فصلنامه علمی پژوهشی فیزیولوژی و تکوین جانوری
شماره پیاپی 30، جلد 8، شماره 3، تابستان94، صفحه 61 تا 68

بررسی اثر عصاره تام الکلی ستاره شکننده دریایی خلیج فارس به روش برون تنی

سجاد فرخ یار[1] ،**جواد بهارآرا[2]** ، فریده نامور[3]، مرتضی بهنام رسولی[4]، طیبه رمضانی [5]

1-دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی تکوینی،گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، خراسان رضوی. ایران.

2-استاد، گروه زیست شناسی و مرکز تحقیقات بیولوزی کاربردی تکوین جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، خراسان رضوی. ایران.

baharara78@gmail.com

3-گروه زیست شناسی و مرکز تحقیقات بیولوزی کاربردی تکوین جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، خراسان رضوی. ایران.

4-استاد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه فردوسی مشهد، خراسان رضوی. ایران.

5-دانشجوی دکتری زیست شناسی تکوین جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه خوارزمی، تهران. ایران.

تاریخ دریافت: 94/1/4 تاریخ پذیرش:94/5/25

چکیده

مقدمه و هدف: فرآورده های طبیعی در مقایسه با داروهای شیمیایی دارای عوارض جانبی کمتر و تهیه به مراتب آسان تر می باشند. ستاره شکننده دریایی واجد مواد فعال زیستی از جمله ساپونین ها و نفتاکوییون است. در پژوهش حاضر اثرات عصاره تام الکلی ستاره شکننده دریایی خلیج فارس به روش برون تنی بررسی شده است.

روش کار: عصاره ی تام الکلی ستاره شکننده دریایی در غلظت های ۴۰۰،۳۰۰،۲۰۰،۱۰۰ میکروگرم/میلی لیتر تهیه شد. فعالیت ضد التهابی عصاره تام الکلی ستاره شکننده از طریق بررسی مهار دناتوره شدن آلبومین، پایداری غشا گلبول قرمز و مهار فعالیت پروتئینازی در مقایسه با آسپرین به عنوان داروی استاندارد ضد التهابی ارزیابی گردید. داده های حاصل با نرم افزار *SPSS* و آزمون آماری *T* در سطح معنی داری *P*<0/05 تحلیل گردید.

یافته ها: نتایج حاصل نشان داد که عصاره تام الکلی ستاره شکننده خلیج فارس باعث مهار دناتوره شدن آلبومین در غلظت 300 میکروگرم/میلی لیتر و باعث پایداری غشای گلبول قرمز در غلظت 400 میکروگرم/میلی لیتر و نیز مهار فعالیت پروتئینازی در غلظت 400 میکروگرم/میلی لیتر شد.

نتیجه گیری: نتایج بیان گر آن است که عصاره تام الکلی ستاره شکننده خلیج فارس دارای اثرات ضد التهابی است و این فرآورده-ی طبیعی دریایی می تواند کاندید مناسبی در مطالعات بیماری های رایج التهابی به شمار آید.

واژه های کلیدی: التهاب،ستاره شکننده،آلبومین،غشای گلبول قرمز، فعالیت پروتئینازی.

مقدمه

هنگامی که بافت بر اثر ورود باکتری ها ،ضربه، مواد شیمیایی، گرما یا هر پدیده دیگر آسیب ببیند، مواد متعددی از آن رها می شود که باعث تغییرات ثانویه شدید در بافت می گردد و به مجموعه ی این تغییرات بافتی التهاب اطلاق می شود(22). هدف از این تغییرات حذف عامل التهاب زا و هم چنین افزایش سرعت تکثیر مجدد بافت آسیب دیده است. زمانی که یک بافت آسیب می بیند طیفی از مواد گوناگون نظیر هیستامین و پروستاگلاندین را به طور گسترده آزاد می نماید که این امر باعث اتساع عروق خونی ناحیه آسیب دیده می گردد و موجب تراوایی مویرگ های خونی می شودکه نتیجه نهایی این فرآیندها افزایش جریان خون آن ناحیه می-باشد(14). یک پاسخ مفرط التهابی می تواند باعث فساد و مرگ بافت و در ادامه این روند موجب بروز بیماری-هایی با التهابات مشخص می‌گردد. از جمله این بیماری ها می توان به آرتریت روماتوئید، کرون، آلزایمر، مالیتیپل اسکلورازیس و ایسکمی قلب و مغز اشاره نمود(5). پاسخ‌های التهابی اکثراً به وسیله جراحات بافتی القا می‌شوند و سرانجام باعث بازگرداندن ساختار طبیعی

www.SID.ir

بافت و عملکرد طبیعی آن به وسیله ترمیم خواهند شد(3). شدت پاسخ التهابی عامل بسیار مهمی می باشد به طوری که یک پاسخ نامناسب می تواند باعث نقص سیستم ایمنی گردد که این اتفاق می تواند موجب آلودگی بیشتر گردد. به علاوه التهاب طولانی مدت می تواند زمینه ساز ظهور بسیاری از بیماری های دیگر از جمله سرطان گردد(10). از این رو درمان و کاهش دوره ی التهاب ضروری به نظر می رسد. داروهایی که هم اکنون جهت کاهش و یا درمان التهاب استفاده می شوند به طور عمده از مواد مخدر و یا سالسیلات و کورتیکوستروئیدها ساخته شده اند که دارای خاصیت سمی و عوارض جانبی فراوان هستند. بنابراین امروزه مطالعه فرآورده های طبیعی کانون توجه پژوهشگران قرار گرفته است(19). اقیانوس‌ها چشم انداز وسیعی از مواد معدنی، داروها و غذاهای جدید را برای ما می گشایند و در عرصه های پزشکی، کشاورزی، علوم مواد و شیمی، فرآورده های طبیعی و پالایش زیستی کاربردهای زیادی دارد(9). یکی از منابع اتمام ناپذیر برای تهیه مواد دارویی، آب های دریاها و اقیانوس ها هستند و سهم بزرگی از ترکیبات طبیعی از ارگانیسم های دریایی استخراج می شوند. تحقیقات سیستماتیک بر روی داروهای جدید، نشان می دهند که موجودات دریایی به ویژه اسفنج ها، تونیکات ها، اسیدین ها، خزه ها، هشت پاها، حلزون ها، کرم ها و خارپوستان نسبت به ارگانیسم های خشکی زی، دارای خواص آنتی‌بیوتیکی، ضدسرطانی و ضد التهابی بیشتری هستند(9). به طور خلاصه یافته های فارماکولوژیکی جدید تاکنون، 102 ترکیب دریایی که دارای اثرات آنتی باکتریایی، آنتی کوآگولانتی، ضدانگلی، ضدقارچی، ضد مالاریایی، ضد پروتوزوآیی و ضد ویروسی هستند، را معرفی می کنند(16). هم چنین 60 ترکیب دریایی نیز با اثرات ضد التهابی و ضد دیابتی گزارش شده است که با تاثیر روی سیستم ایمنی و سیستم عصبی اثر خود را اعمال می نمایند و در نهایت 68 متابولیت دریایی شناخته شده است که قادر به واکنش با گیرنده های متنوع مولکولی می باشند(16). فرآورده های طبیعی حاصل از محیط های دریایی به جهت داشتن پتانسیل دارویی قوی در درمان بیماری های متعدد التهابی مورد توجه هستند(2). در طب سنتی ارگانیسم های دریایی جهت ترمیم زخم و هم چنین بهبود ضایعات استفاده می شوند(20). رده افیوریده متعلق به شاخه خارپوستان می باشد که این شاخه از جانوران به علت داشتن توانایی در ترمیم بازوها مشهور هستند(4). ستاره شکننده دارای مواد فعال بیولوژیکی از جمله نفتاکوئین ،کارتنوئید سولفات و هم چنین گلیکوزیدهای استروئیدی می باشد(10). از آن جا که اثرات التهابی عصاره ستاره شکننده خلیج فارس تاکنون بررسی نشده است در تحقیق حاضر به این مهم توجه شده است.

مواد و روش ها

این پژوهش تجربی در مرکز تحقیقات بیولوژی کاربردی تکوین جانوری دانشگاه آزاد اسلامی مشهد انجام شده است. جهت انجام این پژوهش نمونه‌های زنده ستاره شکننده دریایی در اوایل فصل بهار سال 92 از سواحل جزیره قشم از عمق 3 تا 4 متری جمع آوری و نمونه ها با توجه به مشخصات ذکر شده در منابع معتبر با همکاری کارشناسان اداره شیلات جزیره قشم شناسایی گردیدند(13). نمونه ها بعد از شستشو در فریزر 20- درجه سانتی گراد برای مدت 24ساعت منجمد و سپس به آزمایشگاه منتقل و پس از انجام بررسی های مورفومتریک لازم در فریزر 80- سانتی گراد قرار داده شدند.

آماده سازی عصاره

نمونه های مورد نظر پس از یخ زدایی و خشک شدن به دور از نور آفتاب کاملاً با دستگاه هموژنایزر پودر شده

Archive of SID

www.SID.ir

و سپس به ازای هر 1 گرم پودر خشک عصاره 10میلی لیتر متانول خالص اضافه گردید. پس از 72 ساعت مخلوط با کاغذ واتمن شماره 1 فیلتر و به وسیله دستگاه روتاری اوپوریتور عصاره تغلیظ و در دستگاه انجماد در خلاء خشک شد(1).

ارزیابی فعالیت ضد التهابی

مهار دناتوره شدن آلبومین

با استفاده از روش *Mizushima* فعالیت ضد التهابی عصاره های ستاره شکننده دریایی بررسی(15) و ازآسپرین به عنوان داروی استاندارد استفاده گردید(20). عصاره با غلظت های سریالی 0، 100، 200، 300، 400، 500 و 600 میکروگرم بر میلی لیتر به سرم آلبومین گاوی اضافه و به مدت 20دقیقه در 37 درجه سانتی گراد انکوبه و سپس تا 57 درجه سانتی گراد گرم شد، سپس در نهایت کدورت، در 660 نانومتر اندازه گیری گردید. کلیه تجربیات 3 مرتبه تکرار و درصد مهار دناتوره شدن پروتئین به وسیله فرمول زیر محاسبه شد.

جذب کنترل/ 100×(جذب نمونه-جذب کنترل)=

درصد مهار

حفاظت از پایداری غشای گلبول قرمز

خون تازه از افراد داوطلب سالم که در 2 هفته‌ی منتهی به آزمایش هیچ گونه داروی ضد التهابی غیر استروئیدی مصرف نکرده بودند تهیه و به لوله های هپارینه منتقل گردید. لوله ها در 3000 دور بر دقیقه برای مدت 10 دقیقه سانتریفیوژ و بعد از آن 3 مرتبه با حجم مشخص برابر با سرم نرمال سالین شستشو گردیدند. حجم خون به‌دست آمده جهت تهیه محلول 10% حجمی/حجمی به همراه نرمال سالین مورد استفاده قرار گرفت(16). محلول مورد آزمایش به حجم 2 میلی لیتر شامل 1 میلی لیتر محلول داروی استاندارد و 1 میلی لیتر محلول گلبول های قرمز آماده گردید. در گروه کنترل به محلول گلبول ها نرمال سالین اضافه شد. به سایر لوله‌ها غلظت های ۴۰۰،۵۰۰،۶۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از عصاره ستاره شکننده افزوده گردید.کلیه ی لوله‌ها در حمام آب گرم در دستگاه بن ماری(شرکت ریحان طب ساخت ایران) در دمای 56 درجه سانتی گراد برای مدت زمان 30 دقیقه انکوبه شدند. در انتهای زمان لازم انکوباسیون کلیه ی لوله ها در زیر جریان آب جهت سرد شدن قرار گرفتند. در نهایت محلول های به‌دست آمده در 2500 دور بر دقیقه به مدت زمان 5 دقیقه سانتریفیوژ(*Sigma, USA*) گردیدند و جذب محلول بالایی(*supernatants*) در 560 نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر(*Biotek, USA*) خوانده و کلیه تجربیات 3 مرتبه تکرار شد. درصد خاصیت پایدارکننده غشا گلبول ها با فرمول زیر محاسبه گردید.

جذب کنترل/ 100×(جذب نمونه-جذب کنترل)

=درصد خاصیت پایدار کننده غشا

خاصیت مهار فعالیت پروتئینازی

آزمایش با توجه به روش *Oyedepo* و همکاران انجام شد(10). محلول مورد آزمایش به حجم 2 میلی‌لیتر شامل 0/06 میلی گرم تریپسین و 1 میلی لیتر بافر *Tris HCL* 20 میلی مولار(*pH*: 7/4) به همراه 1 میلی لیتر از نمونه در غلظت های ۱۰۰،۲۰۰،۴۰۰،۸۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر تهیه گردید. محلول مورد آزمایش در دمای 37 درجه سانتی گراد به مدت 5 دقیقه انکوبه و سپس 1 میلی لیتر از محلول کازئین 0/8 % حجمی/ وزنی به آن اضافه شد. محلول به دست آمده دوباره برای مدت 20 دقیقه دیگر انکوبه و در انتهای آزمایش 2 میلی لیتر از اسیدپرکلروریک 60 % به محلول فوق اضافه شد. سپس محلول بعد از اضافه شدن اسید ابری گون گشته و جذب محلول رویی در 210 نانومتر به وسیله اسپکتروفتومتر(*Biotek, USA*) قرائت گردید. کلیه تجربیات 3 مرتبه تکرار و در صد فعالیت مهار پروتئینازی به وسیله فرمول زیر محاسبه شد.

Archive of SID

www.SID.ir

جذب کنترل/ 100×(جذب نمونه-جذب کنترل) =درصد خاصیت مهار پروتئینازی

تحلیل های آماری

داده های کمی با استفاده از نرم افزار *SPSS* نسخه16 توسط آزمون t و تست تعقیبی توکی در سطح$P< 0/05$ تحلیل شد.

نتایج

داده های حاصل از بررسی مهار دناتوره شدن آلبومین پس از آنالیزهای آماری لازم مورد ارزیابی قرار گرفتند(جدول 1). نتایج حاصل نشان داد که غلظت های مختلف عصاره ستاره شکننده دارای قدرت مهار دناتوره شدن آلبومین می باشد. به‌طوری که بیشترین اثر مهاری در 300 میکروگرم/ میلی لیتر مشاهده گردی($P\leq0/001$).

حفاظت از پایداری غشای گلبول قرمز

بهترین نتیجه در این آزمایش در غلظت 400 میکروگرم/میلی لیتر با حفاظتی معادل 40/55٪ به‌دست آمد($P\leq0/001$). با افزایش غلظت عصاره قدرت حفاظت از پایداری غشاها کاهش یافت، به طوری که در غلظت 600 میکروگرم/میلی لیتر حفاظت معادل 10٪ کاهش داشت($P\leq0/001$) (جدول 2).

خاصیت مهار فعالیت پروتئینازی

در این روش حداکثر مهار فعالیت پروتئینازی عصاره ها در غلظت 400 میکروگرم بر میلی لیتر به‌دست آمد. آسپرین به عنوان داروی استاندارد در غلظت 200 میکرو گرم بر میلی لیتر مهاری به اندازه 46/48% را نشان داد($P\leq0/001$) (جدول 3).

بحث و نتیجه گیری

دناتوره شدن پروتئین ها فرآیندی است که در طی آن پروتئین ها ساختار سوم و دوم خود را تحت تاثیر عوامل خارجی مانند: اسید یا باز، گرما یا سرما، نمک‌های آلی و غیر آلی از دست می دهند. این تغییر باعث از بین رفتن عملکرد زیستی پروتئین ها می شود(14). دناتوره شدن پروتئین ها یک دلیل بسیار خوب برای التهاب می-باشد(4).

جدول 1- مقایسه اثر غلظت های مختلف عصاره ستاره دریایی شکننده و آسپرین بر میانگین درصد مهار دناتوره شدن آلبومین

گروه آزمایش	غلظت(میکروگرم/میلی لیتر)	درصد مهار
کنترل	0	0
عصاره ستاره شکننده دریایی	100	11 / 56
	200	32/37
	300	36/15
	400	22/39
	500	17/17
	600	14 /53
آسپرین	200	71/36

جدول2- مقایسه اثر غلظت های مختلف عصاره ستاره دریایی شکننده بر میانگین درصد حفاظت از پایداری غشای گلبول قرمز

گروه آزمایش	غلظت(میکروگرم/میلی لیتر)	درصد حفاظت
کنترل	0	0
عصاره ستاره شکننده دریایی	400	*40/55
	500	*31/84
	600	*30/31

Archive of SID

www.SID.ir

جدول3- مقایسه اثر غلظت های مختلف عصاره ستاره دریایی شکننده و آسپرین بر میانگین درصد مهار فعالیت پروتئینازی

گروه آزمایش	غلظت(میکروگرم/میلی لیتر)	درصد مهار
کنترل	0	0
عصاره ستاره شکننده دریایی	100	5/05
	200	5/75
	400	6/03
	800	5/55
آسپرین	200	46/48

به طوری که در بسیاری از بیماری های التهابی برخی از پروتئین ها با از دست دادن ساختار سوم و چهارم خود عملاً دناتوره شده و فاقد عملکرد مشخص می گردند. بنابراین در طی مطالعات ضد التهابی بسیاری از محققین با استفاده از روش *Mizushima* به مطالعه ی این اثرات پرداختند(7). نتایج این پژوهش نشان داد که بهترین غلظت عصاره ستاره دریایی که مانع از دناتوره شدن یا مهار آن می شود غلظت 300 میکروگرم/میلی لیتر است. غلظت های کمتر از این غلظت، احتمالاً به دلیل وجود کمتر مواد موثر و فعال بیولوژیکی، دارای اثرات مهاری کمتر در حالی که غلظت های بالاتر از این غلظت نیز دارای اثرات مهاری کمتر بودند. احتمالاً وجود ترکیبات و مواد دیگری از جمله ساپونین باعث ایجاد اثرات مخرب بر پروتئین ها می شوند که این امر نهایتاً باعث دناتوره شدن پروتئین در این آزمایش گردید(21). درسال 2011 *Govindappa* و همکاران در بررسی اثرات ضد التهابی گیاه *Wedelia trilobata* از این روش استفاده کردند و نشان دادند که عصاره الکلی برگ و ساقه گیاه فوق در غلظت هایی مشخص دارای اثرات مهاری بر دناتوره شدن پروتئین ها می باشند(10). در پژوهشی که در سال 2010 توسط *Sakat* و همکارانش بر روی اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی گیاه *Oxalis corniculata* انجام شد، نتایج نشان دادند که عصاره الکلی گیاه فوق دارای اثرات ضد التهابی می باشد. برای این منظور آنان از روش میزوشیما با اندکی تغییر استفاده کردند(17).

حفاظت از پایداری غشای گلبول قرمز

از دیگر عواملی که منجر به پیش برد التهاب می گردد ناپایداری غشای لیزوزوم ها می باشد(18). پایداری غشای لیزوزومی در محدود کردن پاسخ التهابی مهمی است. این امر با جلوگیری از آزاد سازی محصولات نوتروفیل های فعال همانند: آنزیم های باکتریایی و پروتئینازی انجام می گیرد این عوامل باعث افزایش آسیب و التهاب بافتی می گردند و داروهای غیر استروئیدی ضد التهاب نیز به وسیله مهار آنزیم های لیزوزومی و یا پایداری غشا لیزوزومی عمل می کنند(15). پایداری غشا گلبول های قرمز انسانی به عنوان روش برون تنی برای مطالعه فعالیت ضد التهابی عصاره ستاره شکننده دریایی استفاده گردید. غشا گلبول های قرمز بسیار شبیه غشای لیزوزومی می باشد(17). همان طور که می دانید گرمای بیشتر از 40 درجه سانتی گراد باعث همولیز خون می شود. طی این پدیده دیواره گلبول های قرمز پاره شده و سلول های خونی ته نشین می-گردند(16). لذا با توجه به این که در طی التهاب دمای منطقه ی درگیر التهاب بالا می رود ممکن است سلول-های خونی آن ناحیه دچار آسیب های فراوانی گردند و در نتیجه روند بهبودی با وقفه روبرو شود و از طرفی دیگر طی فرآیند التهاب پروتئین ها نیز به شدت درگیر می شوند و این درگیری ممکن است در مورد پروتئین-

Archive of SID

www.SID.ir

های سطح سلول ها اتفاق بیافتد که این پدیده می تواند باعث افزایشی در انقباض یا چروک شدن غشای سلول شود که در نتیجه باعث لیز شدن غشا و پروتئین های آن می شود(6). نتایج نشان داد که حداکثر حفاظت از غشای گلبول قرمز در غلظت 400 میکروگرم/ میلی لیتر معادل 40/55 ٪ مشاهده گردید. غلظت های پایین تر اثری بر حفظ پایداری غشا نداشت که می تواند به علت حضور کمتر مواد ضد التهابی در غلظت های کمتر عصاره باشد در حالی که در غلظت های بالاتر عصاره پدیده لیز غشا بیشتر می گردد. این پدیده بدین معنا است که غلظت های بالاتر عصاره منجر به پیشبرد تجزیه غشای گلبول قرمز می گردد. حضور برخی از مواد موجود در عصاره از جمله ساپونین و آستروساپونین ها می تواند در پیشبرد تجزیه سلول ها دخالت داشته باشد. درسال 2011 *Govindappa* و همکاران در بررسی اثرات ضد التهاب گیاه *Wedelia trilobata* از روش القای همولیز خون بر اثر گرما استفاده کردند. نتایج آن ها نشان داد که عصاره گیاه فوق از غشای گلبول های قرمز در مجاورت حرارت حفاظت می کند(10). پپتیدهای ضد میکروبی، مولکول-های موثر و مهمی در سیستم ایمنی خارپوستان محسوب می شوند که اثر ضد التهابی دارند(15). هم چنین افیوروئیدین موجود در ستاره شکننده(به عنوان اولین تریپتانترین مشتق شده ازفرمانروی جانوران) نیز، دارای اثر ضدالتهابی می باشد(12). لذا به نظر می رسد در تحقیق حاضر به دلیل وجود پپتیدهای ضد میکروبی و تریپتانترین، احتمالاً با اثرات ضد التهابی در جهت کاهش دوره التهاب، پیش برده شده است. با توجه به یافته های فوق، به نظر می رسد بخشی از اثرات ضد التهابی ستاره شکننده در این تحقیق، احتمالاً به دلیل سایتوکاین های موجود در مایع سلومی درون بدن این نوع از بی مهره‌ی آبزی است که موجب پاسخ ایمنی هومورال می گردد، این مولکول ها قادر به شناسایی و تغذیه مواد خارجی، ترویج مهاجرت سلولی و آگلوتینه کردن هستندو نقش ضد التهابی دارند(8).

خاصیت مهار فعالیت پروتئینازی

پروتئینازها دارای عملکرد در واکنش های آرتریتی هستند(17). نوتروفیل ها به عنوان منبع مهمی از پروتئینازهای سرینی شناخته می شوند و این پروتئینازهای سرینی در لیزوزوم ها به فراوانی یافت می شوند(18). قبلاً گزارش شده است که پروتئینازهای لوکوسیتی نقش مهمی را در پیشبرد آسیب های بافتی طی پاسخ التهابی ایفا می کنند و سطح معنا داری از محافظت در برابر التهاب توسط مهار فعالیت های پروتئینازی به وجود می-آید به عبارت دیگر پایداری لیزوزومی در محدود کردن پاسخ التهابی که به وسیله جلوگیری از آزاد سازی اجزای نوتروفیل های فعال همانند آنزیم های باکتریایی و پروتئینازی که باعث التهاب بیشتر بافتی و آسیب آن به علت آزادسازی در فضای بین سلولی می شود بسیار مهم است(14). یافته های پژوهش حاضر نشان داد که عصاره-ی ستاره ی شکننده دریایی بیشترین خاصیت مهار فعالیت پروتئینازی را در 400 میکروگرم بر میلی لیتر معادل 6/03% نشان داد. به نظر می رسد عصاره ها در این آزمایش دارای توانایی کافی در مهار آبشارهای التهابی که توسط لوکوسیت ها به ویژه نوتروفیل ها راه اندازی می گردند، نمی باشند. در مطالعات فراوانی نشان داده شده است که فلاونوئیدها و پلی فنول ها می توانند به طور مشخص دارای نقش آنتی اکسیدانی و ضد التهابی باشند(14). بنابراین احتمالاً حضور بسیارکم این مواد در عصاره ی ستاره شکننده دریایی باعث فعالیت کم ضد پروتئینازی این عصاره شده است. *Li* و همکارانش نیز در سال 2010، در پژوهش‌های خود پپتیدهای ضد میکروبی که مولکول‌های موثر و مهمی در سیستم ایمنی خارپوستان محسوب می شود را مطالعه کردند، این پپتیدها دارای اثرات آنتی باکتریایی، آنتی ویروسی و

Archive of SID

www.SID.ir

آنتی التهابی می باشند(12). لذا به نظر می رسد در تحقیق حاضر ستاره شکننده با دارا بودن پپتیدهای ضد میکروبی و ضد التهابی باعث حفاظت از پایداری غشا گلبول های قرمز و هم چنین مانع شدن از دناتوره شدن آلبومین شده است. *Skhiri* و *Hichem* در مطالعات خود، لکتین استخراج شده از برخی ترکیبات طبیعی را دارای اثرات التیام آور توصیف کرده اند(11). لذا ممکن است بخشی از خواص التیام بخشی و ضد التهابی در این پژوهش به حضور لکتین موجود در مایع سلومی ستاره شکننده مربوط باشد(8). در مجموع نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره تام الکلی ستاره شکننده خلیج فارس در غلظت های مشخص دارای فعالیت ضد التهابی بوده به طوری که در محدوده ی غلظت 100 تا 400 میکروگرم/ میلی لیتر منجر به حفظ ساختار پروتئین های حرارت دیده می گردد، هم چنین در این محدوده غلظت این عصاره مانع از تجزیه غشای گلبول قرمز شده و فعالیت پروتئینازی را کاهش می دهد. در مجموع می-توان نتیجه گرفت که استفاده از منابع طبیعی دریایی می-تواند منجر به شناسایی وکشف عوامل بالقوه ای گردد که در بهبود شرایط زندگی و درمان بیماری ها در خدمت انسان قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از همکاران محترم مرکز تحقیقات بیولوژی کاربردی تکوین جانوری که در اجرای این طرح همکاری داشتند کمال تشکر را دارند.

منابع

1.*Adriani, W. (1998). N-methyl-D-aspartate and dopamine receptor involvement in the modulation of locomotor activity and memory processes. Exp Brain Res, 123(1-2); 52.-9*

2.*Andersen, P.H. (1990). Dopamine receptor subtypes: beyond the D1/D2 classification. Trends Pharmacol Sci, 11(6); 231-6.*

3.*Andersen, P.H., Jansen, J.A. (1990). Dopamine receptor agonists: selectivity and dopamine D1 receptor efficacy. Eur J Pharmacol, 188(6); 335-47.*

4.*Barros, D.M. (2000). Molecular signalling pathways in the cerebral cortex are required for retrieval of one-trial avoidance learning in rats. Behav Brain Res, 114(1-2); 183-92.*

5.*Berendse, H.W., Groenewegen, H.J., Lohman, A.H. (1992). Compartmental distribution of ventral striatal neurons projecting to the mesencephalon in the rat. J Neurosci, 12(6); 2079-103.*

6.*Brady, A.M., O'Donnell, P. (2004). Dopaminergic modulation of prefrontal cortical input to nucleus accumbens neurons in vivo. J Neurosci, 24(5); 1040-9.*

7.*Cortese, B.M., Phan, K.L. (2005). The role of glutamate in anxiety and related disorders. CNS Spectr, 10(10); 820-30.*

8.*Ding, D.C., Gabbott, P.L., Totterdell, S. (2001). Differences in the laminar origin of projections from the medial prefrontal cortex to the nucleus accumbens shell and core regions in the rat. Brain Res,1;81-9.*

9.*Doherty, M., Gratton, A. (2007). Differential involvement of ventral tegmental GABA(A) and GABA(B) receptors in the regulation of the nucleus accumbens dopamine response to stress. Brain Res, 1150; 62-8.*

10.*Feenstra, M.G., van der Weij, W., Botterblom, M.H. (1995). Concentration-dependent dual action of locally applied N-methyl-D-aspartate on extracellular dopamine in the rat prefrontal cortex in vivo. Neurosci Lett, 201(2); 175-8.*

11.*Garpenstrand, H. (2001). Human fear conditioning is related to dopaminergic and serotonergic biological markers. Behav Neurosci, 115(2); 358-64.*

12.*Gingrich, J.A., Caron, M.G. (1993). Recent advances in the molecular biology of dopamine receptors. Annu Rev Neurosci, 16; 299-321.*

13.*Groenewegen, H.J., Galis-de Graaf, Y., Smeets, W.J. (1999). Integration and segregation of limbic cortico-striatal loops at the thalamic level: an experimental tracing study in rats. J Chem Neuroanat, 16(3); 167-85.*

14.*Harvey, B.H., Shahid, M. (2012). Metabotropic and ionotropic glutamate receptors as neurobiological targets in anxiety and stress-related disorders: focus on pharmacology and preclinical translational models. Pharmacol Biochem Behav, 100(4); 775-800.*

Archive of SID

www.SID.ir

15.*Heimer, L., Alheid, G.F. (1991). Piecing together the puzzle of basal forebrain anatomy. Adv Exp Med Biol, 295; 1-42.*

16.*Hoffman, D.C., Beninger, R.J. (1985). The D1 dopamine receptor antagonist, SCH 23390 reduces locomotor activity and rearing in rats. Pharmacol Biochem Behav, 22(2); 341-2.*

17.*Jafari-Sabet, M. (2006). NMDA receptor blockers prevents the facilitatory effects of post-training intra-dorsal hippocampal NMDA and physostigmine on memory retention of passive avoidance learning in rats. Behav Brain Res, 169(1); 120-7.*

18.*Jardim, M.C. (2005). Role of glutamate ionotropic and benzodiazepine receptors in the ventromedial hypothalamic nucleus on anxiety. Pharmacol Biochem Behav, 82(1); 182-9.*

19.*Jinks, A.L., McGregor, I.S (1997). Modulation of anxiety-related behaviours following lesions of the prelimbic or infralimbic cortex in the rat. Brain Res, 772(1-2); 181-90.*

20.*Kalivas, P.W., Duffy, P., Barrow, J. (1989). Regulation of the mesocorticolimbic dopamine system by glutamic acid receptor subtypes. J Pharmacol Exp Ther, 251(1); 378-87.*

21.*Kebabian, J.W., Calne, D.B. (1979). Multiple receptors for dopamine. Nature, 277(5692); 93-6.*

22.*Killcross, S., Coutureau, E. (2003). Coordination of actions and habits in the medial prefrontal cortex of rats. Cereb Cortex, 13(4); 400-8.*

Archive of SID

www.SID.ir