Archive of SID

دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی–پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیستم– شماره ۱۰۵
تیر ۱۳۹۲

بررسی تأثیر داروی حصاآ بر التهاب ناشی از تزریق کف‌پایی فرمالین در موش صحرایی نر

نویسندگان: محسن ناصری*[۱]، حسین رضایی‌زاده[۲]، مجید اصغری[۳]، پروانه محسنی‌مقدم[٤]، سیدعباس هاشمی‌نژاد[٥]، عباس طالبی‌مزرعه‌شاهی[٤]، زهرا برارپور[٦]

۱- دانشیار مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲- استادیار مرکز تحقیقات طب و داروسازی سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
۳- استادیار مرکز تحقیقات طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی قم، ایران
٤- کارشناسی ارشد مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
٥- کارشناس مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
٦- کارشناسی ارشد گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: محسن ناصری E-mail:Naserishahed@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۲/۳/۳
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۲/۶/۶
پذیرش: ۱۳۹۲/٤/۲۲

چکیده

مقدمه و هدف: حصاآ داروی ترکیبی طبیعی با منشأ گیاهی- دریایی است که آثار درمانی آن در سرطان به‌اثبات‌رسیده‌است. مطالعه حاضر آثار داروی حصاآ را در یک مدل التهابی، در موش‌های صحرایی بررسی‌کرد.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از ۴ گروه موش با حجم نمونه‌ای برابر ۶ عدد در هر گروه استفاده‌شد. گروه‌ها شامل کنترل منفی (آب مقطر)، کنترل مثبت (متیل پردنیزولون) و گروه‌های درمان (حصاآ در دو دوز ۱۵۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بودند. در روز اول، داروی مربوط به هریک از گروه‌ها، به‌صورت داخل صفاقی تزریق‌شد. پس از گذشت ۳۰ دقیقه از تزریق دارو، حجم پا توسط دستگاه «پلتیسمومترِ جدید»، اندازه‌گیری و بلافاصله محلول فرمالین به‌صورت زیرجلدی در کف پای موش تزریق‌شد؛ پس از گذشت یک ساعت حجم پای ملتهب اندازه‌گیری‌شد. در روزهای بعد تا پایان روز هشتم، ابتدا حجم پای ملتهب اندازه‌گیری و بلافاصله دارو به‌صورت داخل صفاقی تزریق‌شد.

نتایج: در این مطالعه، مقایسه میان گروه‌های (حصاآ-۲۲۵ و کنترل) و همچنین، گروه‌های (حصاآ-۲۲۵ و حصاآ-۱۵۰)، تفاوت‌های معنی‌داری را در روزهای دوم تا هشتم نشان‌داد. میانگین حجم پای موش‌ها در گروه حصاآ-۲۲۵ به‌طور معنی‌داری کمتر از هر دو گروه کنترل و حصاآ-۱۵۰ بود ($p<0/05$).
علاوه‌براین، کاهش معنی‌داری در میانگین حجم پای موش‌ها در گروه متیل پردنیزولون نسبت‌به گروه کنترل در روزهای سوم تا هشتم مطالعه مشاهده‌شد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه نشان‌داد که تزریق داخل صفاقی داروی حصاآ، دارای اثر ضدالتهابی مزمن است.

واژگان کلیدی: التهاب، حصاآ، فرمالین

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

التهاب و به‌خصوص التهاب مزمن، یکی از پدیده‌های مهم در ایجاد بیماری‌های مختلف یا بروز علائم آنهاست (۱)؛ بنابراین درمان التهاب، همواره مورد توجه شدید متخصصان و محققان رشته‌های مختلف بوده‌است؛ اغلب داروهای مورد استفاده در کنترل یا درمان این پدیده، عوارض جانبی خاص خود را دارند (۲).

رابطه عملکردی میان سرطان‌ها و التهاب، پدیده‌ای جدید نیست و تأثیر التهاب بر پیشرفت سرطان، امری اثبات‌شده است. بسیاری از سرطان‌ها از کانون عفونی منشأگرفته‌اند و امروزه نقش ریزعوامل محیطی تومورزا که به‌واسطه سلول‌های التهابی بر روند ایجاد سرطان تأثیرمی‌گذارند به‌اثبات‌رسیده‌است و بر همین اساس، آزمایش تأثیر داروهای ضدالتهاب جدید بر سرطان به‌عنوان هدفی جدید مورد توجه قرارگرفته‌است (۷-۳).

داروی حصاآ فراورده‌ای طبیعی با منشأ گیاهی و دریایی است که آثار درمانی آن در سرطان به‌اثبات‌رسیده (۱۰-۸) و اکنون نیز به‌عنوان داروی کمکی در درمان متاستازهای کبدی به فهرست داروهای رسمی کشور افزوده‌شده‌است. مطالعات پیشین علاوه‌بر تأیید عدم سمیت دارو، آثار آنتی‌اکسیدانی و حفاظت کبدی دارو را نیز نشان‌داده‌اند (۱۳-۱۱).

این دارو که حاوی مواد معدنی، عناصر نادر و مقداری اندک مواد آلی بوده، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و تأثیرهای ضدسرطانی با کم‌ترین عوارض است. در آزمایش‌های کشت سلولی و مدل‌های حیوانی، این فراورده تأثیرهای بازدارندهٔ واضحی بر رشد سلول‌های توموری، بدون تأثیر منفی بر سلول‌های سالم داشته‌است (۱۴،۱۰). مطالعات حیوانی و هیستوپاتولوژیک درخصوص دوز کشنده حصاآ (LD50) در موش سوری و رت نشان‌داد که این فراورده تا دوز ۱۴۰۰۰mg/kg توکسیک نیست درحالی‌که دوز درمانی آن در حدود ۵۰mg/kg است (۱۵).

ازآنجاکه لازم است ساختار یا ساختارهای اثر این دارو شناسایی‌شوند و ازآنجاکه التهاب، ارتباطی مستقیم با سرطان دارد، در این مطالعه قصدداریم آثار داروی حصاآ را در یک مدل التهابی بررسی‌کنیم؛ هدف از این مطالعه نیز بررسی آثار ضدالتهابی این فرآورده و مقایسه آن با ضدالتهاب‌های رایج است.

مواد و روش‌ها

تهیه دارو

در ساخت داروی حصاآ، زیره سبز، کرفس و نوعی شاه‌میگو استفاده‌شده‌اند. داروی حصاآ به‌صورت پودری نرم است؛ این پودر در نرمال سالین ریخته‌شده، سپس PH آن با HCL ۱ مولار در ۱/۵ تنظیم شد و به‌مدت ۳۰ دقیقه با ورتکس تکان‌داده‌شد؛ پس از گذشت ۲۴ ساعت، PH محلول با قطراتی از سود غلیظ ۱ مولار به ۷/۴ رسانده‌شد (۱۴). حصاآ در دوزهای ۱۵۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده‌شد. آب مقطر و متیل پردنیزولون با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌عنوان کنترل منفی و مثبت، به‌ترتیب به‌کارگرفته‌شدند (۱۵-۱۰).

حیوانات آزمایشگاهی

مطالعه روی موش‌های صحرایی نر تهیه‌شده از انستیتو پاستور ایران و از نژاد NMRI، در محدوده وزنی ۲۳۰ تا۳۰۰ گرم انجام‌گرفته‌است. حیوانات با درنظر-گرفتن پروتکل‌های اخلاق در پژوهش حیوانات آزمایشگاهی در دانشکده پزشکی شاهد، در شرایط دمایی مناسب ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد و طول روز و شب یکسان (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) و رطوبت مناسب با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. در این مطالعه چهار گروه موش صحرایی به‌طور کامل تصادفی و تنها با رعایت محدودهٔ وزنی انتخاب‌شد که «۱) گروه کنترل منفی که آب مقطر دریافت‌کردند؛ ۲) گروه کنترل مثبت که متیل پردنیزولون دریافت‌کردند؛ ۳) گروه دریافت‌کننده حصاآ با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ٤) گروه دریافت‌کننده حصاآ با دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم» را شامل می‌شدند.

حجم نمونه براساس مطالعاتی که روی موش

www.SID.ir

Archive of SID

صحرایی در حوزهٔ التهاب انجام‌گرفته‌است، برابر ٦ عدد موش صحرایی در هر گروه انتخاب‌شد (١٦ تا ١٩).

سنجش ورم پا با استفاده از دستگاه پلتیسمومتر جدید

در این روش که محققان دانشگاه شهید بهشتی تهران، آن را تکمیل‌کرده‌اند، از یک ترازوی دیجیتال و یک ستون متصل به پلیت استفاده‌می‌شود (٢٠ و ٢١). ترازو با دقت حداقل ٠/١ گرم و قابل Reset شدن بوده، باید بتواند تا حدود حداقل ٨٠٠ تا ١٠٠٠ گرم را اندازه-گیری‌کند که این میزان، به وزن تجهیزاتی (شامل ستون و ...) بستگی‌دارد که قرار است روی آن قرارگیرند. برای تهیه ستون، یک لوله آزمایش با قطر ٢ سانتی‌متر و به ارتفاع ٥ سانتی‌متر برش‌می‌خورد و روی یک پلیت به قطر ١٠ سانتی‌متر با روش شیشه‌گری یا چسب متصل می‌شود. ستون تا ارتفاع ٤ سانتی‌متر از جیوه پر می‌شود؛ بهتر است لوله دارای سرپوش باشد تا از تبخیر جیوه جلوگیری‌شود. نحوه عمل، بدین ترتیب است که پای ملتهب حیوان را از نوک ناخن پا تا ناحیه قوزک خارجی پا که علامت‌گذاری‌شده پیش و پس از القای التهاب در سیال ستون فروکرده، وزن را قرائت‌می‌کنند؛ سپس از طریق فرمول $V=m/\rho$ حجم پا بسادگی محاسبه-می‌شود (m جرم سیال جابه‌جا شده‌است که با وزن نشان‌داده‌شده، معادل است، ρ جرم حجمی سیال و v حجم سیال جابه‌جا شده‌است که با حجم بخش واردشده پا معادل است) اختلاف حجم پیش و پس از التهاب، حجم ادم است.

در این تحقیق به‌منظور بررسی اثر ضدالتهابی دارو از روش شرح‌داده‌شده استفاده‌شد. در روز اول، به هر گروه، داروی مربوط به آن گروه، توسط سرنگ cc ٥ معمولی، به فرم داخل‌صفاقی (IP) و با حجم کلی حداکثر ٢/٥ml برای هر موش، تزریق‌شد؛ پس از گذشت ٣٠ دقیقه از تزریق دارو، حجم پا توسط دستگاه «پلتیسمومترِ جدید»، تعیین و در فرم مخصوص، یادداشت‌شد و بلافاصله توسط سرنگ انسولین معمولی، مقدار ml ٠/٠٥ محلول فرمالین ٢/٥ درصد (به‌منظور ایجاد التهاب) به فرم زیرجلدی (SC) در کف پای موش تزریق‌شد. پس از گذشت ١ ساعت (١/٥ ساعت پس از تزریق داخل‌صفاقی دارو)، حجم پای ملتهب اندازه‌گیری‌شد. در روزهای بعد تا پایان آزمایش (روزهای دوم تا هشتم)، درخصوص هر موش، ابتدا حجم پای ملتهب اندازه‌گیری و ثبت و بلافاصله دارو به فرم درون‌صفاقی (IP) تزریق‌شد؛ در طی این مراحل سعی‌شد فاصله هر تزریق تا تزریق بعدی، ثابت و حدود ٢٤ ساعت و شرایط دمایی محل تزریق نیز ثابت باشد. در اینجا اثر دارو در روز اول، با عنوان اثر ضدالتهابی حاد و در روزهای بعد، اثر ضد التهابی مزمن نامیده‌شد. تفاوت حجم پیش و پس از تزریق فرمالین، نمایانگر ادم ناشی از التهاب فرمالین بود (٢٠ و ٢١)؛ علاوه‌براین، وزن موش‌ها از روز اول تا روز هشتم مطالعه با استفاده از ترازوی دیجیتال، اندازه‌گیری‌شد.

آنالیز آماری

از آزمون ANOVA برای مقایسه گروه‌ها در هریک از روزهای درمان و در صورت وجود اختلاف میان گروه‌ها، از آزمون LSD برای مقایسه‌های دوبه‌دوی گروه‌ها استفاده‌شد. $p<$ ٠/٠٥ معنی‌دار درنظرگرفته‌شد.

نتایج

التهاب ناشی از فرمالین

با توجه به جدول ١، مقایسه چهار گروه از نظر میزان حجم پا، پیش از ایجاد التهاب، تفاوتی معنی‌دار را نشان-نداد (P=٠/٨٤٣)؛ همچنین در روز اول درمان نیز تفاوتی معنی‌دار میان گروه‌ها مشاهده‌نشد (P=٠/٣٠٤)؛ از روز دوم درمان به بعد، تفاوت‌هایی معنی‌دار میان چهار گروه از نظر میزان حجم پای موش‌ها مشاهده‌شد. با مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها در هریک از روزها، میان دو گروه کنترل منفی (آب مقطر) و حصاآ-٢٢٥ و دو گروه حصاآ-١٥٠ و حصاآ-٢٢٥، تفاوت‌هایی معنی‌دار در روزهای دوم تا هشتم مشاهده‌شد و میانگین حجم پای

www.SID.ir

Archive of SID

موش‌ها در گروه درمانی حصاآ-۲۲۵ به‌طور معنی‌داری کمتر از هر دو گروه آب مقطر و حصاآ-۱۵۰ بود (p<۰/۰۵).

همچنین کاهشی معنی‌دار در میانگین حجم پای موش‌ها در گروه متیل پردنیزولون نسبت‌به گروه کنترل منفی (آب مقطر) در روزهای سوم تا هشتم درمان مشاهده‌شد (p<۰/۰۵)؛ درضمن در روزهای دوم و پنجم درمان، دو گروه متیل پردنیزولون و حصاآ-۲۲۵ تفاوت‌هایی معنی‌دار با هم داشتند.

علاوه‌براین، حجم پای موش‌ها در سه گروه درمانی کنترل منفی (آب مقطر) و حصاآ-۱۵۰ و متیل پردنیزولون در روز دوم درمان نسبت‌به روز اول، افزایش و درگروه حصاآ-۲۲۵ کاهش‌داشت.

از روز سوم درمان به بعد نیز، متوسط حجم پای موش‌ها در گروه حصاآ-۲۲۵ از متوسط حجم طبیعی پاها کمتر شد. یک موش در گروه درمانی متیل پردنیزولون در روز چهارم درمان و یک موش در گروه حصاآ-۲۲۵ در روز هشتم درمان ازبین‌رفت.

جدول ۱. میانگین حجم پای موش‌ها برحسب میلی‌لیتر در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	زمان									
	قبل از التهاب	روز اول	روز دوم	روز سوم	روز چهارم	روز پنجم	روز ششم	روز هفتم	روز هشتم	جمع
آب مقطر	1.47 (0.11)	1.69 (0.18)	1.87 (0.24)	1.73 (0.24)	1.72 (0.15)	1.66 (0.10)	1.68 (0.14)	1.63 (0.13)	1.66 (0.10)	1.70 (0.23)
حصاآ-۱۵۰	1.46 (0.10)	1.69 (0.12)	1.98 (0.27)	1.64 (0.15)	1.53 (0.07)	1.50 (0.11)	1.55 (0.19)	1.57 (0.22)	1.53 (0.18)	1.63 (0.23)
متیل پردنیزولون	1.44 (0.08)	1.59 (0.06)	1.75 (0.20)	1.51 (0.09)	1.46 (0.06)	1.50 (0.13)	1.42 (0.12)	1.45 (0.17)	1.42 (0.16)	1.51 (0.25)
حصاآ-۲۲۵	1.44 (0.10)	1.59 (0.12)	1.50 (0.11)	1.35 (0.05)	1.35 (0.08)	1.30 (0.03)	1.29 (0.05)	1.30 (0.08)	1.27 (0.04)	1.37 (0.25)

مقایسه گروه‌ها از نظر وزن

با توجه به جدول ۲، چهار گروه از نظر میزان وزن در هریک از روزهای درمان، مقایسه‌شدند. گروه‌های مورد مطالعه، در روز اول، از نظر وزنی همسان بودند (p=۰/۳۳۷). گروه‌ها از نظر میانگین وزن، در طول درمان نیز مقایسه‌شدند و اختلافی معنی‌دار میان میانگین وزن موش‌ها در چهار گروه مشاهده‌شد (p=۰/۰۲). با مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها، کاهشی معنی‌دار در میانگین وزن موش‌ها در گروه حصاآ-۲۲۵ نسبت‌به گروه کنترل منفی (آب مقطر) مشاهده‌شد (p=۰/۰۳۶). میانگین وزن موش‌ها در روز هشتم مطالعه، در گروه کنترل منفی (آب مقطر) برابر ۲۵۶/۸۹ گرم و در گروه حصاآ-۲۲۵، ۲۱۴/۹۷ گرم بود.

همچنین، با مقایسه دوبه‌دوی میانگین وزن موش‌ها در چهار گروه مورد مطالعه، در هریک از روزها، کاهشی معنی‌دار در میانگین وزن موش‌ها در دو گروه حصاآ-۲۲۵ و متیل پردنیزولون نسبت‌به گروه کنترل منفی (آب مقطر) از روز پنجم درمان به بعد مشاهده‌شد (p<۰/۰۵).

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲. میانگین وزن موش‌ها برحسب گرم در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	زمان								
	روز اول	روز دوم	روز سوم	روز چهارم	روز پنجم	روز ششم	روز هفتم	روز هشتم	جمع
آب مقطر	248.13 (14.63)	260.55 (14.68)	264.10 (20.99)	262.22 (20.27)	259.47 (19.93)	260.13 (19.75)	257.25 (18.32)	262.32 (19.32)	256.89 (14.83)
حصاآ-۱۵۰	265.65 (20.11)	249.97 (15.15)	237.23 (16.18)	238.63 (17.35)	235.95 (17.68)	236.50 (20.44)	234.88 (23.28)	235.45 (28.93)	241.78 (18.99)
متیل پردنیزولون	256.74 (18.24)	227.94 (17.44)	233.66 (16.23)	224.46 (16.36)	218.50 (16.58)	212.84 (17.80)	211.60 (21.09)	209.08 (21.10)	224.35 (17.91)
حصاآ-۲۲۵	251.00 (30.23)	231.80 (29.64)	216.32 (28.94)	212.92 (25.69)	204.62 (26.03)	202.60 (28.88)	200.80 (30.85)	199.70 (32.89)	214.97 (26.53)

بحث و نتیجه‌گیری

التهاب و به‌خصوص التهاب مزمن، یکی از پدیده‌های مهم در ایجاد بیماری‌های مختلف یا بروز علائم آنهاست (۱)؛ از میان بیماری‌هایی که التهاب در بروز و پیشرفت آنها نقشی اثبات‌شده دارد به سرطان می‌توان اشاره‌کرد. بسیاری از سرطان‌ها از کانون عفونی یا مناطق التهابی منشأگرفته‌اند و امروزه نقش ریزعوامل محیطی تومورزا که به‌واسطه سلول‌های التهابی بر روند ایجاد سرطان تأثیرمی‌گذارند به‌اثبات‌رسیده‌است و بر همین اساس، بررسی تأثیر داروهای ضدالتهاب جدید بر سرطان به‌عنوان هدفی جدید مورد توجه قرارگرفته‌است (۷-۳). داروی حصاآ فراورده‌ای طبیعی با منشأ گیاهی - دریایی است که آثار درمانی آن در سرطان به‌اثبات‌رسیده‌است (۱۰-۸). ازآنجاکه لازم است ساختار یا ساختارهای اثر این دارو شناسایی‌شوند و ازآنجاکه التهاب، ارتباطی مستقیم با سرطان دارد، در این مطالعه آثار داروی حصاآ را در یک مدل التهابی بررسی‌کردیم.

نتایج نشان‌می‌دهند که حصاآ با دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و متیل پردنیزولون با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌توانند به‌طور مشابهی، التهاب مزمن ناشی از تزریق کف‌پایی فرمالین را به‌طور معنی‌داری کاهش دهند. زیره سبز، کرفس و نوعی شاه‌میگو در ساخت داروی حصاآ استفاده‌شده‌اند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ صورت‌گرفته، خاصیت ضدالتهابی زیره سبز به‌اثبات‌رسیده‌است (۲۲). در مطالعه‌ای دیگر به آثار ضد-هیستامینی زیره اشاره‌شده‌است (۲۳) تحقیقاتی دیگر نیز نشان‌داده‌اند که «کرفس» دارای روغن‌های فرار فلاونوئید و رزین است که این ترکیب‌ها دارای خواص ضدالتهابی و ضدسرطانی قابل ملاحظه‌ای هستند (۲۵،۲۴)؛ همچنین مطالعات نشان‌داده‌اند، «میگو» دارای سطوحی بالا از اسیدهای چرب امگا ۳ است (۲۶) که خواص ضدالتهابی این اسیدهای چرب اثبات‌شده‌اند (۲۷). میگو منبعی مطلوب از سلنیوم است (۲۸)؛ سلنیوم به پروتئین‌ها می‌پیوندد و به تولید سلنوپروتئین‌هایی نظیر گلوتاتیون پراکسیداز منجرمی‌شود که یک آنتی‌اکسیدان است (۲۹)؛ از ترکیب‌های دیگری که در میگو وجود-دارند می‌توان به کارتنوئید مزو زیاکسانتین[1] اشاره‌کرد (۳۰)، کاروتنوئیدها دارای خواص ضدالتهابی هستند (۳۱)؛ بنابراین با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان-نتیجه‌گرفت که خاصیت ضدالتهابی داروی حصاآ که در

[1] -Meso-zeaxanthin

www.SID.ir

Archive of SID

ترکیب خود، حاوی زیره سبز و کرفس و میگو است در جهت و تأییدکننده نتایج مطالعات پیشین است.

در التهاب مزمن، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و فیبروبلاست‌ها از طریق واسطه‌های التهابی زیادی شامل سیستم کمپلمان، سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد و ... التهاب را پیش‌می‌برند (۳۲ و ۳۳). ازآنجاکه تجویز داروی حصاآ با دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، روی التهاب مزمن تأثیرگذار بوده، به‌نظرمی‌رسد که مصرف دارو با این دوز توانسته‌باشد از آزادشدن برخی واسطه‌های التهابی جلوگیری‌کند.

علاوه‌براین، نتایج نشان‌می‌دهند که این فراورده در دوزهای ۱۵۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، باعث کاهش وزن حیوانات شده‌است، با توجه به اینکه زیره سبز و کرفس در ترکیب داروی حصاآ وجوددارند و اثر ضدچاقی این گیاهان به‌اثبات‌رسیده‌است (۳٤ و ۳۵)، به‌نظرمی‌رسد که دلیل کاهش وزن، وجود زیره سبز و کرفس در این ترکیب دارویی باشد. در مطالعه‌ای که به بررسی اثر تجویز زیره سبز بر وزن، پرداخته‌است و این اثر با داروی سیبوترامین مقایسه‌شده‌است به‌نظرمی‌رسد که هم زیره سبز و هم سیبوترامین با کاهش اشتها باعث کاهش وزن می‌شوند (۳٤)، ساختار عمل سیبوترامین در کاهش اشتها مهار بازجذب نوراپی نفرین و سروتونین است (۳٦).

در پایان، براساس یافته‌های این مطالعه می‌توان بیان‌کرد که فراوردهٔ حصاآ با دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دارای اثر ضدالتهابی مزمن است و به‌احتمال، یکی از ساختارهای داروی حصاآ جهت درمان بیماری سرطان خاصیت ضدالتهابی این دارو است. درخصوص ساختارهای سیگنالینگ درگیر و چگونگی اثر داروی حصاآ روی واسطه‌های التهابی باید تحقیق‌های تکمیلی صورت‌پذیرد.

منابع

1. Gupta M, Mazumder UK, Gomathi P, Thamilselvan V. Antiinflammatory evaluation of leaves of Plumeria acuminate. BMC Complementary and alternative medicine. 2006; 6:36,1472-6882.
2. Chowdhury MA, Abdellatif KRA, Don Y, Das D, Suresh MR, Knaus EE. Synthesis of celecoxib analogues possessing a N-Difluoromethyl-1, 2-dihydropyrid-2-one s-Lipoxygenase pharmacophore: Biological evaluation as dual inhibitors of cyclooxygenases and 5-Lipoxygenase with anti inflammatory activity. J Med Chem. 2009; 52:1525-1529.
3. Giorgio Trinchieri. Innate inflammation and cancer: Is it time for cancer prevention?. Medicine reports. 2011; 3:11.
4. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008; 454: 436-444.
5. Tan TT, Coussens LM. Humoral immunity, inflammation and cancer. Curr Opin Immunology. 2007; 19(2): 209-216.
6. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002; 420: 860-867.
7. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2003; 10;422(6932):559.
8. Ahmadi A, Mohagheghi MA, Fazeli MS Nahavandian B, Bashardoost N, Monsavi Jarahi A, et al. HESA-A: new treatment for breast cancer and choroidal metastasis. Med Sci Monit. 2005; (6)11: 300-303.
9. Ahmadi A, Mohagheghi MA, Sharif-Tabrizi A. Introducing the therapeutic effects of HESA-A on osteosarcoma induced in rabbits. Proceedings of the First National Congress on Cancer Research, Orumiah, Iran. 2001; 5-8.
10. Sadeghi-Aliabadi H, Ahmadi A. Cytotoxicity and antitumor properties of a marine compound on cancer cells (HESA-A). DARU. 2003; 13: 55-61.
11. Ahmadi A, Naderi G, Asgari S. Evaluation of hepatoprotective potential of HESA-A (a marine compound) pretreatment against thioacetamide induced hepatic damage in rabbits. Drugs Exp Clin Res. 2005; 31(1): 1-6.
12. Habibi Roudkenar1 M, Bahmani P, Halabian R, Mohammadi Roushandeh A, Jahanian Najafabadi A, Shokrgozar M. A. HESA-A Exerts Its Cytoprotective Effects through Scavenging of Free Radicals: An in Vitro Study. IJMS. 2012; 37(1): 47-53.
13. M. Balali-Mood, A. Ahmadi, K. Balali-Mood, T. Ghafghazi, P. Rajabi, M. Toxicity evaluation of an antitumor marine compound (HESA-A) in mice and rats. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 1384; 12(1,2): 5-12.
14. Namjoo S, Nadali F, Kazemi A, Dargahi H, Rezaiezadeh H, Rostami Sh, Ostad S-N. Effect of HESA-A on acute promyelocytic cell line (NB4). Peyavard Salamat J. 1391; 6(3): 236-245.
15. Haihashemi V, Ghafghazi T, Balali M, Ahmadi A, Taher M, Rahabi P, Talebi A. Toxicological studies on an anticancer drug (HESA-A) with marin origin. Medical Journal of Islamic Academy of Sciences. 2001; 14(4): 145-149.
16. Kaneria M.S, Naik S.R, Kohli R.K. anti-inflammatory, antiarthritic and analgesic activity of herbal formulation (DRF/AY/4012). Indian Journal of experimental biology 2007; 45: 278-284.
17. Olukunle J.O, Adenubi O.T, Oladele G.M, Sogebi E.A, Oguntoke P.C. Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of Jatropha curcas leaf extract. Acta Vet. BR. 2011; 80: 259-262.
18. Dutta S, Das S. A study of the anti-inflammatory effect of the leaves of Psidium guajava Linn. On experimental animal models. Pharmacognosy Res. 2010; 2(5): 313-317.

www.SID.ir

Archive of SID

19. Agarwal RB, Rangari VD. Antiinflammatory and Antiarthritic activities of Lupeol and 19 □-H Lupeol isolated from strobilanthus callosus and strobilanthus ixiocephala roots. Indian Journal of Pharmacology. 2003; 35: 384-387.
20. Fereidoni M, Ahmadiani A, Semnanian S and Javan M. An accurate and simple method for measurement of paw edema. J. Pharmacol. Toxicol. Methods. 2000; 43: 1-14.
21. Ahmadiani A, Javan M, Semnanian S, Barat E, Kamalinejad M. Anti-inflammatory and antipyretic effects of Trigonella foenum-graecum leaves extract in the rat. Journal of Ethnopharmacology. 2001; 75: 283-286.
22. Shivakumar S.I., Shahapurkar A.A. , Kalmath K.V., Shivakumar B. Antiinflammatory activity of fruits of Cuminum cyminum Linn. Der Pharmacia Lettre. 2010; 2 (1): 22-24.
23. Keshavarz Z, Moghadas A, Boskabady MH. Antihistaminic effect of carum carvi on guinea pig tracheal chains. Abstracts book of 17' Congress of Physiology and Pharmacology Iran. 1384; 96.
24. David A. Lewis, Saleh M. Tharib and G. Bryan A. Veitch. The Anti-inflammatory Activity of Celery Apium graveolens L. (Fam. Umbelliferae). 1985; 23:27-32.
25. Ramezani, M.; Nasri, S.; Yassa, N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of isolated fractions from Apium graveolens seeds in mice. Pharmaceutical Biology. 2009; 47(8):740-743.
26. Smith KL and Guentzel JL. Mercury concentrations and omega-3 fatty acids in fish and shrimp: Preferential consumption for maximum health benefits" Marine Pollution Bulletin. j.marpolbul.2010;60(9): 1615-1618.
27. Surender S,Vinod,N Sweety J,Gupta, Y K . Evaluation of anti-inflammatory activity of plant lipids containing alpha–linolenic acid,Indian Journal of Experimental Biology. 2008; 46(06) : 453-456.
28. Bugel SH, Sandstrom B, Larsen EH. Absorption and retention of selenium from shrimps in man. J Trace Elem Med Biol. 2001; 14(4):198-204.
29. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Haefeman DG, Hoejstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. Science. 1973; 179: 588–90.
30. Macular zeaxanthins and lutein - a review of dietary sources and bioavailability and some relationships with macular pigment optical density and age-related macular disease. Nutr Res Rev. 2007;20(2):163-79.
31. Gao YY, Xie QM, Jin L, Sun BL, Ji J, Chen F, et al. Br J Nutr. Supplementation of xanthophylls decreased proinflammatory and increased anti-inflammatory cytokines in hens and chicks. 2012; 108(10):1746-55.
32. Kevin N. Woodward. Origin of injection-site Sarcomas in cats: the possible role of chronic inflammation-A review. ISRN Veterinary Science 2011; 2011: 1-16.
33. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of Zataria multiflora Boiss extracts in mice and rats. J Ethnopharmacol, 2000; 73(3): 379-85.
34. Mohiti-Ardekani J, Akbarian Z, Piri-Ardekani M.R, Mohiti-Ardekani A. Comparison of the Effects of Cuminum Cyminuml and Sibutramine on Weight, Serum Leptin, Glucose and Lipids in Rat. Iranian journal of diabetes and obesity. 2012; 4(2):74-78.
35. Mansi K, Abushoffa A-M, Disi A, Aburjai T. Hypolipidemic Effects of Seed Extract of Celery (Apium graveolens) in Rats. Pharmacognosy Magazine 2009: 5(20); 2009.
36. Baumann MH, Ayestas MA, Dersch CM, Brockington A, Rice KC, Rothman RB. Effects of phentermine and fenfluramine on extracellular dopamine and serotonin in rat nucleus accumbens: therapeutic implications. Synapse 2000;36(2):102-113.

www.SID.ir

Archive of SID

Daneshvar

Medicine

The effect of HESA-A drug on formalin-induced inflammation in rats

Mohsen Naseri[1*], Hossein Rezaeizadeh[2], Majid Asghari[3], Parvaneh Mohseni Moghaddam[4], Seyed Abbas HashemiNejad[5], Abbas Talebi Mazrae Shahi[4], Zahra BararPour[6]

1. Associate Professor - Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.
2. Persian Medicine and Pharmacy Research Center, Faculty of Traditional Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor - Traditional Medicine Research Center, School of Traditional Medicine, Qom University of Medical Science, Qom, Iran.
4. M. Sc. - Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.
5. B. Sc. - Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.
6. M. Sc. - Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

E-mail: Naserishahed@yahoo.com

Background and Objective: HESA-A is a natural compound with herbal-marine origin that its therapeutic effects have been proved in cancer. The present study investigated HESA-A drug effect in an inflammatory model in rats.

Materials and Methods: In this study, four groups of rats were used with a sample size of six in each group. These groups were negative control (distilled water), positive control (methylprednisolone) and treatment groups (HESA-A at dosages of 150 and 225 mg/kg). On the first day, the drugs were injected intra-peritoneally to rats. After thirty minutes, paw volume was measured by plethysmometer and immediately, formalin solution was injected subcutaneously into the hind paw of rats. After an hour, inflamed paw volume was measured. In days 2-8, the inflamed paw volume was measured and immediately drug was injected intra-peritoneally.

Results: In this study, comparing of the HESA-225 and control groups and also HESA-225 and HESA-150 groups, indicated significant differences in days 2-8. The mean volume of rats paw in HESA-225 group was significantly less than HESA-150 and control groups ($p<0.05$). In addition, a significant decrease in the mean volume of rats' paw was observed in methylprednisolone group as compared to control group in days 3-8 ($p<0.05$).

Conclusion: The HESA-A drug has a chronic anti-inflammatory effect following intraperitoneal administration.

Key words: Inflammation, HESA-A, Formalin

Scientific-Research Journal of Shahed University Twenteeth Year, No.105 June- July, 2013

Received: 2013/5/23
Last revised: 2013/8/28
Accepted: 2013/9/7

www.SID.ir