد

۳،۴- دانشجویان دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۸/۱۰

### چکیده

مقدمه: اکستاسی یا متیل‌دی‌اکسی‌مت‌آمفتامین (MDMA) ماده محرک اعتیاد آوری است که برخی افراد به دلیل وجود فشارهای روانی و اجتماعی از آن استفاده می‌کنند تا مدت کوتاهی آرامش یابند. هدف این تحقیق بررسی تأثیر تزریق اکستاسی بر روی جنین موش‌های حامله در هفته‌های دوم و سوم بارداری می‌باشد.

روش بررسی: تعداد ۲۰ موش ماده بالغ به صورت تصادفی (۵ عدد در گروه کنترل و ۱۵ عدد در گروه تجربی) دسته‌بندی شدند. در روزهای ۷ و ۱۴ حاملگی به گروه تجربی به میزان ۵ mg/kg ماده اکستاسی و به گروه کنترل آب مقطر به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. در روز ۱۸ حاملگی، موش‌ها در داخل قفس‌های جداگانه قرار داده شدند. نوزادان موش‌ها از نظر وضعیت کام، جمجمه، گوش خارجی، چشم، تعداد انگشتان دست و پا و چسبندگی آنها، وزن و نیز قدرت باروری با میکروسکوپ استریو بررسی شدند.

نتایج: از بین ۱۶۳ نوزاد در دو گروه، هیچگونه انومالی در ناحیه جمجمه و گوش خارجی مشاهده نگردید، همچنین اختلاف معنی‌داری بین میزان تولد نوزاد نر و ماده در دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/08$ ). هیپوپلازی و عدم هیپوپلازی انگشتان در بین نوزادان دو گروه معنادار بود ( $p=0/000$ ) ولی چسبندگی انگشتان و عدم چسبندگی انگشتان در دو گروه معنادار نبود ( $P=0/11$ ). اختلاف بین نوزادان ماده با توانایی باروری در دو گروه نیز معنادار بود ( $p=0/000$ ).

نتیجه‌گیری: مصرف داروی اکستاسی در دوران حاملگی می‌تواند بر روی ارگانوژنز و قدرت باروری نوزادان موش موثر باشد، لذا مطالعات بیشتری با استفاده از میکروسکوپ الکترونی در این خصوص نیاز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اکستاسی، حاملگی، ناهنجاری جنینی، قدرت باروری، موش

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۳۵۷۰۸۷۶، پست الکترونیکی: khalili59@hotmail.com  
این مقاله حاصل کار طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد.

## مقدمه

جوانان زیادی از روی کنجکاو و یا رقابت با یکدیگر و همچنین رهایی از فشارهای روانی مواد اعتیادآور مصرف می‌کنند. در سال‌های اخیر ترکیبات روان گردانی تولید شده که فعالیت آنها تخریب نورون‌های سروتونرژیک سیستم عصبی می‌باشد (۱). این مواد به علت اثرات مخربی که بر سیستم عصبی می‌گذارند به عنوان نورو توکسیک طبقه‌بندی شده‌اند. بسیاری از این مواد مشتقات آمفتامین هستند و داروی محرک محسوب می‌شوند. یکی از این مواد متیل‌دی‌اکسی‌متا‌آمفتامین (MDMA) است که با نام تجارتي اکستاسی شناخته می‌شود (۲). آمفتامین‌ها گروهی از مواد محرک مغزی هستند که در سال ۱۹۸۵ جهت مصرف درمانی ساخته شدند (۳). تاثیر مواد روانگردان بر روی محور هیپوفیز-هیپوتالاموس-آدرنال باعث افزایش ترشح ACTH و کورتیزول می‌شود (۴). همچنین این مواد بر روی محور هیپوفیز-هیپوتالاموس-تیرئوئید اثرات تحریکی دارند که باعث افزایش دمای بدن می‌گردند (۱).

اکستازی به صورت خوراکی مصرف می‌شود و در بدن عملکرد دوگانه دارد و همچون آمفتامین‌ها باعث تحریک بیش از حد قسمت‌های مختلف بدن به ویژه مغز می‌گردد. همچنین باعث ایجاد توهم و از بین رفتن کنترل فرد بر رفتارهای خود می‌گردد (۵). این ماده به صورت قرص‌های خوراکی و جویدنی، کپسول و مواد تدخینی و تزریقی موجود است که البته متداول‌ترین آن به صورت قرص است. امروزه، نوع تزریقی آن نیز دیده می‌شود که اثرات خود را به مراتب زودتر از انواع خوراکی نشان می‌دهد (۶). این دارو مانند تمام مواد روان گردان اثرات تقویت‌کننده کوتاه مدت دارد ولی دارای عوارض کوتاه و دراز مدت هست. از عوارض کوتاه مدت آن می‌توان به سردرد، تاری دید، تاکی کاردی، افزایش فشار خون، آریتمی قلبی، حملات پانیک و افزایش درجه حرارت بدن اشاره کرد. همچنین گزارش‌هایی از انعقاد منتشر داخل عروقی، فیبریلاسیون دهلیزی، خونریزی زیر عنکبوتیه، نارسایی حاد کبد نیز وجود دارد. از عوارض طولانی مدت آن آسیب به نورون‌های سروتونرژیک مغز است که سبب کاهش عملکرد حافظه

می‌شود (۱). اثر MDMA روی مغز توسط جایگزینی فعالیت پیامبرهای شیمیایی یا نوروترانسمیترهایی است که قادر نیستند سلول‌های عصبی در مغز را به هم مربوط کنند (۷).

در مطالعه‌ای، اثر اکستاسی روی جنین خرگوش مورد بررسی قرار گرفت که براساس نتایج حاصل جنین‌هایی که پیش از تولد در معرض ماده اکستاسی قرار گرفته بودند دارای تغییرات طویل مدت در متابولیسم دوپامین و سروتونین می‌شوند (۸). در مطالعه دیگری روی موش‌ها که در روزهای ۶ تا ۱۳ بارداری دو بار در روز مقدار ۴۰ mg/kg ماده اکستاسی به آنها تزریق شده بود مشخص شد نوزادان متولد شده دارای نورون‌های سروتونرژیک و دوپامینرژیک فعال‌تری هستند (۹). داروهای روان‌گردان نه تنها بر روی سیستم مغزی تاثیر گذارند بلکه بر اکثر اندام‌های بدن مثل قلب کلیه و دستگاه تولید مثل موثر می‌باشند. این ترکیبات می‌توانند بر سیستم هورمونی نیز تاثیر گذار باشند. این ماده باعث افزایش غلظت سرمی کورتیکواسترون پرولاکتین می‌شود. به دلیل اتصال بافتی زیاد، غلظت دارو در خون کم است (۱۰). همچنین، تحقیق مشابهی در مورد تاثیر اکستازی روی محور هیپوفیز-گنادی انجام شد که براساس نتایج اعلام شده غلظت LH تغییر نکرده، ولی در مصرف با دوز پایین، ترشح FSH افزایش یافت. در حالی که در مصرف دارو با دوز بالا غلظت هورمون FSH کاهش یافت که احتمالاً به دلیل مکانیسم فیدبک می‌باشد و می‌تولند منجر به بیش فعالی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-سیستم اتونوم گردد (۲).

داروی اکستاسی همچنین بر محور هیپوفیز-گناد موش‌های نر تاثیر گذار بوده و بر روند اسپرماتوژنز و بافت بیضه اثر منفی دارد (۱۱). همچنین در تحقیق مشابهی اثر این ماده را بر روی بلوغ تخمک بررسی کردند که نتایج دلالت بر اثر منفی اکستازی بر روی بلوغ تخمک‌های موش دارد که خود تاثیرگذاری این ماده را بر محور هیپوفیز-گناد موش‌های ماده به اثبات می‌رساند (۱۲) با توجه به نتایج تحقیقات گذشته و تاثیرگذاری این ماده بر روی سیستم هورمونی دستگاه تناسلی، هدف این تحقیق بررسی تاثیر تزریق داروی اکستاسی بر روی جنین

موش‌های حامله در هفته‌های دوم و سوم بارداری می‌باشد.

### روش بررسی

در این مطالعه تجربی از موش‌های نر و ماده ۸ تا ۱۰ هفته‌ای از نژاد NMRI در بخش حیوانات آزمایشگاه بیوتکنولوژی مرکز ناباروری یزد استفاده گردید. این حیوانات در شرایط دمایی ۱۸ تا ۲۱ درجه سانتیگراد و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد با سیکل روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند.

ایجاد حاملگی: جهت بررسی اثر ماده اکستاسی در دوران حاملگی، ۲۰ موش حامله مورد نیاز بود. بدین منظور قبل از انجام آزمایش، از عدم حاملگی تمامی موش‌های ماده اطمینان حاصل شد (به مدت سه هفته در کنار هیچ موش نر قرار داده نشده بودند و هیچ وضع حمل یا نشانه‌ای از حاملگی در آنها دیده نشد) و در ساعت ۷ بعد از ظهر تعداد ۲۰ موش نر را با ۴۰ موش ماده (هر موش نر با دو موش ماده در یک قفس) با هم آمیزش داده شدند. ۱۲ ساعت بعد موش‌های ماده جهت تشکیل پلاک واژینال مورد بررسی قرار گرفتند و ۲۰ نمونه از ماده‌هایی که دارای پلاک واژینال بودند انتخاب گردیدند و بصورت رندوم در دو گروه کنترل (۵ عدد) و تجربی (۱۵ عدد) قرار گرفتند و بقیه موش‌ها از مطالعه خارج شدند. تعداد حیوانات نیز بر اساس مقالات مشابه و نیز وجود یکسان بودن سن، نژاد، و شرایط آزمایشگاهی تعیین شدند.

تزریق اکستاسی: میزان تزریق داروی اکستاسی قبل از شروع مطالعه ارزیابی گردید (مقادیر ۵ mg/kg و ۱۵ mg/kg) با مصرف دوز بالا بیش از نیمی از حیوانات دچار مسمومیت و سپس مرگ شدند. لذا با توجه به مطالعات قبلی (۱) میزان ۵ mg/kg انتخاب گردید. زیرا این مقدار تقریباً معادل مصرف یک قرص اکستاسی در انسان است. جهت بررسی اثر اکستاسی بر روی موش‌های ماده گروه تجربی، میزان ۵ mg/kg اکستاسی (sigma; M139) در آب مقطر استریل حل شده و در روزهای ۷ و ۱۴ حاملگی (تشکیل پلاک واژینال روز اول در نظر گرفته شد) بصورت داخل صفاقی به آنها تزریق گردید (زیرا این زمان‌ها معادل سه ماهه دوم و سوم بارداری در انسان است).

زمان زایمان: بعد از تزریق اکستاسی در روزهای ۷ و ۱۴

حاملگی، در روز ۱۸ حاملگی موش‌ها بطور انفرادی در قفس‌های جداگانه قرار داده تا در زمان زایمان (۲۱-۱۹ روزگی) نوزادان موش‌ها بطور جداگانه قابل تفکیک باشند.

نوع آنومالی و تعیین جنسیت نوزادان: جهت شناسایی آنومالی‌های ظاهری، نوزادان دو گروه کنترل و تجربی یک روز بعد از تولد با استفاده از میکروسکوپ استریو (Olympus) از نظر وضعیت کام، جمجمه، گوش خارجی، چشم، تعداد انگشتان دست و پا و چسبندگی آنها مورد بررسی قرار گرفتند. جهت اطمینان از نتایج، تمام حیوانات دو هفته پس از تولد مجدداً بررسی شدند، علت این بررسی از آن جهت است که چشمان نوزادان موش در زمان تولد بسته است و چند روز بعد از تولد باز می‌گردد. از هفته دوم پس از تولد، جنسیت موش قابل تشخیص است (هر چند با استفاده از میکروسکوپ استریو در روز تولد هم قابل تشخیص است) لذا جهت اطمینان در روزهای ۱۵ و ۲۰ پس از تولد این بررسی صورت گرفت.

تعیین وزن نوزادان: تمام نوزادان در دو گروه کنترل و تجربی در روز هفتم بعد از تولد وزن گیری شدند، چرا که با تعویق وزن گیری به روز هفتم حساسیت مادر به نوزادان کمتر شده و از خورده شدن آنها ممانعت می‌شد.

تعیین قدرت باروری: بچه موش‌های نر و ماده پس از گذراندن دوران بلوغ (حدود ۸۰ روز) با یکدیگر آمیزش داده شدند به این صورت که نر و ماده‌های گروه کنترل با هم و نر و ماده‌های گروه تجربی هم با یکدیگر. همچنین نرهای گروه کنترل با ماده‌های گروه تجربی و نیز نرهای گروه تجربی با ماده‌های گروه کنترل آمیزش داده شدند.

آنالیز آماری: نتایج بین گروه‌های تجربی و کنترل مقایسه شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل و با آزمون‌های Chi Square و Fishers Exact test تفسیر شد،  $P < 0.05$  نیز به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

### نتایج

از میان ۲۰ موش حامله، ۱۶۳ نوزاد به دنیا آمد که نتایج از نظر جنسیت نوزادان در هر گروه و نارسایی‌های انگشتان دست و پا و چشم و همچنین جثه نوزادان ماده و قدرت باروری

در دو گروه کنترل و تجربی معنی‌دار بود ( $p=0/000$ ). در گروه تجربی، قدرت باروری در بین نوزادان متولد شده کاهش یافته بود. بچه موش‌های نر و ماده پس از گذراندن دوران بلوغ (حدود ۸۰ روز) با یکدیگر آمیزش داده شدند به این صورت که نر و ماده‌های گروه کنترل باهم و نر و ماده‌های گروه تجربی هم با یکدیگر آمیزش داده شدند. بعد از گذشت یک دوره معقول ۲۰ روزه، از آنجایی که دوران حاملگی موش حدود ۲۱-۲۰ روز است، بعد از این دوران بچه موش‌های ماده گروه کنترل همگی حامله بودند ولی بچه موش‌های ماده گروه تجربی حاملگی نداشتند (بجز چند مورد). ماده‌هایی که حامله شده بودند از نظر جثه هم اندازه موش‌های ماده گروه کنترل بودند و آنهایی که حامله نشده بودند از نظر جثه کوچکتر بودند. برای اطمینان نرهای گروه تجربی را با ماده‌های گروه کنترل و ماده‌های گروه تجربی (آنهایی که حامله نشده بودند) را با نرهای گروه کنترل آمیزش دادیم. بعد از گذشت ۲۰ روز هیچ گونه حاملگی در ماده‌های گروه تجربی مشاهده نگردید که این مطلب موید این است که این ماده‌ها به نحوی پانسپیل باروری خود را از دست داده بودند.

موش‌های ماده بررسی گردید. بطور کلی هیچگونه آنومالی در ناحیه جمجمه یا گوش خارجی مشاهده نگردید.

در گروه کنترل، تعداد ۴۶ نوزاد متولد شد که ۳۰ مورد نر و بقیه ماده بودند و در هیچکدام عدم باروری و یا ناهنجاری وجود نداشت. تمامی موش‌ها فعالیت طبیعی خود را داشته و مرگ و میر در بین آنها مشاهده نشد. در گروه تجربی، تعداد ۱۱۷ موش به دنیا آمد که ۷۸ مورد نر و بقیه ماده بودند که در بین آنها ناهنجاری‌هایی دیده شد (جدول ۱) ولی هیچ مورد مرگ و میر در بین موش‌های این گروه نیز مشاهده نشد، ضمناً، کاهش فعالیت و بی حالی در حیوانات این گروه بوضوح مشهود بود.

یافته‌ها نشان داد که اختلاف بین میزان تولد نوزاد نر و ماده در دو گروه کنترل و تجربی معنی‌دار نیست ( $p=0/086$ ) بدین معنی که تزریق ماده اکستاسی بر جنسیت نوزادان تأثیری ندارد. اختلاف بین نوزادان دارای هیپوپلازی انگشتان در دو گروه کنترل و تجربی معنی‌دار بود ( $p=0/000$ )، بدین معنی که ماده اکستاسی بر جنین در دوران حاملگی تأثیرگذار است، اما، اختلاف بین نوزادان با چسبندگی انگشتان در دو گروه کنترل و تجربی معنی‌دار نبود ( $p=0/11$ ). اختلاف بین وزن نوزادان ماده

جدول ۱. نتایج حاصله از وضعیت نوزادان موش NMRI در دو گروه کنترل ( $n=5$ ) و گروه تجربی ( $n=15$ )

گروه	نوزاد نر	نوزاد ماده	کل نوزادان	هیپوپلازی انگشتان	چسبندگی انگشتان	ناهنجاری چشم	وزن نوزاد	عدم حاملگی
کنترل	۳۰	۱۶	۴۶	۰	۰	۰	$5/33 \pm 5/36$	۰
تجربی	۷۸	۳۹	۱۱۷	۲۱	۶	۳۷	$3/37 \pm 5/1$	۲۳
p	۰/۰۸۶۰	۰/۰۸۶۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۱۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰

### بحث

جنین موید مخرب بودن این ماده بر مورفولوژی دست و پا می‌باشد. در این مطالعه مشخص گردید که داروی اکستاسی باعث چسبندگی و همچنین هیپوپلازی انگشتان دست و پا می‌گردد، هرچند میزان چسبندگی در بین دو گروه معنادار نبود.

در مطالعه‌ای که توسط Rudnick و همکارانش صورت گرفت

در این مطالعه به بررسی اثرات مخرب ماده اکستاسی در دوره دوم و سوم جنینی پرداخته شد چرا که در این دوران، تکامل و رشد اندام‌ها و دستگاه‌های بدن صورت می‌گیرد. تأثیرگذاری مواد مخدر بر تکامل و رشد جنین در مطالعات قبلی (۱) تایید شده است. نتایج مطالعه حاضر در خصوص تأثیر داروی اکستاسی بر دوران حاملگی و اثرات آن بر روی

تاثیر اکستاسی بر تکامل مغز جنین در رت‌های حامله با دوز ۱۵mg/kg با تزریق زیرجلدی بررسی شد. نتایج موید ارتباط خیلی قوی بین مایع آمنیوتیک جنینی و مغز جنینی بود (۱۳). در این مطالعه، سطح متابولیت‌های اکستاسی در مایع آمنیوتیک افزایش یافته و بافت مغزی را تحت تاثیر قرار داده بود. لذا، این ترکیب می‌تواند وارد مایع آمنیوتیک شده و به نحوی مانع از رسیدن یا تولید سیگنال‌های آپوپتوتیک که باعث از بین رفتن پرده‌های بین انگشتان دست و پا می‌شود، گردد. همچنین، مکانیسم فوق می‌تواند از تشکیل انشعابات دست و پا جلوگیری نماید (۱۴). متابولیت‌های اکستاسی می‌تواند از طریق خون مادری نیز وارد مغز جنین شده و بر سیستم هورمونی جنین تاثیرگذار شود. در این تحقیق، اثر داروی اکستاسی بر قدرت باروری موش‌های ماده می‌تواند نتیجه عملکرد این ترکیب بر سیستم مغزی و نتیجتاً تاثیرگذاری بر هیپوفیز و گنادها باشد که باعث از بین رفتن قدرت تولید مثلی در موش‌ها شد، چنانچه در تحقیقات قبلی اشاره شده، تاثیر منفی این دارو بر روند اسپرماتوژنز و بافت بیضه موش (۱۵) و همچنین اثرات منفی بر روی لوله‌های اسپرم ساز و نیز تحریک آپوتوسیس در آنها (۱۲) گزارش شده است. داروی اکستازی می‌تواند افزایش هورمون‌های تیروئیدی که باعث آترزی بیضه می‌گردد را باعث شود (۱). همچنین، تاثیر منفی دوز پایین اکستاسی بر کیفیت تخمک در زمان تخمک‌گذاری و نیز تشکیل جنین آزمایشگاهی در موش (۱۲) به اثبات رسیده که موید اثرات منفی آن بر سیستم هورمونی می‌باشد.

در مطالعات دیگر مشخص شده است که اکستاسی باعث افزایش ترشح سروتونین شده (۱۶)، از طرف دیگر سروتونین باعث افزایش ترشح پرولاکتین می‌شود که کاهش سطح گنادوتروپین‌ها (FSH) را به دنبال خواهد داشت (۱۷). همچنین، افزایش غلظت FSH متعاقباً افزایش اینهیبین را دنبال دارد که آن هم باعث کاهش میزان FSH در خون می‌شود (۱۸). همچنین مصرف اکستاسی منجر به افزایش پرولاکتین شده (۱۹) که خود باعث کاهش تولید هورمون تستوسترون می‌گردد (۱۴). بنابراین، با توجه به تحقیقات گذشته بر روی حیوانات و مشخص شدن اثرات اکستازی بر

سیستم هورمونی و دستگاه تولید مثل، در این تحقیق اثرات این ماده در هفته دوم و سوم حاملگی در موش‌های ماده بررسی شد. نتایج مطالعه ما نیز همسو با مطالعات قبلی تاثیر اکستاسی را بر باروری موش‌های ماده تایید کرد. جالب اینکه تمامی موش‌هایی که از نظر جثه نسبت به خواهران هم سن خود کوچکتر بودند توانایی تولید مثل را از دست داده بودند. عدم باروری در موش‌های کم وزن نیز تایید شد. نوزاد موش‌های نر و ماده پس از گذراندن دوران بلوغ (حدود ۸۰ روز) با یکدیگر آمیزش داده شدند. به این صورت که نر و ماده‌های گروه کنترل با هم و نر و ماده‌های گروه تجربی هم با یکدیگر آمیزش داده شدند. بعد از گذشت یک دوره ۲۰ روزه (دوران حاملگی موش حدود ۲۱-۲۰ روز است) نوزاد موش‌های ماده گروه کنترل همگی حامله شدند. ولی بچه موش‌های ماده گروه تجربی حاملگی نداشتند (بجز چند مورد). حیواناتی که حامله شده بودند از نظر جثه هم اندازه موش‌های ماده گروه کنترل بودند و آنهایی که حامله نشده بودند از نظر جثه کوچکتر بودند. برای اطمینان، نرهای گروه تجربی را با ماده‌های گروه کنترل و ماده‌های گروه تجربی (آنهایی که حامله نشده بودند) را با نرهای گروه کنترل آمیزش دادیم. بعد از گذشت ۲۰ روز هیچ گونه حاملگی در ماده‌های گروه تجربی مشاهده نگردید که این مطلب موید این است که این حیوانات پتانسیل باروری خود را از دست داده بودند. در مطالعات دیگر نیز این نوع تاثیرگذاری اکستاسی به اثبات رسیده است. به نحوی که این ماده بر میزان ترشح هورمون تیروئید و نیز ترشح سروتونین تاثیرگذار بوده که باعث کمبود وزن (۲۰)، کوچکی جثه و عدم توانایی تولید مثل در برخی موش‌های ماده شده بود (۱۶، ۱۷، ۱۹). تاثیرگذاری اکستاسی بر ساختار و تکامل چشم می‌تواند به واسطه تاثیرگذاری این ماده بر روند تکامل سیستم عصبی (۱۳) در دوران حاملگی باشد. همچنین بر روند آپوتوز سلول‌ها (۱۴) و نحوه انتقال نوروترانسمیترهای عصبی (۷) ناشی شده باشد.

#### نتیجه‌گیری

تاثیر داروی اکستازی بر روند ارگانوژنز در طول دوران بارداری، همچنین به دنبال آن تاثیر بر روند متابولیسم سلولی و نتیجتاً کاهش وزن نوزادان می‌باشد. با تحقیقات بیشتر و دوزهای متغیر

از مسؤولین این مرکز و دانشگاه علوم پزشکی یزد تشکر و  
قدردانی می‌گردد.

اکستاسی می‌توان این موارد را مورد مطالعه قرار داد.

### سپاسگزاری

این تحقیق مصوب مرکز ناباروری یزد بوده که بدین وسیله

### منابع:

- 1- Sprague JE, Banks ML, Cook VJ, Mills EM. *Hypothalamic-pituitary-thyroid axis and sympathetic nervous system involvement in hyperthermia induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy)*. J Pharm Exp Ther 2003; 305: 159-66.
- 2- Hesami Z, Khatamsaz S, Mokhtari M. *The effects of ecstasy on pituitary-gonadal axis and spermatogenesis in mature male rats*. Tabib-e- Shargh 2008; 10: 207-18.
- 3- Faria R, Magalhães A, Monteiro PR, Gomes-Da-Silva J, Amélia Tavares M, Summavielle T. *MDMA in adolescent male rats: decreased serotonin in the amygdala and behavioral effects in the elevated plus-maze test*. Ann N Y Acad Sci 2006; 1074: 643-9.
- 4- NIDA. *Research Report Series. MDMA(Ecstasy) Abuse*. [document on Internet] Cited 18 Oct 2006. Available from; <http://www.drugabuse.gov/ResearchReports/MDMA>.
- 5- Gelder M, Mayou R, Geddes J. *Oxford core texts psychiatry*. 2nd ed. Trans. Purafkari N. Tehran: Golban Med Pub; 2002. p. 202-4.
- 6- Cole JC, Sumnall HR. *Altered states: The clinical effects of ecstasy*. Pharm Ther 2003; 98: 35-58.
- 7- Bexis S, Docherty JR. *Involvement of adrenoceptors in the temperature effects of MDMA in the mouse*. E-J Bri Pharm Soc 2005; 3(4):47-51.
- 8- st Omer VE, Ali SF, Holson RR, Duhar HM, Scalzo FM, Slikker WJ. *Behavioral and neurochemical effects of prenatal methylenedioxymethamphetamine(MDMA) exposure in rats*. Neuroto Teratol. 1991; 13(1): 13-20.
- 9- Galineau L, Belzung C, Kodas E, Bodard S, Guilloteau D, Chalon S. *Prenatal 3,4 methylenedioxymethamphetamine(ecstasy) exposure induces long-term alterations in the dopaminergic and serotonergic functions in the rat*, Brain Res. Dev Brain Res 2005; 154:165-76.
- 10- Oktaei H. *Gut Pharmacology*. 13th ed. Tehran: Hayan & Sh Beheshti Uni Med Sci; 1992.p. 268-70.
- 11- NIDA. *Facts about MDMA(Ecstasy)*. NIDA Notes 1999; 14(4). Available from: <http://www.drugabuse.gov>.
- 12- Haji-Maghssoodi F, Khalili MA, Karimzade A. *Effects of MDMA(Ecstasy) on Oocyte Quality and Fertilization Rate in Mice*. J Rep Infertil 2010; 11: 77-85.
- 13- Rudnick G, Wall SC. *The molecular mechanism of "ecstasy" [3,4methylenedioxy methamphjetamine (MDMA)]: Serotonin transporters are targets for MDMA- induced serotonin release*. Proc Natl Acad Sci 1992; 89: 1817-21.

- 14- Yamamoto Y, Yamamoto K, Hayase T, Abiru H, Shiota K, Mori C. *Methamphetamine induces apoptosis in seminiferous tubules in male mice testis*. Tox Appl Pharm 2002; 178(3): 155-60.
- 15- Sharpe RM, McNeilly AS. *The effect of induced hyperprolactinemia on leydig cell function and LH- induced loss of LH-receptors in the rat testis*. Mol Cell End 1979; 16: 19-27.
- 16- Tuomisto R, Mannisto JP. *Neurotransmitter regulation of anterior pituitary hormones*. Pharm 1985; 37: 251-332.
- 17- Wayne A, Dornan D, Jonathan L. *The effects of repeated administration of MDMA on the expression of sexual behavior in the male rat*. Pharm Biochem & Behav 1991; 39: 813-16.
- 18- Hesamy Z, Khatamsaz S, Mokhtari M. *Effects of ecstasy tablets on the pituitary- gonad and spermatogenesis in adult male rats*. Phys East J 2009; 10: 148-53[Persian].
- 19- Nash JF, Meltzer HY, Gudelsky GA. *Elevation of serum prolactin and corticosterone concentrations in the rat after the administration of 3,4 methylene dioxy methamphetamine*. J Pharm Exp Ther 1988; 245: 873-9.
- 20- Cance JD, Ashley OS, Penne MA. *Unhealthy weight control behaviors and MDMA(Ecstasy) use among adolescent females*. J Adolesc Health 2005; 37: 409-52.

## *The Effect of Ecstasy Administration during Pregnancy on Mice Fetuses*

*Khalili M(PhD)<sup>\*1</sup>, Miresmaeili M(MSc)<sup>2</sup>, Malakoutian T(MD)<sup>3</sup>, Mostafavi Pour-Manshadi Y(MD)<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Yazd Institute for Reproductive Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Department of Biology, Yazd ACECR Higher Education Institute, Yazd, Iran

<sup>3,4</sup>Faculty of Medicine, Azad University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Received:** 1 Nov 2010

**Accepted:** 26 May 2011

### **Abstract**

**Introduction:** Ecstasy or 3,4-Methylenedioxymethamphetamine(MDMA) is a psychotropic and addictive substance that young people tend to use it to reduce their psychological and social tensions. The purpose of this study was to assess the influence of ecstasy consumption on the fetus of pregnant mice during the second and third weeks of pregnancy.

**Methods:** 20 adult female mice were randomly selected(5 for control group and 15 for experimental group). Two intraperitoneal injections of ecstasy(5mg/Kg) was used in the experimental group, on 7th and 14th days of pregnancy, while, in the control group, only distilled water was injected intraperitoneally. On 18th day of pregnancy, mice were placed in separate cages. The condition of palate, skull, external ear, eye, fingers and toes and sindactily, weight, and fertility potentials of newborn mice were studied using stereo microscope.

**Results:** From 163 newborn mice in two groups, no abnormalities were observed in the skull and the external ear. There wasn't any significant difference between male and female sex ratio between two groups ( $p=0.08$ ). Hypoplasia of the fingers was significantly different between the two groups( $p<0.001$ ). The frequency of sindactily was not significantly different between two groups( $p=0.11$ ). Female fertility potential was significantly different between two groups( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Administration of ecstasy during pregnancy may affect the organogenesis and fertility potential of newborn mice. Therefore, more studies are needed in this regard.

**Keywords:** N-Methyl -3, 4-methylenedioxymphetamine; Pregnancy; Animals; Litter Size/drag effects; Neurons/drug effects; Pregnancy Complication/drug effects; Organogenesis/drug effect

*This paper should be cited as:*

Khalili M, Miresmaeili M, Malakoutian T, Mostafavi Pour-Manshadi Y. *The effect of ecstasy administration during pregnancy on mice fetuses*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(4): 482-9.

**\*Corresponding author: Tel: +98 9133570876, Email: khalili59@hotmail.com**