Archive of SID

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی سلول و بافت
جلد ۱، شماره ۲، زمستان ۱۳۸۹، ۲۸-۲۱

بررسی اثر سیلی مارین بر زخم روده بزرگ القا شده با اسید استیک در موش سوری

وحید حمایت خواه جهرمی .Ph.D[*1]

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، گروه زیست شناسی،جهرم، ایران
* پست الکترونیک نویسنده مسئول: Dr.hemayatkhah@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹ /۱۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۲/۲۵

چکیده

هدف: در این مطالعه، اثر سیلی مارین بر زخم روده بزرگ القا شده با اسید استیک در موش سوری بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: ۳۲ موش سوری بالغ نژاد Balb/C به وزن تقریبی ۴ ± ۳۶ گرم به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم، گروه کنترل و دست نخورده بدون ایجاد بیماری، گروه شاهد دارای زخم روده (کولیت) بدون تحت درمان و گروه‌های تحت درمان تیمار دارای زخم با تجویز ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیلی مارین. موش‌های گروه تیمار روزانه و ابتدا به مدت ۱۴ روز قبل از ایجاد بیماری و سپس به مدت یک هفته بعد از ایجاد بیماری سیلی مارین دریافت کردند. داروها به صورت خوراکی داده شد. برای ایجاد زخم، یک میلی‌لیتر اسید استیک ۴ درصد بصورت درون رکتومی تزریق شد. یک هفته بعد از تشخیص زخم، قسمتی از کولون برای مطالعات بافتی برداشته و آسیب‌های کولون به روش مورتی مورد بررسی قرار گرفت. غلظت آنزیم آلکالن فسفاتاز به روش الایزا اندازه گیری شد. میزان ادم بافتی نیز بررسی شد.

نتایج: غلظت آنزیم آلکالن فسفاتاز درگروه دارای زخم افزایش معنی‌دار($P<۰/۰۵$) را نسبت به گروه کنترل نشان داد، در حالی که در گروه‌های دریافت کننده سیلی مارین این افزایش بطور معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) در مقایسه با گروه کولیت جبران شد.

نتیجه گیری: استفاده از سیلی مارین می‌تواند به عنوان یک روش پیشنهادی در درمان بیماری مورد توجه واقع گردد.

واژگان کلیدی: سیلی مارین، زخم روده بزرگ، اسید استیک، آلکالن فسفاتاز، موش سوری

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

زخم روده بزرگ یک عارضه مزمن است که افراد با سنین مختلف را مبتلا نموده و عوامل التهابی و رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در ایجاد آن ایفا می‌نمایند (۱ و۲) . ارتشاح گلبول‌های سفید و ماکروفاژها به بافت مخاطی روده از علائم این عارضه است (۳). گلبول‌های سفید فعال شده در بافت مخاطی روده، با آزاد نمودن رادیکال‌های آزاد موجب پراکسیداسیون لیپیدها، افزایش نفوذپذیری رگهای خونی، افزایش ورود نوتروفیل‌ها به بافت مخاطی و گسترش التهاب می‌گردند. آزاد شدن واسطه‌های التهابی و آنزیم‌ها موجب تخریب دیواره روده، ایجاد زخم، خونریزی و اسهال می‌گردد. رادیکال‌های آزاد همچنین باعث کاهش عوامل آنتی اکسیدانت و افزایش شدت بیماری می‌گردند (۴).

کنترل التهاب و کاهش اثرات سوء داروها از اهداف مهم درمان زخم روده می‌باشد. بهترین راه درمان بیماری، استفاده از داروهایی مثل کورتیکواستروئیدها و آمینوسالسیلات‌ها است که دارای اثرات جانبی شدید هستند(۵). بنابراین، مطالعات گسترده‌ای جهت کنترل و پیشگیری بیماری انجام می‌شود تا از روش‌های درمان طبیعی از جمله استفاده از مواد آنتی اکسیدانت استفاده گردد (۶و۷). این مواد قادرند با حذف رادیکال‌های آزاد مانع از تخریب سلول‌ها و بافت‌ها در بدن گردند (۸).

سیلی مارین یک ترکیب فلاونوئیدی است که از گیاه خار مریم (*Silybum marianum*) استخراج می‌شود. این گیاه، یک ساله یا دوساله از خانواده کاسنی است که در اروپا و برخی مناطق آمریکا رشد می‌کند. ماده موجود در عصاره بذر این گیاه شامل سیلی بین، سیلی دیانین و سیلی کرستین می‌باشد(۹). این گیاه خاصیت ضد اکسیدانی و ضد التهاب دارد(۱۰). سیلی مارین هم چنین به عنوان پایدار کننده غشای سلولی و افزایش دهنده گلوتاتیون سلولی عمل می‌کندکه مسئول مسمومیت زدایی و حذف رادیکال‌های آزاد در بدن است (۱۱و۱۲). به طور سنتی از این گیاه برای افزایش ترشح شیر، افسردگی و احتقان کبد وکلیه نیز استفاده شده است (۱۳).

سیلی مارین به هورمون‌های استرویبدی بسیار شبیه است و این هورمون‌ها از طریق افزایش تولید پروتئین بر میزان بیان ژن‌ها موثرند (۹). اثر ضد سرطانی سیلی مارین روی سلول‌های سرطانی پوست، کولون، تخمدان و دستگاه عصبی مطالعه شده است (۴). سیلی مارین از لیپوپروکسیداسیون و آسیب غشای سلولی جلوگیری می‌کند (۱۴). بنابراین با توجه به موارد استفاده زیاد سیلی مارین از جنبه‌های مختلف، در این تحقیق، تأثیر آن بر زخم روده بزرگ القا شده توسط اسید استیک در موش‌های سوری که شباهت زیادی به زخم روده در انسان دارد(۱۵) مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه تجربی است و در آن کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی که مصوب انجمن آمریکایی SPCA (Society for the Prevention of Cruelty Animals) در سال ۲۰۰۶ است، رعایت شده است. از ۳۲ سر موش سوری نژاد Balb/C به وزن تقریبی ۴ ± ۳۶ گرم، تهیه شده از مرکز تحقیقات واکسن و سرم سازی شیراز استفاده شد. حیوانات به خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم منتقل و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. برای تغذیه موشها از غذای استاندارد فشرده شده (Pellet) استفاده گردید. حیوانات به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: گروه ۱- موش‌های کنترل و دست نخورده بدون ایجاد بیماری. گروه ۲- موش‌های شاهد دارای زخم روده (بدون تحت درمان) که آب مقطر دریافت کردند. گروه ۳- موش‌های دارای زخم + ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیلی مارین دریافت کردند. گروه ۴- موش‌های دارای زخم +۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیلی مارین دریافت کردند. با توجه به اینکه در این تحقیق، دوز کشنده سیلی مارین (LD50) ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تعیین گردید، بنابراین از دوزهای زیر کشنده یعنی ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. تیمارها بصورت خوراکی و از طریق گاواژ صورت گرفت. موشهای گروه ۳و۴ روزانه و ابتدا به مدت ۱۴ روز قبل از ایجاد بیماری و سپس به مدت یک هفته بعد از ایجاد بیماری سیلی مارین دریافت کردند. در بیماری کولیت اولسراتیو درمان و به ویژه پیشگیری از عود مکرر بیماری بسیار مهم است. برخی مطالعات پیشنهاد می‌کند ترکیبات موجود در سیلی مارین (سیلی بین و سیلی کریستین) قادرند در بافت‌های بدن ذخیره و تجمع یابند(۱۸). از طرفی افراد مبتلا به کولیت اولسراتیو حتی بعد از درمان، با بازگشت مجدد بیماری مواجه هستند. بنابراین چون کولیت اولسراتیو به عنوان یک بیماری مزمن مطرح است و هم چنین دارای دوره های بازگشت مکرر است، مصرف سیلی مارین می‌تواند در جلوگیری از برگشت بیماری مؤثر باشد و لذا دلایل مصرف سیلی مارین قبل از ایجاد کولیت می‌تواند همین

www.SID.ir

Archive of SID

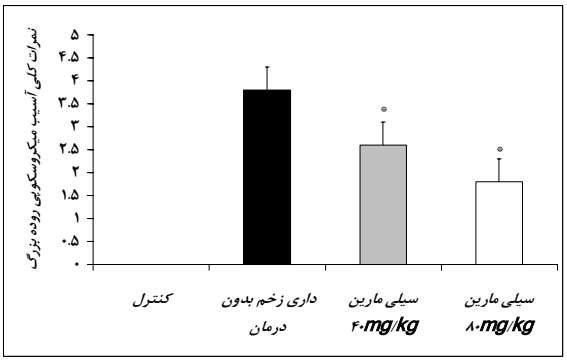
موضوع باشد. سیلی مارین از شرکت داروسازی مهر دارو ایران تهیه گردید. جهت ایجاد کولیت (زخم) از روش تزریق درون رکتومی اسید استیک استفاده گردید (۱۵). برای انجام این کار، موشها برای مدت ۲۴ ساعت در حالت روزه داری نگه داشته شدند و فقط اجازه مصرف آب داده شد. برای ایجاد کولیت حیوان را بطور مختصر با اتر بیهوش کرده و یک کاتتر به رکتوم حیوان وارد کرده و یک میلی لیتر اسید استیک ۴ درصد به درون رکتوم تزریق و بدنبال آن اسید استیک تزریق شده کاملاً پخش می‌شد. یک هفته بعد از تشخیص زخم، موش‌ها با اتر بیهوش و به وسیله سرنگ انسولین از قلب خون‌گیری و به آرامی وارد یک لوله آزمایش استریل شد. سر لوله‌ها توسط پارافیلم بسته و پس ار انعقاد خون، لوله‌ها به آرامی در دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور قرار داده شد و پس از جدا سازی سرم، نمونه در لوله های اپندورف ریخته شد و غلظت آنزیم آلکالن فسفاتاز به روش الایزا توسط کیت مخصوص ساخت شرکت پیشتاز طب ایران اندازه گیری شد. برای هر موش، ۵ سانتی‌متر بخش انتهایی روده بزرگ خارج شد. سپس کولون به صورت طولی برش داده و با سالین سرد تمیز و توزین شد. قسمتی از نمونه بافتی به منظور مطالعات بافتی در بوئن فیکس گردید. برای مطالعات میکروسکوپی نمونه‌های روده بعد از فیکس شدن، در الکل آب گیری و سپس در پارافین قرار داده شد و با میکروتوم دوار(Leitz, Germany) مقاطع ۵ میکرونی تهیه و سپس با هماتوکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی شدند. درجه‌ی آسیب میکروسکوپی کریپت و شدت التهاب به روش مورتی (۱۶) ارزیابی و نمره دهی گردید. نمره دهی آسیب کریپت به این صورت بود : کریپت سالم (۰) ، از بین رفتن یک سوم کریپت (۱)، از بین رفتن دو سوم کریپت (۲) از بین رفتن کل کریپت‌ها و سالم بودن اپیتلیوم (۳)، از بین رفتن کل کریپت‌ها و اپیتلیوم (۴).

نتایج به کمک نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار داده‌ها محاسبه شدند و $P<0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

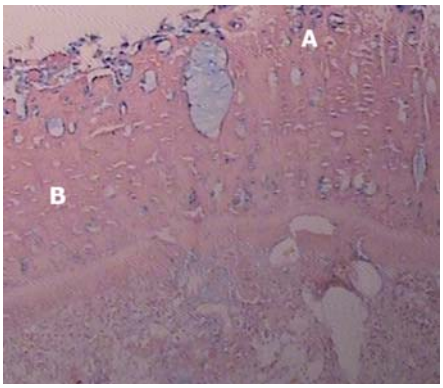
نتایج

بررسی میکروسکوپی آسیب بافتی و التهاب روده بزرگ:

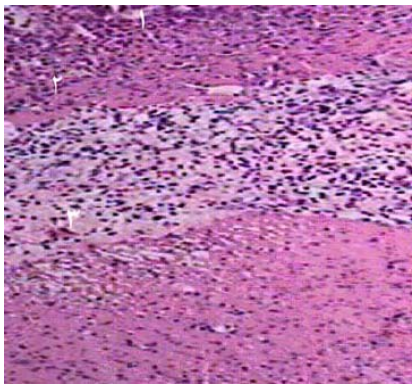
از بین رفتن وسیع سلول‌های پوششی روده و ارتشاح شدید گلبول‌های سفید در گروه دارای زخم در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد که این تغییرات از مشخصات بیماری زخم روده است (تصاویر۱، ۲، ۳ و ۴ و نمودار۱).



نمودار۱ – اثر سیلی مارین بر روی آسیب‌های میکروسکوپیک روده در موش‌های دارای زخم القا شده با اسید استیک.
**نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار التهاب در گروه تیمار در مقایسه با گروه دارای زخم در سطح احتمال ($P< 0/05$).*



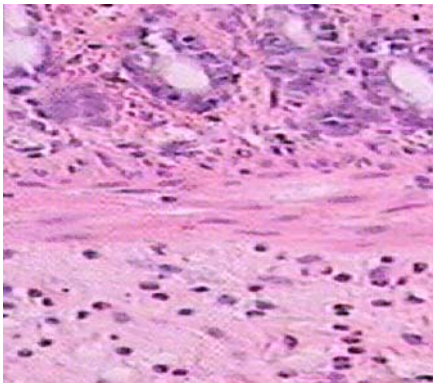
شکل۱: ساختمان بافتی روده بزرگ در گروه دارای زخم بدون درمان. همانطور که مشاهده می گردد مخاط روده آسیب شدید پیدا کرده است به گونه ای که قابل تشخیص نیست.
A- مخاط B- زیر مخاط
رنگ آمیزی: هماتوکسیلین – ائوزین، بزرگ نمایی:x ۴۰۰



شکل۲: ساختمان بافتی روده بزرگ در گروه دارای زخم بدون درمان. از بین رفتن سلولهای پوشش (۱)، از بین رفتن ساختار کریپت (۲)، آماس گلبول های سفید (۳)
رنگ آمیزی: هماتوکسیلین – ائوزین، بزرگ نمایی:x ۴۰۰

www.SID.ir

Archive of SID



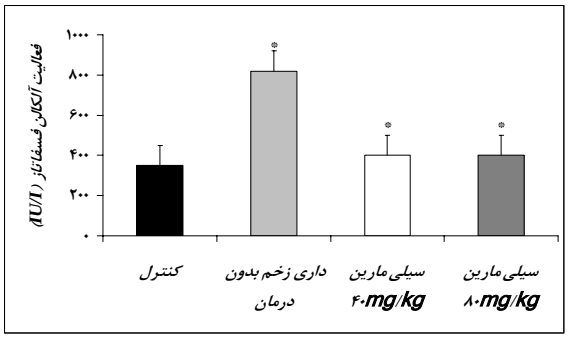
شکل۳: ساختمان بافتی روده بزرگ دارای زخم، درمان شده با سیلی مارین
رنگ آمیزی: هماتوکسیلین – ائوزین، بزرگ نمایی:x ۴۰۰

مقایسه نمره درجه آسیب و التهاب میکروسکوپی در گروه‌های مختلف نشان داد که بالاترین نمره مربوط به گروه دارای زخم بدون تحت درمان است (نمودار۱).

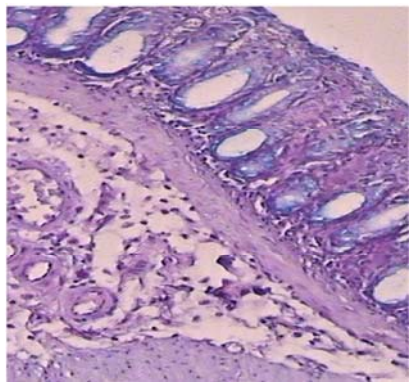
استفاده از سیلی مارین در مقادیر۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۵) آسیب‌های میکروسکوپی روده و شدت التهاب در مقایسه با گروه دارای زخم گردید که در دوز بالاتر موثرتر بود (نمودار۱).

نتایج حاصل از غلظت آنزیم آلکالن فسفاتاز:

فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز بعنوان معیاری از التهاب و آسیب بافتی است. نتایج نشان داد فعالیت این آنزیم در موشهای گروه کولیت افزایش معنی‌داری(P<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل داشت در حالیکه در گروه‌های دریافت کننده سیلی مارین کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۵) غلظت این آنزیم در مقایسه با گروه کولیت مشاهده شد (نمودار۲).



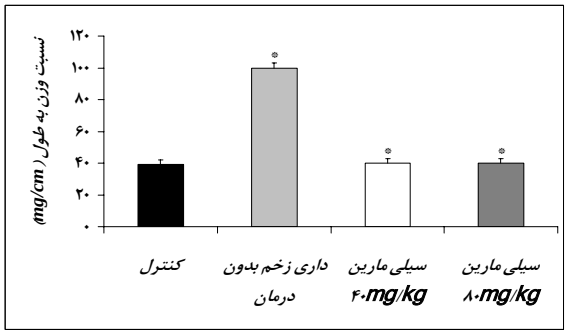
نمودار ۲- اثر سیلی مارین بر غلظت آنزیم الکالن فسفاتاز سرم در گروه‌های مختلف.
** نشان دهنده افزایش معنی‌دار غلظت آنزیم در گروه دارای زخم در مقایسه با گروه کنترل و کاهش معنی‌دار در گروه تیمار نسبت به گروه دارای زخم در سطح احتمال (P< ۰/۰۵).*



شکل۴: ساختمان بافتی روده بزرگ در گروه کنترل
رنگ آمیزی: هماتوکسیلین – ائوزین، بزرگ نمایی:x ۴۰۰

بررسی ادم بافتی روده:

محاسبه نسبت وزن به طول روده به عنوان معیاری از میزان ادم بافتی می باشد. این نسبت در گروه کولیت القا شده با اسید استیک افزایش معنی داری(P<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل نشان داد. استفاده ازسیلی مارین به میزان ۴۰و۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم، کاهش معنی داری (P<۰/۰۵) در نسبت وزن به طول روده در مقایسه با گروه کولیت نشان داد که موید کاهش میزان ادم بافتی است (نمودار۳).



نمودار ۳- اثر سیلی مارین بر نسبت وزن به طول روده به عنوان معیاری از میزان ادم بافتی در گروه‌های مختلف.
** نشان دهنده افزایش معنی‌دار در گروه دارای زخم در مقایسه با گروه کنترل و کاهش معنی‌دار در گروه تیمار نسبت به گروه دارای زخم در سطح احتمال (P< ۰/۰۵).*

بحث

بیماری‌های التهابی روده از شایع ترین بیماری‌های دستگاه گوارش محسوب می‌شود. مطالعات جمعیتی حاضر میزان شیوع این بیماری را تقریبا یک بیمار به ازای هر دویست نفر جمعیت در کشورهای اروپایی تخمین زده اند. تاکنون در کشور ما میزان شیوع دقیق این بیماری مشخص نیست(۲). زخم روده بزرگ یک بیماری مزمن التهابی کولون است که عوامل التهابی و

www.SID.ir

Archive of SID

رادیکال‌های آزاد نقش بسزایی در بروز آن دارند(۱). ارتشاح گلبول‌های سفید و ماکروفاژها به بافت مخاطی روده از علایم بارز این بیماری است(۴) . نوتروفیل های فعال شده در بافت مخاطی روده، رادیکال‌های آزاد از جمله یون پر اکسید، رادیکال هیدروکسیل و پر اکسید هیدروژن تولید می‌کنند. این عوامل موجب پراکسیداسیون لیپیدها، افزایش نفوذ پذیری رگهای خونی، افزایش ورود نوتروفیل‌ها به بافت مخاطی و گسترش التهاب می‌گردند(۱۷).

در حال حاضر بهترین شیوه درمان این بیماری استفاده از داروهای ضد التهابی نظیرکورتیکواستروئیدها و آمینوسالسیلات‌ها است ولی این داروها اثرات جانبی شدید دارند(۳) و به همین دلیل مطالعات وسیعی انجام می‌گیرد تا از روشهای درمان طبیعی، بویژه استفاده از مواد آنتی اکسیدانت برای کنترل بیماری استفاده گردد (۵). بیماری زخم روده همراه با کمبود چندین ماده غذایی است. کاهش میزان مواد آنتی اکسیدانت از قبیل کاروتنوئیدها، سلنیوم و روی ممکن است در ارتباط با افزایش چرخه استرس اکسیداتیو به دلیل استفاده از آنتی اکسیدانت‌ها توسط بافت‌های ملتهب باشد. آنتی اکسیدانت‌ها قادرند از آسیب‌های بافتی که حاصل آزاد سازی ترکیبات سمی در سلول‌ها هستند، مانع شوند. همچنین از بیماری قلبی، سرطان و عوارض التهابی مثل آرتریت جلوگیری می‌کنند. آنتی اکسیدانت‌ها آسیب ناشی از مواد سمی شیمیایی یا آلوده کننده‌ها را کاهش می‌دهند. ازگیاهان و برخی غذاهای طبیعی از دیرباز برای درمان خیلی از بیماریها استفاده می‌شده است. سیلی مارین دارای اثرات زیادی از جمله اثرات آنتی اکسیدانتی، ضد سرطان، ضد پیری و فرسودگی است.

در مطالعه حاضر اثر سیلی مارین در رفع التهاب مخاط روده در موش‌ها بررسی گردید. نتایج مطالعه اخیر نشان داد که تزریق درون رکتومی اسید استیک موجب از بین رفتن سلول‌های پوششی و کریپت‌های روده می‌شود که از علائم میکروسکوپی بیماری به حساب می‌آید (۵).

نتایج تحقیق حاضر بیانگر این است که سیلی مارین در رفع التهاب آسیب‌های بافتی روده مؤثر است و در دوز بالاتر (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) کارآیی بیشتری دارد. احتمالا خواص آنتی اکسیدانتی و ضد التهابی ترکیبات سیلی مارین باعث بهبودی شده است. سیلی مارین یک ترکیب فلاونوئیدی است که از گیاه خار مریم بدست می‌آید و خاصیت آنتی اکسیدانتی بسیار بالایی دارد. این خواص در حیوانات آزمایشگاهی که توسط داروها یا سموم مختلف دچار ضایعات حاد یا مزمن شده‌اند به اثبات رسیده است. ترکیبات آنتی اکسیدانتی می‌توانند با خنثی نمودن رادیکال‌های آزاد جلوی تخریب سلولی ناشی از اثر رادیکال‌های آزاد را بگیرند(۵،۹و۱۸).

مطالعات نشان می‌دهد سیلی مارین عوامل نسخه برداری هسته‌ای را که در بیان ژن‌های مختلف درگیر در فرایندهای التهاب و ایجاد سرطان نقش دارند مهار می‌کند. تحقیقات حاکی از این است که سیلی مارین فعالیت خود را به واسطه فاکتور نکروزی تومورى- آلفا (TNF-α) انجام می‌دهد. این اثرات از طریق مهار فسفریلاسیون و اختلال در عملکرد فاکتور نکروزی تومورى- آلفا که جزو فاکتورهای‌های پیش التهابی است القا می‌گردد(۱۹). فاکتور نکروز تومور- آلفا یکی ازعوامل پیش التهابی است که در ایجاد بیماری‌های التهابی روده نقش بسزایی دارد. افزایش سطح سرمی این فاکتور در افراد مبتلا به زخم روده (کولیت) موید همین موضوع می‌باشد(۲۰و۲۱).

نتایج تحقیقات انجام شده بر روی مکانیسم عمل ضد التهابی سیلی مارین نشان می‌دهد که سیلی مارین قادر است لیپوپلی ساکارید فعال کننده ماکروفاژها را مهار کند. القای پروتئین پیش التهابی توسط این پلی‌ساکاریدها انجام می‌شود (۲۱). علاوه بر رادیکال‌های آزاد، اینترلوکین‌ها و پروستاگلاندین‌ها هم در ایجاد کولیت اولسراتیو موثرند(۲۲). پروستاگلاندینE2 به عنوان یک عامل شیمیو تاکسی، تجمع نوتروفیل‌ها در مخاط و تشکیل انواع فعال اکسیژن و آسیب اکسیداتیو در سلول‌ها و تولید اسید آراشیدونیک از فسفولیپیدهای غشای سلول را موجب می‌شود(۲۳). اسید آراشیدونیک توسط آنزیم سیکلواکسیژناز به انواع پروستاگلاندین‌ها تبدیل می‌شود. سیکلواکسیژناز در زمان التهاب به وسیله محرک‌های شیمیایی در بافت‌های التهاب دیده ساخته می‌شود (۱۹). مطالعات نشان می‌دهد ترکیبات تشکیل دهنده سیلی مارین (سیلی بین، سیلی دیانین و سیلی کریستین) از تشکیل پروستاگلاندین‌ها مانع می‌شوند(۲۴). مهار تولید پروستاگلاندین‌ها به وسیله سیلی مارین به طور مشخص به مهار آنزیم سیکلواکسیژناز مرتبط می‌باشد(۱۸).

در بیماری التهابی روده به نظر می‌رسد میکروارگانیسم‌ها بویژه باکتری‌ها آغازگر فرایند التهاب می‌باشند. این باکتری‌ها پروتئین‌هایی تولید می‌کنند که با داشتن خاصیت شیمیوتاکسی باعث هجوم سلول‌های التهابی، آزاد شدن واسطه‌ها و تخریب

www.SID.ir

Archive of SID

بافتها می‌شوند (۲۵).

تحقیقات نشان می‌دهد هیستامین آزاد شده از ماست سل‌ها در بروز ادم در بافت‌ها نقش دارد. هم چنین از ماست سل‌ها مواد شیمیایی دیگری مثل لکوترین‌ها و فاکتور فعال کننده پلاکتی آزاد می‌شود. احتمالا اثر سیلی مارین بر کاهش میزان ادم بافتی می‌تواند به دلیل اثر ترکیبات سیلی مارین بر سلول‌های ماست سل باشد(۲۶).

همچنین در این ارتباط می‌توان به اثرات ضد التهابی سیلی مارین در درمان ضایعات سلول‌های پوستی ایجاد شده توسط اشعه فرابنفش اشاره کرد که در تحقیقی توسط Svobodova و همکارانش(۲۷) به اثبات رسیده است.

نتیجه گیری

بنابراین چون کولیت اولسراتیو به عنوان یک بیماری مزمن مطرح است و هم چنین دارای دوره‌های بازگشت مکرر می‌باشد، مصرف سیلی مارین می‌تواند در جلوگیری از برگشت بیماری مؤثر باشد. می‌توان چنین نتیجه گیری کرد که سیلی مارین می‌تواند در رفع التهاب روده نقش داشته و موثر باشد و با توجه به اینکه درمان با سیلی مارین اثرات جانبی استفاده از داروهای شیمیایی را ندارد بنابراین می‌تواند به عنوان روشی جهت درمان و پیشگیری از این بیماری مورد استفاده قرار گیرد. نتیجه این مطالعه با تحقیقات Kang و همکاران در سال ۲۰۰۴ و همچنین با تحقیقات Dixit و همکاران درسال ۲۰۰۷ مطابقت دارد(۹و۱۹). همچنین نتایج تحقیقات دیگران بر روی کولیت اولسراتیو نشان می‌دهد سیلی مارین دارای اثرات ضد التهابی و ضد اکسیدانی بسیار قوی می‌باشد(۲۸). پیشنهاد می‌گردد در آینده، تحقیقات گسترده‌تری در مورد اثرات سیلی مارین در سطح ملکولی و آنزیم‌ها انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از مساعدت های بی دریغ معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی جهرم جهت تامین منابع مالی این طرح تحقیقاتی با عنوان بررسی اثر سیلی مارین بر زخم روده بزرگ القا شده به وسیله اسید استیک، مراتب امتنان و سپاس خویش را به جای آورند.

منابع

1. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 1996; 1;334:384-388.

2. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. Inflamm Bowel Dis. 2006; 12 , 3-9.

3. Wang J and Fu YX. Tumor necrosis factor family members and inflammatory bowel disease. Immunol. Rev.2005; 204: 144-155.

4. Radko L and Cybulski W. Application of silymarin in human and animal medicine.Journal of Pre-Clinical and Clinical Research.2007; 1(1): 022-026.

5. Head KA and Jurenka JS. Inflammatory bowel disease Part 1: ulcerative colitis,pathophysiology and conventional and alternative treatment options. Altern Med Rev.2003; 8: 247-283.

6. Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol. 2004; 20: 79-83.

7.Geerling BJ, Badart A, Stockbrugger RW and Beumer RJ.Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. Eur J Clin Nutr. 2000; 54(6):541-21.

8. Pravda J. Radical induction theory of ulcerative colitis .World J Gastroenterol. 2005; 28:2371-3284.

9. Dixit D, Baboota S, Kohli,K. and Ahmad S. Silymarin: A review of pharmacological aspects and bioavailability enhancement approaches. Indian Journal of Pharmacolo. 2007; 39, Issue 4.

10. Manna SK, Mukhopadhyay A and Aggarwal BB. Silymarin suppresses TNF-induced activation of NF-kappa B, c-Jun N-terminal kinase, and apoptosis.J.Immunol. 1999; 163(12):6800-6809.

11. Feher A, Lang I and Nekam K. Involvement and mechanism of lipid peroxidation in biological system. Biochem. Sci.1990; 15: 129-135.

12. laforge M. Mechanism for the protective effects of silymarin against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation and hepatotoxicity in mice.Pharmacol. 1990; 39:2027-2034.

13. Dermar DA. The Review of Natural Product. Lst ed. Facts and Comparisions. St. Louis. 2001; 405-409.

14. Parish RC and Doering PL. Treatment of amanita mashroom poisoning: a review. Vet. Hum. Toxical. 1986; 28: 318-322.

15. Jurjus AR and KhouryNN. Animal models of inflammatory bowel disease. J Pharmacol Toxicol Methods. 2004; 50: 81-92.

www.SID.ir

Archive of SID

16. Murthy SN, Cooper HS, Shim H, Shah RS and et al. Treatment of dextran sulfate sodium-induced murine colitis by intracolonic cyclosporine. Dig Dis Sci. 1993; 38(9):1722-1734.

17. Alarcon DC, MartinM and Maruenda E. Gastric and anti-ulcer activity of silymarin.A lipoxyprogenase inhibitor in rats. J. Pharm. Pharmacol. 1992; 44: 929-931.

18. Saller R, Meier R and Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. Drug . 2001; 285: 693-697.

19. Kang JS, Jeon YJ, Park SK, Yang KH and et al. Protection against lipopolysaccharide - induced sepsis and inhibition of interleukin - 1beta and prostaglandin E2 synthesis by silymarin. Biochem Pharmacol. 2004; 67(1):175-81.

20. Brostrom O. Prognosis in ulcerative colitis. Med Clin North Am.1990; 74: 201-218.

21. Toovey S, Hudson E and Hendry WF. Sulfasalazine and male infertility: Reversibility and possible mechanism. Gut. 198; 22:445-451.

22. Dalgleish AG and O'Byrne K. Inflammation and cancer: the role of the immune response and angiogenesis. Cancer Treat Res. 2006; 130:1-38.

23. Almallah YZ, Ewen SW, El-Tahir A, Mowat NA and et al. Distal proctocolitis and n-3 polynasaturated acids(m-3PUFAs): the moucosal effect in situ. J Clin Immunol. 2002; 20(1): 68-76.

24. Durak I, Cetin R, Devrim E and Erguder J. Effects of blaok grape extract on aetivity of DNA turn-over enzymes in concerous and non cancerous human colon tissue: Life Sciennces. 2005; 76:2005-3000.

25. Polyak SJ, Morishima C, Shuhart M.C, Wang CC and et al. Inhibition of T-cell inflammatory cytokines, hepatocyte NF-kappaB signaling,and HCV infection by standardized Silymarin.Gastroenterology. 2007; 132:1925-1936.

26- Shanahan F. Pathogenesis of ulcerative colitis. Lancet. 1993; 342:407-411.

27- Svobodova, A., Zdavilova, A., Maliskova, J.Mikolkava, H. and et al. Silymarin in treatment of cells UVA induced damage to human karatinocyte.J Photochem Photobi.B.(submitted). 2010.

28- Hadi, E., Azadeh, H.T., Reza, R., Maryam, B. and et al.On the benefits of silymarin in murin colitis by improving balance of destructive cytokines and reduction of toxic stress in the bowel cells. Central European journal of biology. 2009; 4(2):204-213.

www.SID.ir

Archive of SID

Journal of Cell & Tissue (JCT) *Research Article*
Winter 2011; 1(2): 21-28

The Investigation of silymarin effect on colon ulcer induced acetic acid in mice

Hemayatkhah Jahromi V, Ph.D.[1*]

1- Department of Biology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran

* Email corresponding author: Dr.hemayatkhah@yahoo.com

Received: 13 Feb. 2011 Accepted: 16 Mar. 2011

Abstract

Aim: The aim of this research is the investigation of anti- inflammatory effect of silymarin on the treatment of colon ulcer induced acetic acid in mice Balb/C spicies.

Materials and methods: In this study, 32 mice are divided into 4 groups (n=8).These groups include: control group with no colitis report, the Sham group with colitis report that are not treated and the groups with colitis report that received 40 and 80 mg/kg B.W. of silymarin orally.The groups with silymarin treatment initially received silymarin for 14 days before induction of the disease and then for 1 week after effected by disease. The drugs are fed to the mice per oral. To induce colitis, 1 ml of acetic acid (%4) is injected directly into the rectum. In the one week after induction of colitis, the animals sacrificed and the damages of the colon investigated with Murthy method. Also, the concentration of alkaline phosphatase enzyme measured. Also, tissue oedema verified.

Results: The results shown the concentration of alkaline phosphatase enzyme has been increased significantly ($P<0.05$) in colitis group in comparision with control group whear as the concentration of these enzyme has been decreased significantly ($P<0.05$) in treatment groups in comparision with colitis group. Also, acetic acid causes severe inflammation and damages of the colon.

Conclusion: It is concluded treatment utilized silymarin can be considered as a suggestive way.

Key words: Mice, Acetic acid, Colon ulcer, Alkaline phosphatase, Silymarin

www.SID.ir